



Agence européenne des médicaments

EMEA/230184/2007/FR/FINAL

L'Agence européenne des médicaments en 2006

Résumé du 12^e rapport annuel de l'EMA

Le présent document présente un résumé du rapport annuel 2006 de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Le rapport annuel complet 2006 de l'EMA a été adopté par le conseil d'administration le 8 mars 2007 et est disponible sur le site Internet de l'EMA:

www.emea.europa.eu

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 09
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

Copyright © EMA 2007

Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non-commercial purposes only, and provided the EMA is acknowledged.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	2
MISSION DE L'EMEA	3
AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	4
INTRODUCTION DU DIRECTEUR EXECUTIF	5
1. PRIORITES EN 2006	6
1.1 Améliorer la sécurité des médicaments	6
1.2 Améliorer l'accès aux médicaments et stimuler la recherche et le développement (R&D)	7
1.3 Information et communication	8
1.4 Réseau européen des médicaments	10
1.5 Meilleurs médicaments à usage pédiatrique	10
1.6 Préparation à une pandémie de grippe	10
1.7 Lutte contre la résistance antimicrobienne	11
2. MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN	12
2.1 Désignation des médicaments orphelins	12
2.2 Services de conseil scientifique et assistance à l'élaboration de protocoles	14
2.3 Évaluation initiale	15
2.4 Activités postérieures à l'autorisation	19
2.5 Sécurité des médicaments à usage humain	21
2.6 Arbitrage, saisine communautaire et « avis sur les questions scientifiques »	23
2.7 Médicaments à base de plantes	23
2.8 Distribution parallèle	24
3. MEDICAMENTS A USAGE VETERINAIRE	25
3.1 Avis scientifique	25
3.2 Évaluation initiale	25
3.3 Limites maximales de résidus	27
3.4 Activités postérieures à l'autorisation	28
3.5 Sécurité des médicaments à usage vétérinaire	28
3.6 Arbitrage et saisine communautaire	30
4. INSPECTIONS	31
4.1 Inspections liées aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques cliniques, à la pharmacovigilance et aux dossiers permanents du plasma	31
4.2 Échantillonnage et essais	32
4.3 Certificats des médicaments	32
5. STRATEGIE DE L'UNION EUROPEENNE EN MATIERE DE TELEMATIQUE	34
6. GESTION DE L'AGENCE	35
6.1 Conseil d'administration	35
6.2 Gestion intégrée de la qualité à l'Agence	36
6.3 Personnel	36

MISSION DE L'EMEA

Dans le contexte de la mondialisation, l'EMEA a pour mission de protéger et de promouvoir la santé humaine et animale:

- en élaborant des procédures efficaces et transparentes pour permettre l'accès rapide des utilisateurs à des médicaments innovants sûrs et efficaces et à des médicaments génériques et sans ordonnance via une seule autorisation européenne de mise sur le marché;
- en contrôlant la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire, notamment grâce à un réseau de pharmacovigilance et à la création de limites maximales de résidus chez les animaux producteurs d'aliments;
- en facilitant l'innovation et en favorisant la recherche, afin de contribuer à la compétitivité de l'industrie pharmaceutique de l'Union européenne;
- en mobilisant et en coordonnant les ressources scientifiques de l'Union européenne afin de produire de bonnes évaluations des médicaments, de suggérer des programmes de recherche et développement, de réaliser des inspections sur les principes de base des BPx¹, et de fournir des informations utiles et claires aux usagers et aux professionnels de la santé.

Méthodes d'autorisation des médicaments dans le système européen:

- la procédure centralisée est obligatoire pour tous les médicaments à usage humain et vétérinaire issus de la biotechnologie. La même procédure s'applique à tous les médicaments à usage humain utilisés dans le traitement du SIDA/VIH, du cancer, du diabète et des maladies neurodégénératives, et à tous les médicaments orphelins désignés destinés au traitement des maladies rares. De même, tous les médicaments vétérinaires destinés à améliorer les performances en vue de promouvoir la croissance des animaux traités, ou d'augmenter le rendement à partir des animaux traités, doivent passer par la procédure centralisée. En ce qui concerne les médicaments ne relevant pas des catégories susmentionnées, les sociétés peuvent soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché centralisée à l'EMEA, à condition que le médicament constitue une innovation thérapeutique, scientifique ou technique significative ou qu'il soit dans l'intérêt de la santé humaine ou animale.

Les demandes sont soumises directement à l'EMEA. À la clôture de l'évaluation scientifique, menée en 210 jours au sein de l'Agence, l'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne afin d'être transformé en une autorisation de mise sur le marché unique, valable dans l'ensemble de l'Union européenne.

- La procédure décentralisée et la procédure de reconnaissance mutuelle s'appliquent à la majorité des médicaments traditionnels. Toutes deux reposent sur le principe de reconnaissance des autorisations nationales. Elles permettent l'extension des autorisations de mise sur le marché délivrées par un État membre à un ou plusieurs autres États membres identifiés par le demandeur. Lorsque l'autorisation nationale d'origine ne peut pas être reconnue, les points litigieux sont soumis à l'arbitrage de l'EMEA. L'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne.

La Commission européenne arrête ses décisions avec l'assistance d'un comité permanent composé de représentants des États membres.

¹ BPX désigne collectivement les «bonnes pratiques cliniques» (BPC), les «bonnes pratiques de fabrication» (BPF) et les «bonnes pratiques de laboratoire» (BPL).

AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Hannes Wahlroos

Je voudrais commencer par féliciter le directeur exécutif, son personnel, les comités scientifiques et toutes les parties concernées pour les performances exceptionnelles réalisées en 2006. Les résultats qui figurent dans le rapport annuel 2006 montrent que le travail de préparation réalisé par l'Agence avant la mise en œuvre des nouvelles dispositions légales a payé: l'Agence a su s'adapter au nouveau cadre réglementaire et appliquer toutes les procédures, nouvelles et anciennes, avec efficacité. Cette réussite a été appréciée par toutes les parties prenantes de l'Agence.

2006 est également la première année pleine où le conseil d'administration s'est réuni dans sa composition intégrale. La présence de représentants des coordinations de patients, de médecins et de vétérinaires depuis septembre 2005 a ajouté une nouvelle dimension au fonctionnement du conseil d'administration, qui a ainsi pu bénéficier de leur expérience et de leur expertise. Je profite de l'occasion pour remercier tous les administrateurs pour leur contribution à son bon fonctionnement.

Les changements apportés par la révision de la législation pharmaceutique ont eu un impact fondamental sur la structure du conseil d'administration. Les membres ont donc commencé à étudier les moyens d'impliquer davantage le conseil d'administration dans le travail de l'Agence et dans ses décisions stratégiques. Pour cela, un groupe de travail ad hoc a été chargé de redéfinir le rôle et les responsabilités du conseil d'administration.

Le conseil d'administration a suivi avec attention les résultats obtenus par l'Agence en 2006. L'EMEA a fait des efforts considérables pour atteindre davantage de patients et de professionnels de santé en leur offrant de meilleures informations sur les médicaments, notamment grâce au lancement de la base de données EudraPharm, et en les encourageant à participer aux travaux de l'Agence. Je suis convaincu que ces efforts renforceront la confiance du public dans les actions menées par l'Agence au sujet des médicaments.

L'Agence a continué à promouvoir la recherche et le développement en Europe. Améliorée, la procédure de conseil scientifique est de plus en plus utilisée par les promoteurs de médicaments. Le Bureau des PME, qui aide les petites et moyennes entreprises impliquées dans le développement de médicaments en Europe, a également enregistré des débuts prometteurs. Et enfin, l'EMEA a largement contribué à la mise au point de programmes de recherche stratégiques pour des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire dans le cadre du septième programme-cadre, principal instrument de financement de la recherche scientifique et du développement technologique de l'Union européenne pour la période 2007 à 2013.

En ce qui concerne les préparatifs en vue d'une pandémie de grippe, l'Agence a franchi plusieurs étapes en 2006 en matière de santé humaine et animale. Au vu des niveaux de risque, le conseil d'administration encourage l'Agence à poursuivre son travail et à rester vigilante.

Fin 2006, une nouvelle législation européenne visant à promouvoir le développement de médicaments à usage pédiatrique a été adoptée. L'EMEA a travaillé dur en 2006 pour préparer en douceur l'introduction de cette nouvelle législation.

Avant de terminer, je voudrais évoquer la mémoire de notre cher ami et administrateur, le professeur Gianmartino Benzi, décédé en novembre 2006. Son esprit, son enthousiasme et sa contribution aux travaux de l'Agence européenne des médicaments nous manquent beaucoup.

INTRODUCTION DU DIRECTEUR EXECUTIF

Thomas Lönngren

J'ai, une fois de plus, le plaisir de vous présenter le rapport annuel de l'Agence européenne des médicaments. Et 2006 a eu droit à son lot d'événements.

Ce fut d'abord la première année complète de fonctionnement sous le régime de la nouvelle législation pharmaceutique adoptée par l'Union européenne en novembre 2005, en vertu de laquelle l'EMA a été dotée de nouvelles responsabilités et a vu son champ d'action notablement élargi.

Malgré les défis opérationnels et la charge de travail supplémentaire qui en ont découlé, l'Agence a réussi à atteindre tous les principaux objectifs qu'elle s'était fixés pour l'année et a enregistré d'excellents résultats dans tous ses domaines d'activité.

Voici quelques-uns de ces résultats enregistrés dans les principaux secteurs d'activité:

- les avis favorables adoptés pour de nouveaux médicaments à usage humain ont été plus nombreux que toutes les années précédentes, contribuant à la mise à disposition de 51 nouveaux médicaments, dont 11 sont destinés au traitement de maladies rares;
- le comité des médicaments à usage vétérinaire (*Committee for Medicinal Products for Veterinary Use - CVMP*) a adopté des avis favorables pour l'autorisation de 13 nouveaux médicaments à usage vétérinaire pour le traitement de maladies chez les poulets, les chiens et les chats;
- l'Agence a géré un nombre record de demandes initiales de mise sur le marché et de demandes de modification après autorisation, ainsi que de demandes de conseils scientifiques, de notifications de distribution parallèle et de certificats;
- les comités scientifiques ont réussi à accélérer les délais d'évaluation de plusieurs procédures clés, notamment les évaluations initiales, les désignations de médicaments orphelins et les conseils scientifiques, ce qui a permis d'accélérer le développement et la mise à disposition de nouveaux médicaments.

Outre de bonnes performances dans les secteurs opérationnels de base, l'EMA a également contribué à plusieurs initiatives européennes en matière de santé publique, telles que la préparation à une pandémie de grippe, l'initiative pédiatrique européenne, la stratégie européenne de gestion des risques, la fourniture de meilleures informations aux patients et la lutte contre la résistance anti-microbienne aux médicaments vétérinaires chez les animaux producteurs d'aliments.

Nous avons aussi contribué à la recherche et au développement de nouveaux médicaments en participant à l'initiative «Médicaments innovants» et à la plate-forme européenne sur la «santé animale dans le monde», mais surtout en offrant de l'assistance aux PME via notre Bureau des PME qui, pour sa première année d'existence, a généré beaucoup plus d'intérêt que prévu.

Des progrès ont également été accomplis dans d'autres domaines, notamment au niveau de nos initiatives d'information et de communication, des préparatifs pour l'adhésion de la Bulgarie et de la Roumanie à l'Union européenne, de la participation de la Croatie et de la Turquie aux activités de l'EMA, et de la coopération internationale avec nos partenaires scientifiques et réglementaires européens et mondiaux.

Comme toujours, je remercie vivement les autorités nationales compétentes pour les ressources scientifiques mises à la disposition de l'EMA. Je remercie également la Commission européenne et le Parlement européen pour le soutien apporté à l'EMA et à sa mission de santé publique et animale au cours de l'année. Les succès obtenus sont notamment dus à la souplesse de fonctionnement du réseau européen dans son entier et au travail extraordinaire réalisé par nos comités scientifiques, par les parties concernées et par le personnel du secrétariat.

1. PRIORITES EN 2006

1.1 Améliorer la sécurité des médicaments

Améliorer la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire a été, une fois encore, au cœur de l'action de l'Agence en 2006, qui a obtenu des résultats considérables dans ce domaine d'intervention prioritaire.

Stratégie européenne de gestion des risques (European Risk-Management Strategy - ERMS) pour les médicaments à usage humain

L'EMA et les autorités nationales compétentes ont fait avancer la stratégie européenne de gestion des risques pour les médicaments à usage humain, particulièrement dans les domaines suivants:

- contrôle des nouveaux outils légaux liés à la gestion du risque, en particulier les plans de gestion des risques;
- accélération des rapports électroniques par toutes les parties concernées et discussion sur les moyens d'améliorer la qualité des données soumises;
- préparation en vue de la création du Réseau européen des centres de pharmacoépidémiologie et de pharmacovigilance (*European Network of Centres of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance - ENCePP*) – un réseau de centres universitaires destiné au contrôle intensif des médicaments;
- renforcement de l'expertise scientifique du groupe de travail européen de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Working Party - PhVWP*) du Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP*) par la cooptation de 8 experts spécialisés;
- préparation de conseils sur la pharmacovigilance pédiatrique;
- préparation de conseils sur la pharmacovigilance pour les vaccins.

EudraVigilance Vétérinaire

En 2006, EudraVigilance Vétérinaire est devenu le principal outil de notification des effets indésirables présumés utilisé par les autorités nationales compétentes. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont commencé à envoyer des notifications électroniques, et les plans de mise en œuvre du système de notification entièrement électronique étaient en cours de finalisation par les grands laboratoires pharmaceutiques vétérinaires. Les procédures de notification dans EudraVigilance Vétérinaire ont été largement améliorées.

Pour améliorer encore la notification électronique directe des effets indésirables dans la base de données EudraVigilance Vétérinaire, un outil de notification électronique simplifié a été conçu, particulièrement pour les petites entreprises du secteur vétérinaire.

D'autres initiatives d'amélioration de la sécurité des médicaments vétérinaires ont été lancées, notamment:

- élaboration d'un plan d'action pour une meilleure harmonisation et une meilleure répartition des tâches entre les autorités de la stratégie européenne de surveillance pour les médicaments à usage vétérinaires;
- réexamen de la mission du groupe de travail sur la pharmacovigilance pour les médicaments à usage vétérinaire, afin d'en faire le groupe scientifique central pour le contrôle des questions de pharmacovigilance liées aux médicaments vétérinaires autorisés dans l'Union européenne;

- préparation de documents d'orientation pour les titulaires et les demandeurs d'autorisations de mise sur le marché au sujet des systèmes de pharmacovigilance à mettre en place, et de documents d'orientation pour les autorités de réglementation au sujet de l'évaluation des mises au point périodiques sur la sécurité. Des documents d'orientation simples ont aussi été publiés pour les vétérinaires au sujet de la notification des effets indésirables.

1.2 Améliorer l'accès aux médicaments et stimuler la recherche et le développement (R&D)

Mise en œuvre du nouveau cadre pour le conseil scientifique

En juillet 2006, l'Agence a mis en place un nouveau cadre pour la publication de conseils scientifiques. Ce cadre facilite la gestion d'une charge de travail croissante et des nouvelles exigences légales relatives aux médicaments à usage humain. Au nombre des principales initiatives de ce nouveau cadre, citons:

- quatre membres supplémentaires ont été nommés auprès du groupe de travail Conseil scientifique, dont les réunions durent dorénavant trois jours, ce qui permet d'organiser davantage de réunions avec les entreprises sollicitant un avis;
- la procédure de conseil scientifique a été rationalisée pour pouvoir être menée à bien en 40 jours (70 jours maximum), contre 100 jours précédemment;
- les coordonnateurs et leurs évaluateurs/experts sont désormais systématiquement impliqués dans la phase de planification/pré-soumission de toutes les procédures de conseil scientifique.

Première année du Bureau des PME de l'EMA: soutenir l'innovation dans les PME européennes

Le 15 décembre 2005, l'EMA lançait le Bureau des PME qui avait pour mission de fournir une assistance financière et administrative aux PME afin de promouvoir l'innovation et le développement de nouveaux médicaments à usage humain et vétérinaire par ces mêmes PME.

Au cours de la première année de fonctionnement du Bureau des PME:

- l'intérêt des entreprises pour l'initiative PME a dépassé les prévisions;
- plus de 145 entreprises, dont 6 entreprises vétérinaires, ont soumis des demandes pour obtenir le statut de PME;
- 117 entreprises de 17 pays de l'Union européenne ont obtenu le statut de PME, y compris un nombre encourageant de micro-entreprises (24 %), dont beaucoup sont issues d'un essaimage de l'université;
- le Bureau des PME a aidé 14 entreprises pour des problèmes de réglementation;
- 23 PME ont demandé des conseils scientifiques et 1,4 million d'euros de réduction des redevances des PME pour des avis scientifiques ont été traités;
- 8 entreprises ont soumis des demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- 1 million d'euros de redevances pour des inspections et des demandes d'autorisation de mise sur le marché ont été reportés.

Contribution à l'initiative «Médicaments innovants»

L'EMA a contribué aux préparatifs de l'initiative «Médicaments innovants» en participant à des ateliers et grâce à un dialogue régulier avec la direction générale de la recherche de la Commission

européenne. En outre, l'Agence a émis des propositions de thèmes d'intérêt public, comme la pharmacovigilance, à inclure dans le projet. En complément, le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence a créé un groupe de réflexion sur l'innovation, qui devrait bientôt présenter les résultats de ses entretiens avec les laboratoires pharmaceutiques et avec les groupes universitaires.

Stimuler la disponibilité de médicaments vétérinaires pour les usages et les espèces rares

L'EMA continue à favoriser la mise à disposition des médicaments. Des progrès importants ont notamment été réalisés pour adapter les données exigées pour les produits destinés à des usages mineurs ou à des espèces mineures. Le Comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a finalisé des documents d'orientation sur les essais de qualité, de sécurité et d'efficacité de ces produits et a publié un document similaire au sujet des produits immunologiques. D'autres travaux sont en cours pour mieux définir les usages mineurs et les marchés limités afin de faciliter l'utilisation des documents d'orientation et d'harmoniser leur mise en œuvre dans l'Union européenne.

À la demande d'entreprises concernées, le CVMP a continué à extrapoler les limites maximales de résidus (LMR) à d'autres espèces. Aucune redevance ou demande officielle n'était nécessaire pour cela, à condition de respecter les critères scientifiques autorisant de telles extrapolations.

Conseil scientifique gratuit pour les usages mineurs et les espèces mineures

En décembre 2006, le conseil d'administration de l'EMA a prolongé le programme pilote de conseil scientifique gratuit pour les médicaments vétérinaires destinés à des usages mineurs et à des espèces mineures. Ce programme fait partie de la stratégie de l'Agence visant à améliorer la disponibilité de tels médicaments.

Contribution à la plate-forme européenne sur la « santé animale dans le monde »

L'Agence fait partie du comité directeur de la plate-forme européenne sur la « santé animale dans le monde » et a participé à la finalisation de son programme de recherche stratégique visant à promouvoir l'accès au marché de produits de santé animale novateurs, y compris ceux destinés à des marchés limités. L'Agence a également accepté de participer au groupe de coordination mis en place pour convertir en plan d'action les parties du programme relatives aux réglementations.

1.3 Information et communication

L'importance croissante du rôle de l'Agence dans la fourniture d'informations de qualité aux patients et aux professionnels de santé a conduit à un certain nombre d'initiatives dans le secteur de l'information et de la communication. Les efforts entrepris dans ce domaine sont brièvement décrits dans ce qui suit.

Améliorer l'accès public aux informations sur les médicaments

Dans le cadre de la mise en œuvre de la législation pharmaceutique de l'Union européenne, l'EMA a lancé, le 6 décembre 2006, une première version de EudraPharm, une nouvelle base de données d'informations sur les médicaments pour l'Union européenne. Cette base de données est une première étape vers l'accès public à des informations détaillées et actualisées sur tous les médicaments autorisés dans l'Union européenne.

En février 2006, l'Agence a commencé à publier des résumés de rapports européens publics d'évaluation (*European public assessment reports - EPAR*), rédigés spécifiquement pour être compris par les patients et par le public en général. Soucieuse de fournir des informations utiles et compréhensibles sur les médicaments qu'elle évalue, l'Agence a décidé que tous les EPAR des

nouveaux médicaments autorisés seront accompagnés d'un «résumé pour le public». En outre, un projet visant à préparer de tels résumés pour les produits approuvés avant 2006 a aussi été lancé. Fin 2006, 160 résumés d'EPAR avaient été publiés.

L'Agence fournit systématiquement des informations détaillées sous la forme de communiqués de presse et de documents de questions-réponses pour expliquer les avis scientifiques dans certains domaines, notamment la sécurité des médicaments, les nouveaux types d'applications, les nouvelles avancées technologiques et la procédure d'approbation pour les vaccins contre la pandémie de grippe, ainsi que des documents de questions-réponses favorisant la communication sur des sujets tels que l'usage compassionnel ou les médicaments génériques et biosimilaires.

Améliorer la transparence de l'activité réglementaire

Après avoir consulté ses parties prenantes, l'EMA a mis en place des procédures de publication d'informations sur les retraits de demandes préalablement aux avis et sur les refus d'autorisation de mise sur le marché. Des documents de questions-réponses sont maintenant systématiquement publiés au moment des retraits ou des refus de demandes. En 2006, des informations sur 14 retraits et 7 refus ont été publiés.

Améliorer l'interaction avec les patients

Un nouveau groupe de travail – le groupe de travail avec les organisations de patients et de consommateurs (*Patients' and Consumers' Working Party - PCWP*) des comités scientifiques humains de l'EMA – a été créé pour émettre des recommandations à destination de l'Agence et de ses comités scientifiques sur toutes les questions qui présentent un intérêt pour les patients. Le PCWP se basera sur les travaux déjà entrepris par l'ancien groupe de travail (EMA/CHMP) avec les organisations de patients et de consommateurs.

Intérêt exprimé par les organisations de patients et de consommateurs

Près de 40 organisations de patients et de consommateurs ont répondu à l'appel de l'Agence leur demandant de s'impliquer dans les activités de l'EMA. Seize d'entre elles répondaient aux critères d'éligibilité de l'EMA et figurent sur une liste publique du site Internet de l'Agence, qui sera régulièrement mise à jour.

Améliorer l'interaction avec les professionnels de santé

Un autre nouveau groupe – le groupe de travail (EMA/CHMP) avec les organisations de professionnels de la santé – a été créé en décembre. Il devra émettre des recommandations et des propositions pour la création d'un cadre d'interaction avec les organisations représentant les professionnels de la santé.

Information et communication sur des sujets vétérinaires

Dans le secteur vétérinaire, l'EMA a organisé une journée d'information très réussie avec IFAH-Europe (Fédération internationale et européenne de la santé animale) au mois de novembre. De nombreux sujets ont été abordés, notamment l'évaluation des bénéfices/risques, les directives de sécurité des usagers et l'évaluation des risques environnementaux.

Une réunion de réflexion a été organisée avec des membres du Comité des médicaments à usage vétérinaire et des autorités nationales compétentes pour discuter de la mise en œuvre de mesures pratiques pour promouvoir l'utilisation prudente des fluoroquinolones chez les espèces productrices d'aliments.

1.4 Réseau européen des médicaments

Partager l'expertise et le développement des compétences dans le réseau

L'EMEA et les autorités nationales compétentes des États membres de l'Union européenne ont lancé un certain nombre de mesures visant à renforcer le réseau européen des médicaments, une des priorités du directeur exécutif pour 2006. Il s'agissait notamment d'améliorer la sécurité des médicaments, d'augmenter la disponibilité de nouveaux médicaments et d'améliorer la compétence scientifique au sein du réseau.

L'Agence a organisé des conférences, des ateliers et des formations pour les évaluateurs et les inspecteurs, afin de favoriser le partage des compétences et de renforcer la coopération au sein du réseau d'experts européens. En ce qui concerne les médicaments à usage humain, les domaines suivants ont été couverts: utilisation des biomarqueurs dans le développement des médicaments, ralentissement de la progression des maladies neurodégénératives, enquête sur les effets des médicaments chez les enfants et chez les nouveau-nés, et obésité chez les enfants. Les sujets traités dans le secteur vétérinaire ont été les suivants: définition de doses journalières acceptables dans le but d'établir des limites maximales de résidus et des périodes de retrait, et efficacité des médicaments vétérinaires.

1.5 Meilleurs médicaments à usage pédiatrique

L'EMEA a contribué à la préparation de la nouvelle réglementation pédiatrique² publiée en décembre 2006. En juillet 2006, la direction générale Entreprises de la Commission européenne et l'EMEA ont publié un plan d'action prioritaire conjoint pour l'application de la réglementation, qui sera géré par un groupe de travail créé dans ce but au sein de l'Agence.

L'EMEA a rencontré les réseaux existants dans l'Union européenne afin de préparer une stratégie pour la création d'un réseau de recherche pédiatrique paneuropéen. L'Agence a aussi participé à des réunions avec la direction générale de la recherche de la Commission européenne pour préparer le financement de recherches sur des médicaments hors brevet.

L'Agence a par ailleurs contribué à l'élaboration de recommandations sur l'éthique des essais cliniques en pédiatrie et participé à un atelier sur les médicaments pour nouveaux-nés, ce qui lui a permis d'établir des contacts avec des représentants d'organisations de patients et de sociétés savantes.

1.6 Préparation à une pandémie de grippe

Poursuivant ses activités de préparation à une pandémie de grippe, l'EMEA a élaboré un plan de gestion de crise en cas de pandémie de grippe, a organisé une réunion du groupe de travail conjoint entre l'EMEA et le secteur, a renforcé ses contacts avec la direction générale Santé et protection des consommateurs et avec le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, et a régulièrement communiqué avec la *Food and Drug Administration* (administration américaine des aliments et des médicaments - FDA) pour discuter de leurs problèmes communs.

Avis favorable pour le premier prototype de vaccin contre la grippe pandémique

En décembre 2006, l'EMEA a adopté le premier avis favorable pour un prototype de vaccin contre la grippe pandémique. Un prototype de vaccin n'est pas destiné à être utilisé en dehors d'une situation de pandémie, mais peut servir, en cas de pandémie, à accélérer la mise à disposition d'un vaccin final une fois que la souche du virus a été identifiée.

² Règlement (CE) n° 1901/2006 sur les médicaments à usage pédiatrique.

Deux vaccins contre la grippe aviaire approuvés

L'Agence a émis des avis favorables pour l'autorisation, en vertu de circonstances exceptionnelles, de deux vaccins contre la grippe aviaire pour les oiseaux, suite à une évaluation accélérée du CVMP. Cette action rapide, associée à des procédures décisionnaires accélérées de la Commission européenne, a permis la mise à disposition de vaccins autorisés dans l'Union européenne à l'automne 2006, date à laquelle le risque d'apparition de la grippe aviaire était élevé.

Activités de pharmacovigilance

Des recommandations en vue d'un plan central de pharmacovigilance pour les vaccins contre la pandémie de grippe ont été définies et approuvées en 2006. Ces recommandations doivent être incluses dans les plans de gestion des risques de tous les vaccins contre la pandémie de grippe. De plus, l'EMA a travaillé à l'élaboration d'une stratégie de pharmacovigilance pour antiviraux en cas de flambée de grippe pandémique, en tenant compte des initiatives prises au niveau du secteur.

1.7 Lutte contre la résistance antimicrobienne

Un des principaux problèmes politiques auxquels le CVMP a été confronté en 2006 a été de limiter l'impact sur la santé publique et animale du développement de résistances antimicrobiennes dues à l'utilisation de médicaments à usage vétérinaire.

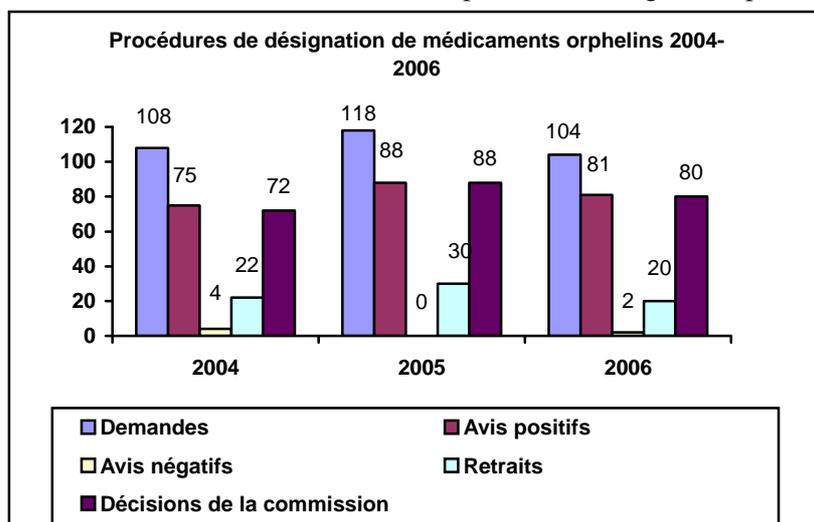
Sur la base des recommandations de son groupe consultatif scientifique sur les antimicrobiens (Scientific Advisory Group on Antimicrobials - SAGAM), le CVMP a :

- adopté une nouvelle stratégie sur les antimicrobiens pour les années à venir;
- adopté un document de réflexion sur l'utilisation des quinolones et des fluoroquinolones dans l'Union européenne, en effectuant une étude critique de données récentes sur leur utilisation et sur leur impact potentiel sur la santé humaine et animale;
- proposé des mesures de gestion des risques, notamment une recommandation de conseils harmonisés d'utilisation prudente à faire figurer dans les documentations sur les produits de tous les médicaments vétérinaires pour animaux producteurs de denrées alimentaires contenant de la (fluoro)quinolone.

2. MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

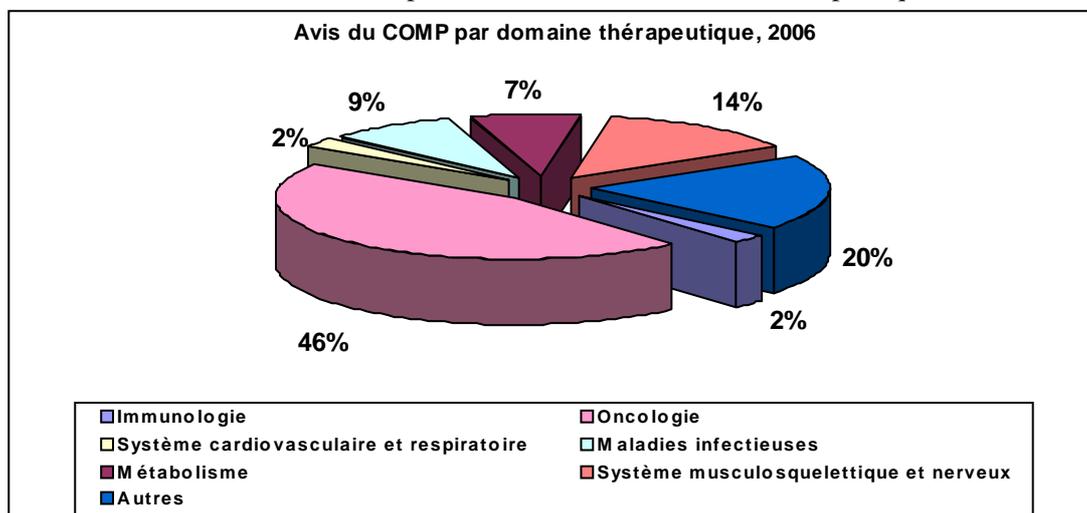
2.1 Désignation des médicaments orphelins

Pour la troisième année consécutive, plus d'une centaine de demandes ont été reçues pour la désignation de médicaments orphelins: 104 demandes ont été soumises au total. Le comité des médicaments orphelins (*Committee for Orphan Medicinal Products - COMP*) a adopté 81 avis favorables. Le nombre de demandes retirées (20) est le plus faible enregistré depuis 6 ans.



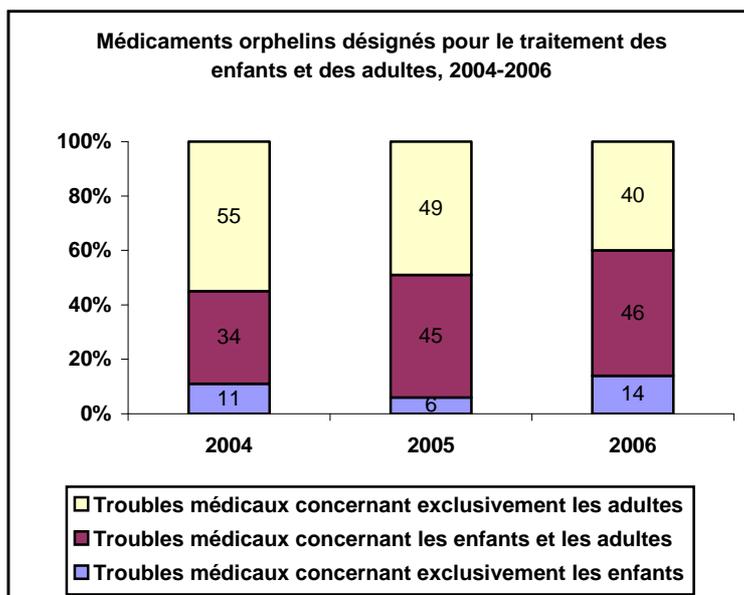
Principal domaine thérapeutique: toujours le cancer

Comme les années précédentes, les avis favorables pour la désignation de médicaments orphelins destinés au traitement du cancer ont dépassé tous les autres domaines thérapeutiques.



Plus de la moitié des médicaments désignés comme orphelins concernent les enfants.

Parmi les médicaments orphelins désignés en 2006, 60 % concernent des maladies pédiatriques, dont 14 % sont exclusivement réservés à un usage pédiatrique.



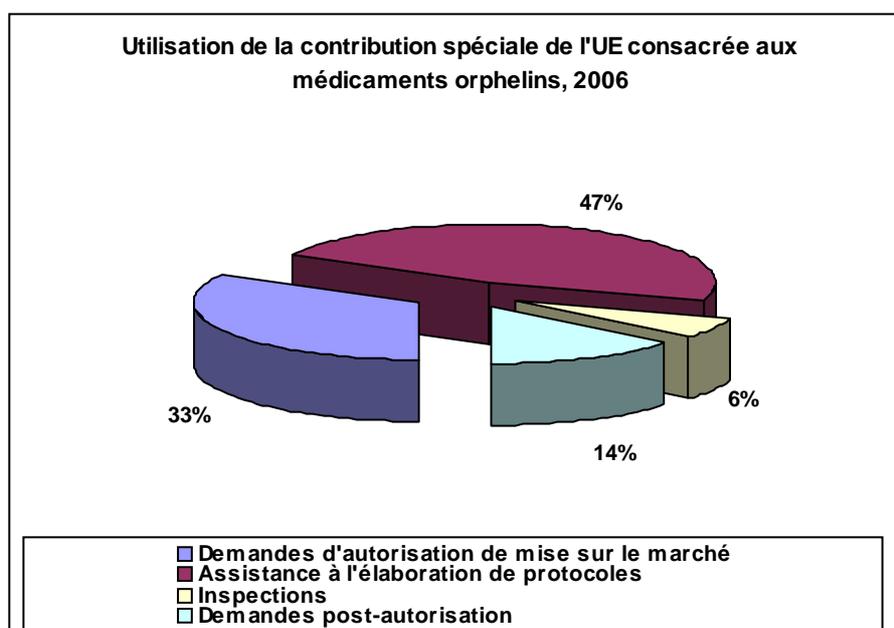
Accélération du traitement des désignations de médicaments orphelins

L'Agence a réussi à réduire encore le délai de traitement moyen des procédures de désignation à 57 jours, le délai le plus court obtenu depuis le début de la procédure en l'an 2000.

Soutien financier spécial de l'Union européenne

Au total, 6,7 millions d'euros ont été attribués au financement des réductions de redevances des médicaments orphelins en 2006, provenant principalement de la contribution spéciale de l'Union européenne.

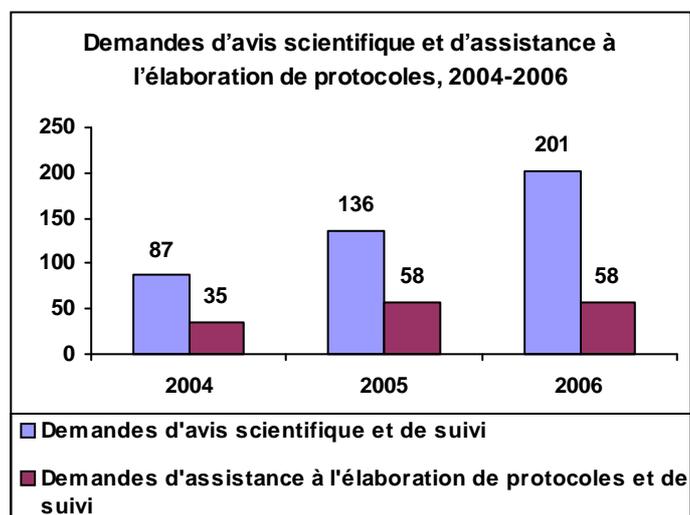
La politique de l'Agence sur les réductions de redevances pour les médicaments orphelins a été amendée en 2006 pour tenir compte du nombre croissant de demandes de réduction de redevances reçues. L'Agence a notamment décidé de recentrer les incitations d'assistance à l'élaboration de protocoles et autres assistances préalables à l'autorisation.



2.2 Services de conseil scientifique et assistance à l'élaboration de protocoles

Demandes de conseil scientifique en hausse constante

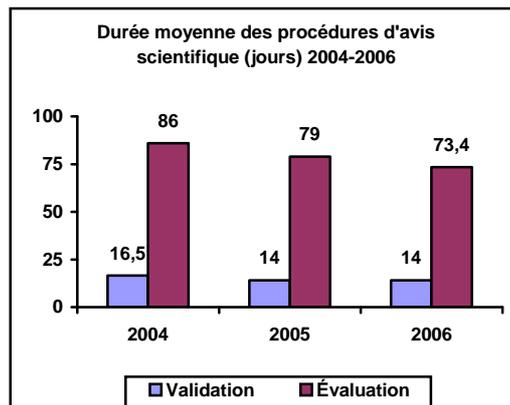
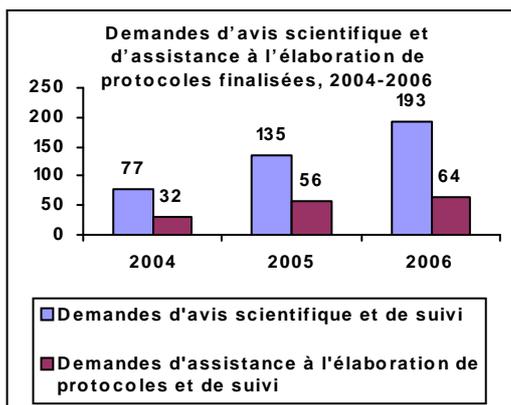
Une nouvelle augmentation du nombre de demandes de conseil scientifique a été enregistrée en 2006, avec 33 % de demandes en plus par rapport à 2005. L'intérêt pour l'assistance de l'EMEA reste fort.



Plus de procédures finalisées en moins de temps

Au total, 257 demandes de conseil scientifique, d'assistance à l'élaboration de protocoles et de suivi ont été finalisées en 2006, contre 191 en 2005.

Grâce à la rationalisation de la procédure des avis scientifiques, le groupe de travail Conseil scientifique (SAWP) a pu achever ces procédures de conseil scientifique plus rapidement que par le passé.



Principaux domaines thérapeutiques: toujours le cancer et le système nerveux

Les demandes reçues concernaient en majorité des médicaments contre des maladies liées au cancer ou au système nerveux, et, dans une moindre mesure, au système digestif et au métabolisme.

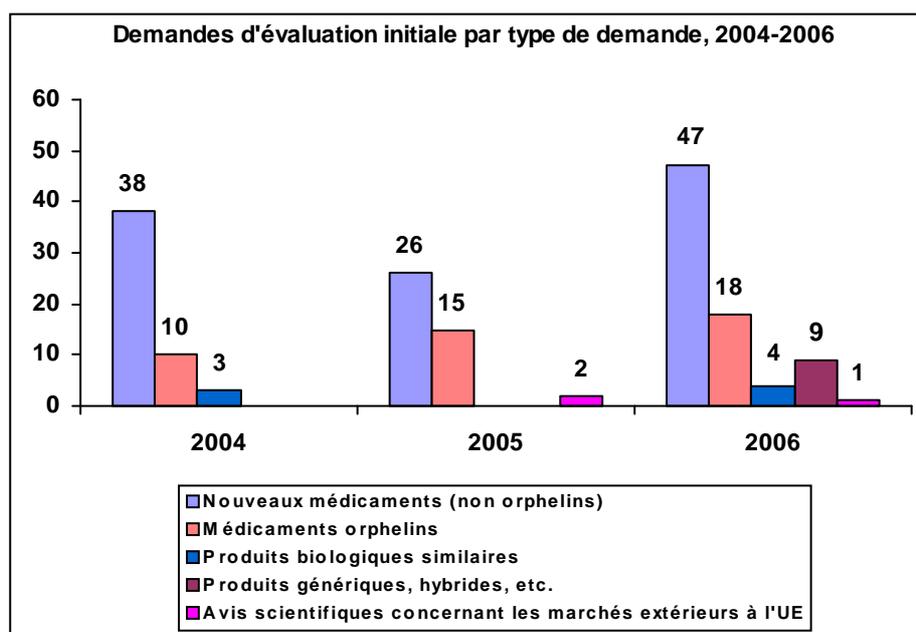
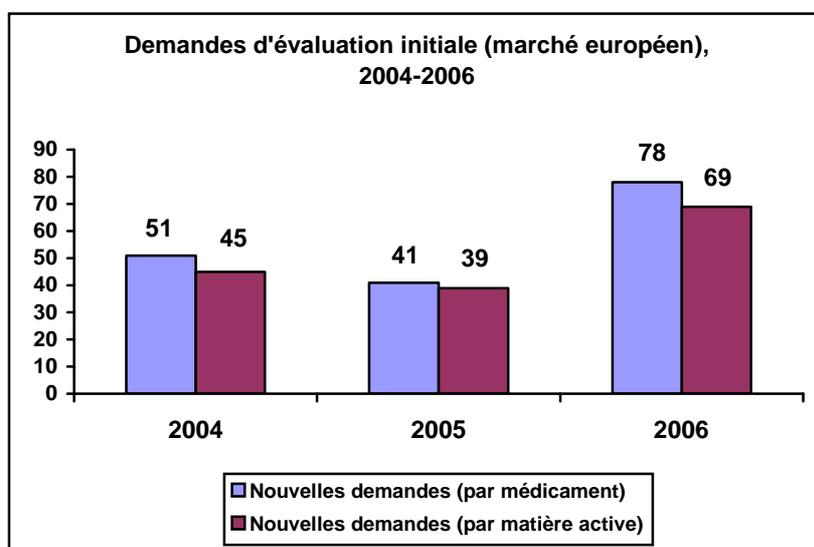
Conseil scientifique recherché pour les produits de thérapie génique et cellulaire

Des conseils scientifiques et services d'assistance à l'élaboration de protocoles ont été particulièrement demandés pour des produits de thérapie génique et cellulaire, ce qui reflète bien les progrès réalisés dans ce domaine. Le nombre de demandes devrait continuer à progresser avec la soumission de nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché.

2.3 Évaluation initiale

Nouvelles demandes en 2006

L'Agence a reçu 79 demandes d'autorisation initiale de mise sur le marché en 2006, dont une concernait un médicament destiné exclusivement aux marchés extérieurs à l'Union européenne.

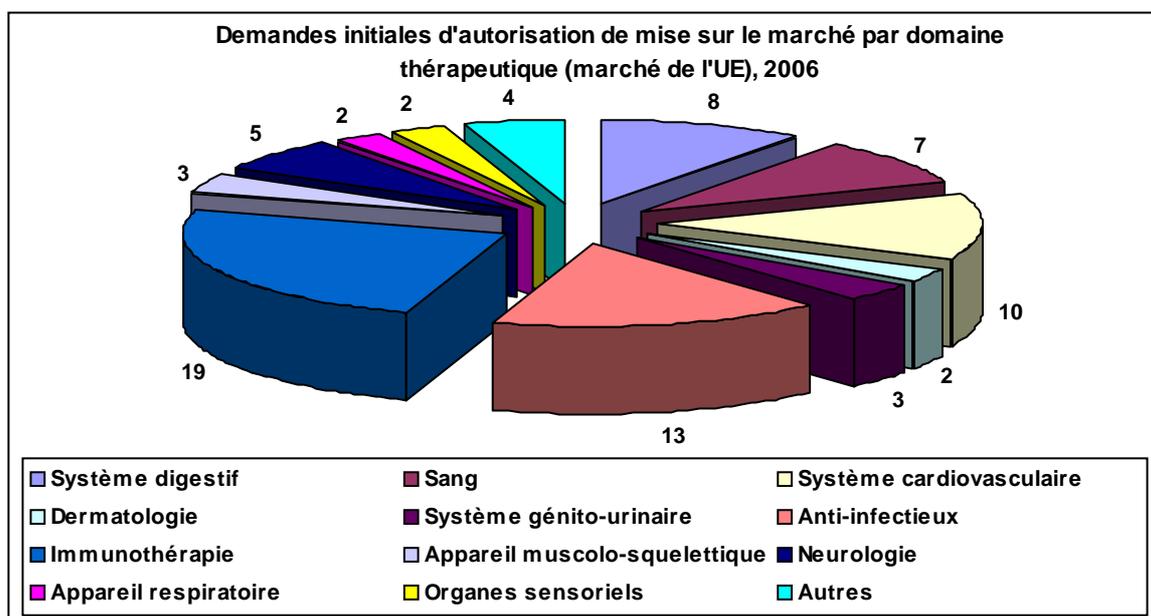


Nouveaux dossiers sur les médicaments génériques et aspects novateurs du développement pharmaceutique

L'année 2006 a vu l'arrivée des premières demandes de médicaments génériques pour des produits autorisés via la procédure centralisée et dont la période d'exclusivité des données de 10 ans avait expiré: trois demandes de ce genre ont été reçues. Même si ces médicaments génériques ne sont pas novateurs, ils constituent une contribution importante à la santé publique dans l'Union européenne.

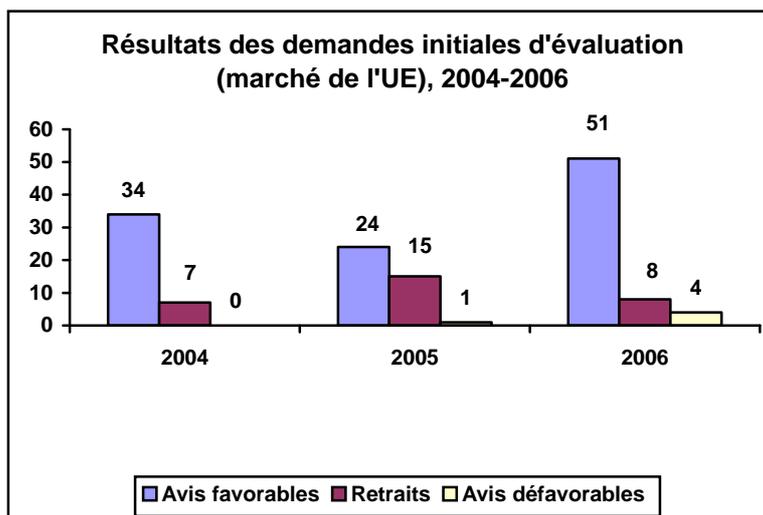
Domaines thérapeutiques: le cancer continue à dominer

Les demandes de nouveaux produits destinés au traitement du cancer occupent une fois de plus le haut du tableau des domaines thérapeutiques en 2006. Ensuite viennent les anti-infectieux, qui comprennent des médicaments destinés au traitement du VIH/SIDA, et des médicaments cardiovasculaires, qui prennent la place occupée en 2005 par des médicaments relatifs au traitement du système digestif et du système nerveux central.



Avis adoptés en 2006

Le CHMP a adopté 51 avis favorables et quatre avis défavorables pour les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché évaluées en 2006. Huit demandes ont été retirées par les candidats avant l'adoption d'un avis.



L'Europe, première à adopter des produits biosimilaires

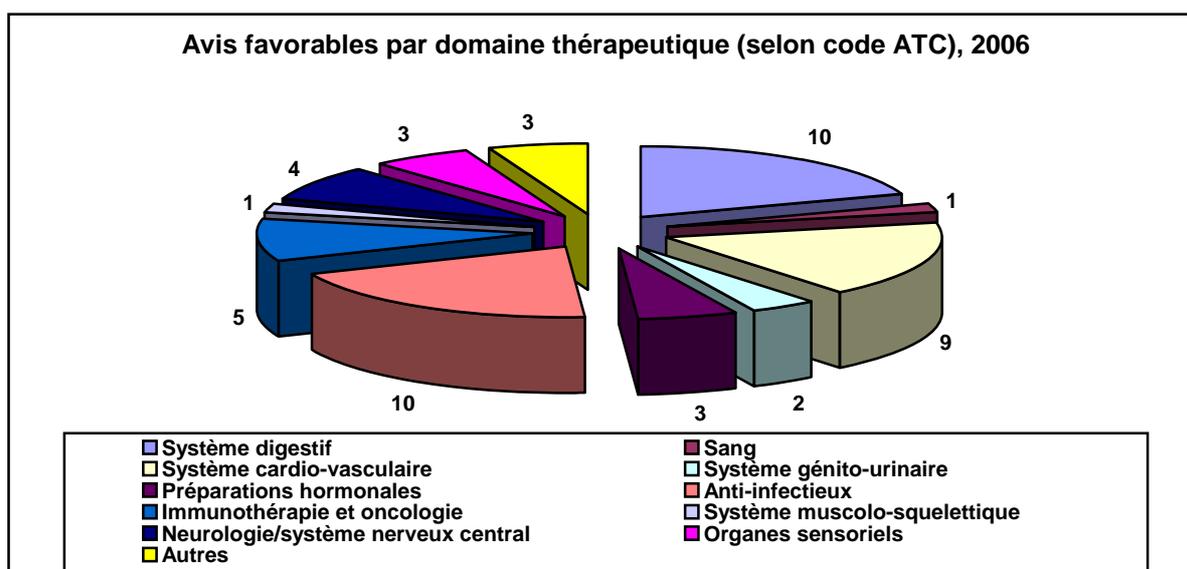
Parmi les avis favorables adoptés, 11 concernaient de nouveaux médicaments orphelins et 2 des produits biosimilaires contenant de l'hormone de croissance humaine obtenue par la technique de l'ADN recombinant. L'approbation de produits biosimilaires place l'Europe à l'avant-garde de la réglementation sur ces médicaments et constitue une contribution importante à la santé publique dans l'Union européenne.

Utilisation de procédures d'autorisation spéciales

Le CHMP a adopté des avis favorables dans trois procédures d'approbation sous condition (médicaments pour le traitement du cancer, de l'épilepsie et du VIH) et a approuvé trois autres médicaments en vertu de circonstances exceptionnelles (1 pour le cancer, 1 pour une carence en enzymes et 1 pour le prototype de vaccin de la pandémie de grippe). Aucun avis n'a été adopté pour des produits évalués via les procédures d'usage compassionnel ou d'évaluation accélérée.

Les anti-infectieux une fois encore parmi les domaines thérapeutiques les plus représentés

Les avis favorables concernent majoritairement des anti-infectieux et des médicaments pour le système digestif, suivis, en troisième position, de médicaments pour le système cardio-vasculaire.



Bénéfices pour la santé publique des médicaments recommandés en 2006

Voici quelques-uns des médicaments d'intérêt public notable qui ont reçu un avis favorable du CHMP en 2006:

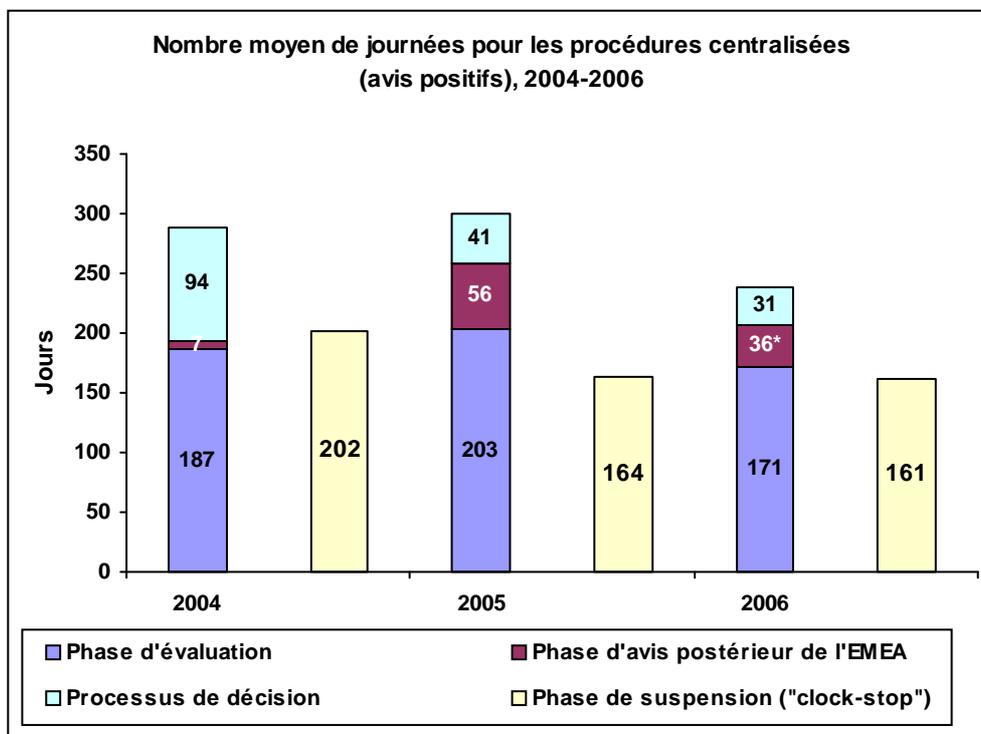
- le premier médicament issu de la biotechnologie transgénique chez les animaux: une copie de la protéine humaine qui évite les caillots sanguins. Elle est extraite du lait de chèvres qui ont reçu un gène leur permettant de produire la protéine humaine.
- Le premier vaccin contre le virus du papillome humain, cause répandue d'infections génitales pouvant entraîner un cancer cervical.
- Le premier prototype de vaccin contre la pandémie de grippe, contenant une souche du H5N1 obtenue par génétique inverse. (Un prototype de vaccin n'est pas destiné à la constitution de stocks, mais peut servir à accélérer la mise à disposition d'un vaccin final en cas de pandémie une fois que la souche du virus a été identifiée.)
- Agents ciblés pour le cancer du rein, la leucémie et le cancer du pancréas, destinés à des maladies dont les besoins importants n'ont pas été satisfaits.
- Médicaments contre des formes rares d'épilepsie pédiatrique, comme les syndromes de Lennox-Gastaut et de Dravet.
- Une nouvelle option de traitement pour le diabète sucré de type 2, qui introduit une nouvelle catégorie de médicaments appelés mimétiques des incrélines.
- Un traitement basé sur le remplacement d'une enzyme pour la maladie de Pompe.
- Un médicament pour arrêter de fumer.
- Un traitement de substitution en cas de dépendance aux opioïdes.

Augmenter la disponibilité des médicaments contre les maladies rares

Fin 2006, 31 médicaments orphelins avaient reçu une autorisation centralisée de mise sur le marché de la part de la Commission européenne depuis l'entrée en vigueur de la législation européenne sur les médicaments orphelins en 2000. Ces produits pourraient concerner 1,6 million de patients européens souffrant de 24 maladies rares différentes.

Traitement plus rapide des demandes

Le délai moyen requis pour l'approbation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché a diminué de manière significative en 2006, avec des réductions marquées par rapport à 2005 sur les délais moyens des phases d'évaluation, d'avis postérieurs et de décision. Le délai moyen de suspension («clock-stop») requis par les entreprises candidates a également été amélioré.



* Le délai de 36 jours de la phase d'avis postérieur (2006) tient compte du délai de traitement de l'Agence ainsi que du temps nécessaires aux candidats et aux États membres pour réaliser leurs vérifications de traduction après avis.

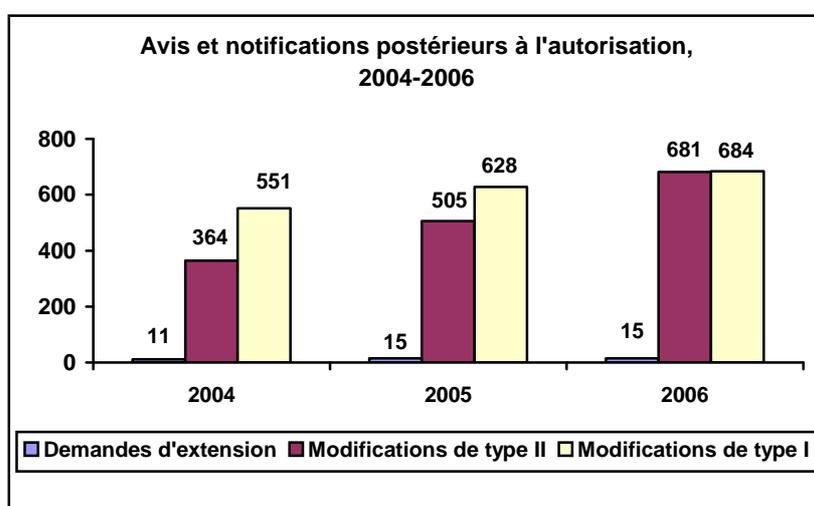
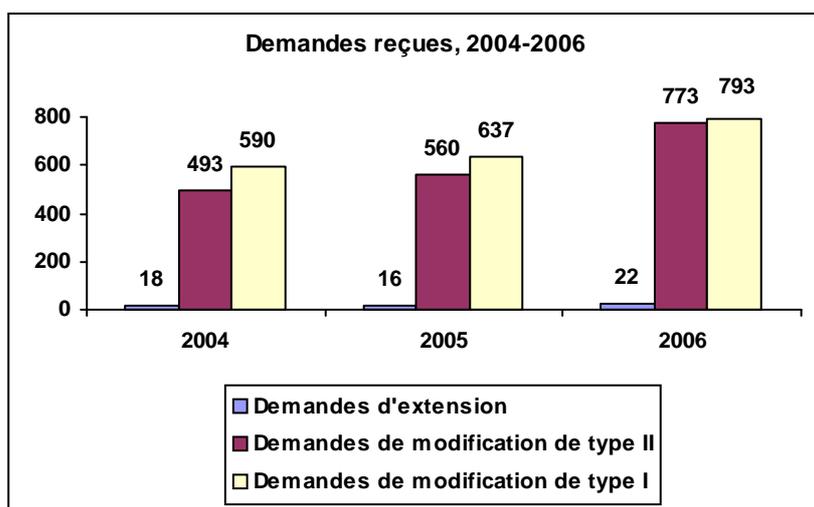
2.4 Activités postérieures à l'autorisation

Demandes de modification en hausse de près d'un tiers

Au total, 1 588 demandes de modification et d'extension de gamme ont été reçues en 2006, soit une augmentation de 31 % par rapport à 2005.

Le nombre d'avis après autorisation adoptés a lui aussi augmenté de 20 % par rapport à l'année précédente. Le nombre total de modifications de type II (y compris les extensions d'indication) finalisées en 2006 a notamment augmenté de 35 %. Sur les 681 avis adoptés, 60 % concernaient la sécurité et l'efficacité, et 40 % la qualité.

Le nombre total de modifications de type I gérées pendant l'année est en augmentation de 9 % par rapport à 2005.



De nouvelles indications élargissent le champ d'application des médicaments existants

Un nombre particulièrement important d'extensions d'indication (41, soit 46 % de plus qu'en 2005) ont été introduites en 2006, offrant aux patients des possibilités de traitement supplémentaires.

La majorité des nouvelles indications concernent des médicaments approuvés pour le traitement de différentes formes de cancer. Plusieurs extensions d'indication ont aussi été octroyées pour le diagnostic ou le traitement de troubles du système nerveux central, de diabète et d'autres maladies.

Contre-indications, étiquetage de classe et avertissements

Parmi les avis après autorisation adoptés en 2006 pour des modifications de type II, 79 concernaient des mises en garde spéciales et des précautions d'emploi. Six nouvelles contre-indications ont aussi été adoptées pour des médicaments utilisés dans des domaines tels que la dépression, le diabète et les maladies infectieuses.

Des mises en garde et des contre-indications ont été ajoutées pour les classes de médicaments (étiquetage de classe) suivantes:

- nouvelle contre-indication à l'utilisation des inhibiteurs de la PDE-5 chez les patients souffrant d'une perte de la vision d'un œil à cause d'une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique;
- nouvelle mise en garde sur les médicaments contre le VIH concernant le risque possible d'ostéonécrose lié à leur emploi;
- nouvelle mise en garde pour les glitazones concernant le risque possible d'œdème maculaire lié à leur emploi chez les patients diabétiques;
- nouvelle mise en garde pour les biphosphonates concernant le risque possible d'ostéonécrose de la mâchoire lié à leur emploi;
- réduction des contre-indications et renforcement parallèle des mises en garde pour les médicaments contenant de l'interféron bêta, utilisés dans le traitement de multiples scléroses.

2.5 Sécurité des médicaments à usage humain

Analyses de sécurité majeures

L'EMA a traité plusieurs questions de sécurité majeures en 2006, impliquant les médicaments à usage humain autorisés par la procédure centralisée ou décentralisée. L'Agence a notamment finalisé l'analyse de sécurité des éléments suivants:

- la sécurité cardiovasculaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs, issue de nouvelles études cliniques et pharmaco-épidémiologiques. Le CHMP a conclu qu'il ne peut pas être exclu que les AINS non sélectifs puissent être associés à une légère augmentation du risque absolu de thrombose, particulièrement en cas de prise prolongée à haute dose pour un traitement à long terme. Cependant, ces médicaments sont des traitements importants de l'arthrite et d'autres maladies douloureuses, et l'équilibre global bénéfices/risques des AINS non sélectifs reste favorable si les informations sur le produit sont respectées;
- médicaments contenant du tacrolimus autorisés par la procédure centralisée (Protopic et Protopic), en liaison avec un risque potentiel de cancer de la peau et de lymphome. Le CHMP a conclu que les bénéfices associés à l'usage de ces médicaments dermatologiques l'emportent sur les risques, mais qu'ils doivent être utilisés avec plus de précautions afin de réduire au maximum les risques potentiels de cancer de la peau et de lymphome. La même analyse a été menée pour des médicaments contenant du pimécrolimus autorisés par la procédure décentralisée (Elidel) en vertu de l'article 31 de la directive 2001/83/CE, avec le même résultat;
- les vaccins recombinants contre l'hépatite B (HBVAXPRO et Procomvax), autorisés par la procédure centralisée, en ce qui concerne l'efficacité des vaccins. Le CHMP a conclu que ces médicaments continuent à offrir une protection efficace contre l'hépatite B, mais a recommandé quelques modifications des informations thérapeutiques;
- un médicament de type microsphère contenant du perflutren (Optison), autorisé par la procédure centralisée, suite à la suspension d'une autorisation de production due à des problèmes de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et le fabricant ont entrepris un vaste plan de correction pour restaurer la conformité aux BPF sur le site de production. Le problème est placé sous la surveillance étroite du CHMP.

Mise en œuvre de plans de gestion des risques et évolution de ces derniers

Le concept des plans de gestion des risques (PGR) a été pleinement appliqué en 2006 dans le cadre des nouvelles dispositions législatives du règlement (CE) n° 726/2004.

L'Agence a étudié 80 % des PGR soumis dans le cadre de nouvelles demandes. La plupart de ceux qui n'ont pas été étudiés concernaient des substances actives dont le profil de sécurité est bien connu. Des informations sur la gestion des risques ont également été fournies au début de la phase d'évaluation des nouvelles demandes, via la procédure d'examen par les pairs du CHMP.

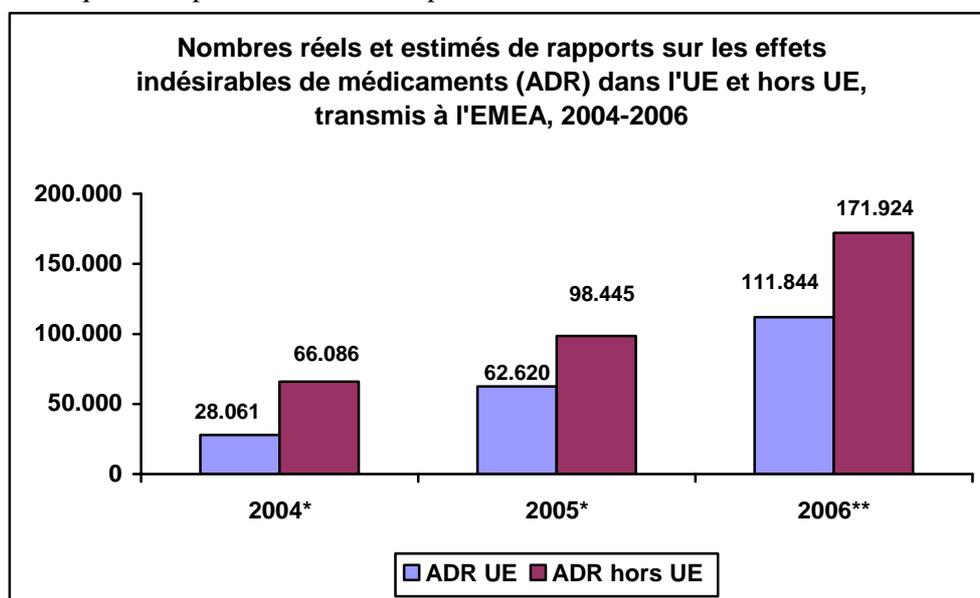
Pour analyser l'expérience tirée des plans de gestion des risques à ce jour, et pour y apporter de nouvelles améliorations, un projet d'analyse et d'apprentissage a été créé entre l'EMA, le CHMP, le PhVWP et le CMD(h).

Détection des signaux de pharmacovigilance

L'existence d'un système adéquat de détection des signaux de pharmacovigilance est importante pour soutenir le travail de contrôle de la sécurité des médicaments de l'Agence. En 2006, la liste des médicaments examinés par l'Agence en vue de détecter des signaux de pharmacovigilance a été élargie aux médicaments soumis à autorisation via la procédure centralisée mais non encore autorisés.

Progrès d'EudraVigilance

Les progrès réalisés par EudraVigilance en 2005 se sont poursuivis en 2006. À la fin de l'année, 26 autorités nationales compétentes et 201 titulaires d'une autorisation de mise sur le marché envoyaient des rapports électroniques à EudraVigilance. Plus de 95 % des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché pour des médicaments autorisés par la procédure centralisée sont maintenant associés au système. Fin 2006, EudraVigilance contenait 677 976 rapports de sécurité portant sur des cas particuliers, ce qui correspond à 409 138 cas particuliers.



* Les chiffres de 2004 et de 2005 ont été revus pour tenir compte des notifications soumises pour des médicaments autorisés par la procédure décentralisée.

** À compter de 2006, une nouvelle méthode a été utilisée pour présenter le nombre de rapports de sécurité portant sur des cas particuliers reçus/prévus.

Des progrès ont été réalisés en ce qui concerne la détection de signaux dans EudraVigilance avec la mise en œuvre d'un nouveau système d'analyse des données, la publication de documents d'orientation sur l'utilisation de méthodes statistiques de détection des signaux dans le système d'analyse des données, et des initiatives de traitement des problèmes identifiés en termes de rapidité des notifications et de qualité des données soumises.

EudraVigilance et essais cliniques

À la fin de l'année, 161 promoteurs d'essais cliniques menés dans l'Espace économique européen avaient signalé des effets indésirables graves inattendus présumés (SUSAR) au module d'essais cliniques d'EudraVigilance (EVCTM). À ce jour, 53 642 rapports de sécurité portant sur des cas particuliers, ce qui correspond à 26 997 cas particuliers, ont été transmis à l'EVCTM.

2.6 Arbitrage, saisine communautaire et « avis sur les questions scientifiques »

Augmentation substantielle de l'activité d'arbitrage et de saisine en 2006

Le nombre d'arbitrages, de saisines et de procédures en vertu de l'article 5, paragraphe 3, lancées en 2006 est en augmentation de 79 % par rapport à 2005. Le nombre de procédures finalisées en 2006 a également augmenté avec 32 avis adoptés. Elles comprennent notamment les premiers «avis sur une question scientifique» adoptés en vertu de l'article 5, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004.

Type de procédure	2004		2005		2006	
	Lancées	Finalisées	Lancées	Finalisées	Lancées	Finalisées
Article 6, paragraphe 12 du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission	3	0	3	1	0	2
Article 6, paragraphe 13 du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission	0	0	4	0	0	4
Article 29 de la directive 2001/83/CE	2	2	7	5	20	12
Article 30 de la directive 2001/83/CE	1	2	3	0	1	4
Article 31 de la directive 2001/83/CE	1	1	2	0	3	1
Article 36 de la directive 2001/83/CE	0	0	0	0	7	7
Article 5, paragraphe 3 du règlement (CE) No 726/2004	0	0	0	0	3	2
Totaux:	7	5	19	6	34	32

2.7 Médicaments à base de plantes

Monographies communautaires de plantes

En 2006, le comité sur les médicaments à base de plantes (HMPC) a finalisé des monographies communautaires de plantes sur la racine de valériane, le lin, l'enveloppe d'ispaghul, la graine d'ispaghul, la graine de psyllium, les gousses de séné, la feuille de séné, l'écorce de frangula et l'aloès (variétés «cape» et «barbados»). Ces monographies ont été rendues publiques avant d'être finalisées.

Le HMPC a également rendu publics cinq nouveaux projets de monographies communautaires de plantes pour l'anis, l'huile d'anis, le fruit du fenouil amer, le fruit du fenouil doux et l'huile du fruit du fenouil amer.

Liste communautaire des substances et préparations à base de plantes à utiliser dans les médicaments traditionnels à base de plantes

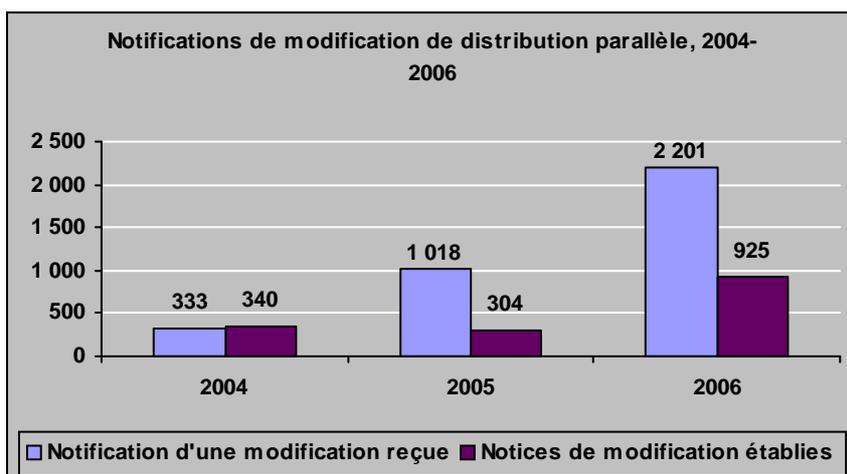
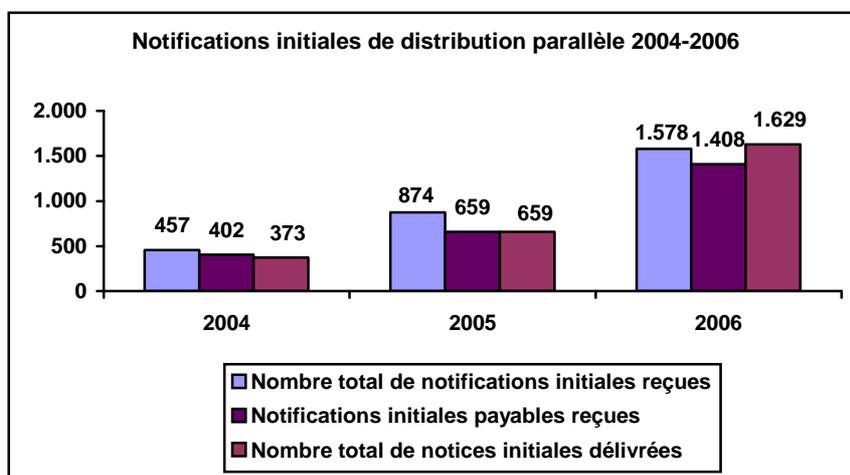
Le comité a rendu publics deux nouveaux projets de rubriques pour la liste communautaire: fruit du fenouil amer et fruit du fenouil doux.

En décembre 2006, le HMPC a remis à la Commission européenne une synthèse détaillée de ses activités et des résultats obtenus depuis sa création en septembre 2004. Cette synthèse aidera la Commission à préparer son rapport pour le Parlement européen et le Conseil au sujet de l'application des dispositions législatives relatives aux médicaments traditionnels à base de plantes.

2.8 Distribution parallèle

En 2006, 1 408 notifications initiales de distribution parallèle ont été reçues, soit 113 % de plus qu'en 2005. Ce nombre élevé de notifications est notamment dû au démarrage de nouveaux distributeurs parallèles, au respect par les distributeurs parallèles de la procédure de notification obligatoire, aux médicaments récemment autorisés qui sont entrés sur le marché de la distribution parallèle, et à l'élargissement de la gamme de produits des distributeurs parallèles existants.

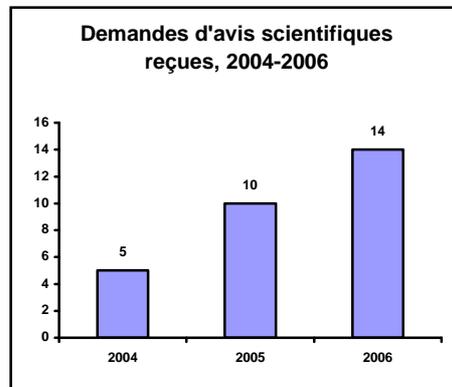
Outre les notifications initiales, l'Agence a reçu 2 201 notifications de modification, soit une augmentation de 120 % par rapport à 2005 (1 018). Cela est dû à la mise à jour fréquente des annexes aux autorisations communautaires de mise sur le marché de produits distribués sur le marché parallèle et à d'autres changements proposés par les distributeurs parallèles (par ex., l'ajout de pays d'origine).



3. MEDICAMENTS A USAGE VETERINAIRE

3.1 Avis scientifique

L'activité a largement augmenté dans ce domaine en 2006: 14 demandes d'avis scientifique ont été reçues (deux de plus que prévu et quatre de plus qu'en 2005).

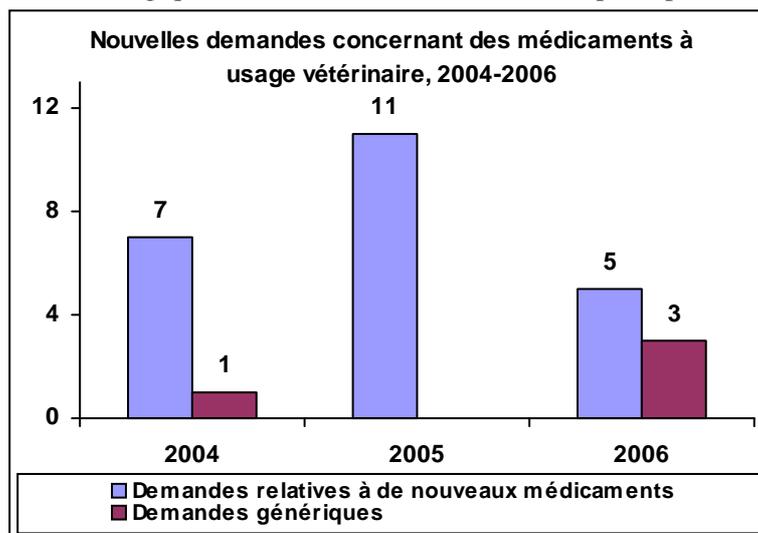


Le délai moyen nécessaire pour finaliser les procédures de fourniture d'un avis scientifique a été de 55 jours en 2006.

Trois demandes d'avis scientifique ont pu recevoir un avis gratuit en vertu des dispositions du programme relatif aux usages mineurs et aux espèces mineures. Il s'agissait d'un antimicrobien pour les dindes et le gibier à plumes (faisans), d'un vaccin vivant pour les lapins sauvages et du développement d'un vaccin pour les moutons, les chèvres et les bovins.

3.2 Évaluation initiale

Huit demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché ont été reçues, dont 5 concernaient des produits pharmaceutiques et 3 des produits immunologiques. Les 5 demandes pharmaceutiques, dont 3 étaient des demandes de médicaments génériques, concernaient des médicaments pour chiens, tandis que les 3 demandes immunologiques concernaient des médicaments principalement pour les poulets.



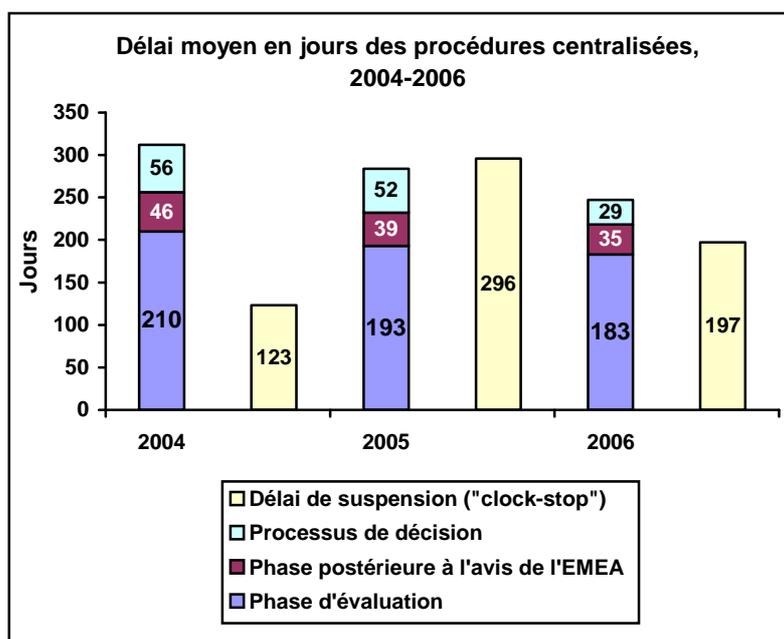
En 2006, le Comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a adopté 13 avis favorables pour des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché. Il y a eu 1 avis défavorable (qui a été confirmé après réexamen) pour un antimicrobien destiné au traitement d'infections spécifiques de la peau et des tissus mous et d'infections aiguës spécifiques des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires chez les chats et les chiens.

Parmi les médicaments vétérinaires qui ont reçu un avis favorable en 2006, on trouve:

- deux vaccins contre la grippe aviaire pour les poulets, qui ont été évalués selon un calendrier accéléré (avis adoptés en 79 jours) pour tenir compte de la situation épidémiologique au sein de l'Union européenne. Ces avis ont conduit à des autorisations en vertu de circonstances exceptionnelles et sont soumis à des obligations spécifiques et à des mesures de suivi, y compris des mesures de pharmacovigilance renforcées, pour garantir la sécurité d'utilisation des médicaments;
- deux ectoparasitocides pour le traitement et la prévention des infestations de puces et de tiques chez les chiens;
- un ectoparasitocide pour le traitement et la prévention des infestations de puces chez les chats ;
- un oxygène médical pour les apports en oxygène et comme gaz vecteur pendant les anesthésies par inhalation;
- un stéroïde pour le traitement des dermatoses inflammatoires et prurigineuses chez les chiens;
- un produit pour le traitement de l'hypertrophie prostatique bénigne chez les chiens;
- un produit pour le traitement des chiens en surpoids et des chiens obèses;
- une céphalosporine pour le traitement d'infections spécifiques de la peau, des tissus mous et des voies urinaires chez les chats et les chiens;
- un produit pour le traitement et la prévention des vomissements chez les chiens.

Délai d'évaluation moyen inférieur à celui de 2005

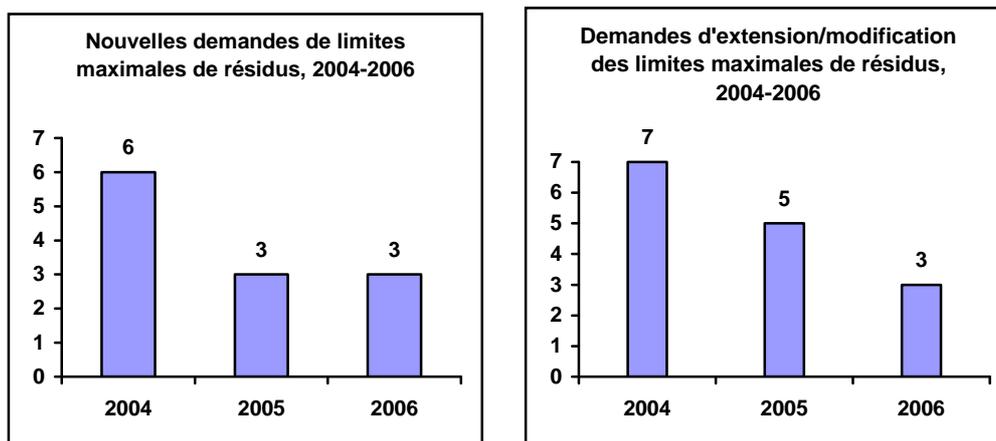
Toutes les évaluations initiales ont été réalisées dans le délai réglementaire de 210 jours. Pour les nouvelles demandes pour lesquelles la Commission a émis une décision en 2006, le délai moyen d'évaluation du CVMP a été de 183 jours (et a donc été nettement plus court qu'en 2005 où il était de 193 jours), en partie suite à l'évaluation accélérée des demandes concernant les vaccins contre la grippe aviaire.



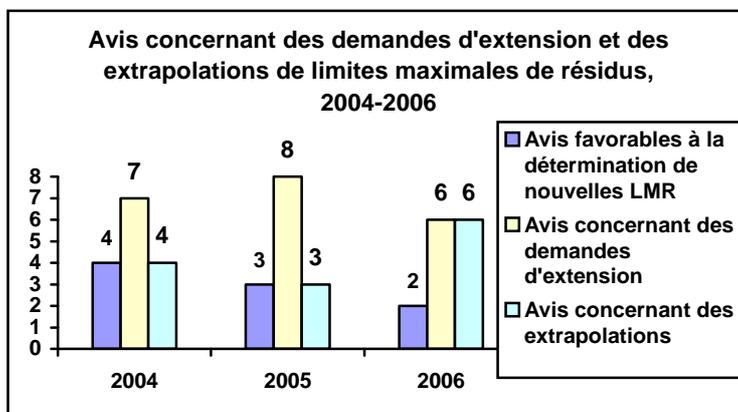
3.3 Limites maximales de résidus

Moins de demandes de limites maximales de résidus que prévu

En 2006, comme en 2005, l'EMA a reçu et validé 3 nouvelles demandes de limites maximales de résidus (LMR), soit 2 de moins que prévu pour l'année. Ce nombre réduit de demandes de LMR est en phase avec l'intérêt croissant montré pour le développement de nouveaux médicaments vétérinaires pour les animaux domestiques au détriment des animaux producteurs d'aliments.



Une baisse du nombre des demandes a également été enregistrée en ce qui concerne l'extension ou la modification de LMR, avec 3 demandes seulement contre 7 prévues.

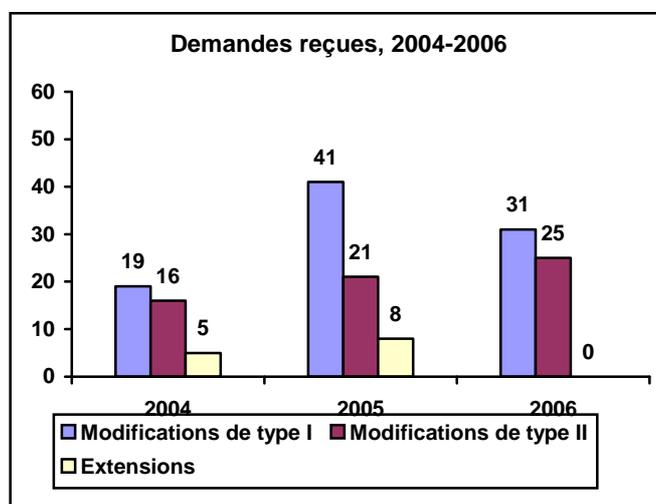


Toutes les demandes de nouvelles LMR et d'extension ou de modification de LMR existantes ont été traitées dans le délai légal de 120 jours.

Dans le cadre des efforts déployés pour améliorer la disponibilité de médicaments destinés à des usages mineurs et à des espèces mineures, la proposition de l'EMA de création d'une liste de substances essentielles pour le traitement de certaines maladies chez les équidés sans LMR mais avec une période de retrait d'au moins six mois, a été approuvée par la Commission.

3.4 Activités postérieures à l'autorisation

En 2006, le nombre total de demandes de modification des autorisations de mise sur le marché a baissé par rapport à 2005, malgré la présence sur le marché d'un plus grand nombre de médicaments autorisés par la procédure centralisée.



Il y a eu 25 demandes relatives aux modifications plus complexes de type II. Sur ces 25, 14 concernaient des produits pharmaceutiques et 11 des produits immunologiques. Neuf des modifications relatives à des produits pharmaceutiques concernaient des modifications de qualité et 5 des modifications cliniques. Toutes les modifications relatives à des produits immunologiques étaient liées à la qualité.

Toutes les demandes de modification ont été évaluées dans les délais réglementaires.

3.5 Sécurité des médicaments à usage vétérinaire

La pharmacovigilance dans le secteur vétérinaire de l'Union européenne est en pleine évolution à cause de la nouvelle législation. L'échange électronique d'informations de pharmacovigilance au sein de l'Union européenne s'améliore, tout comme la surveillance active, l'harmonisation et la gestion des risques.

Amélioration marquée de la rapidité de notification d'effets indésirables présumés

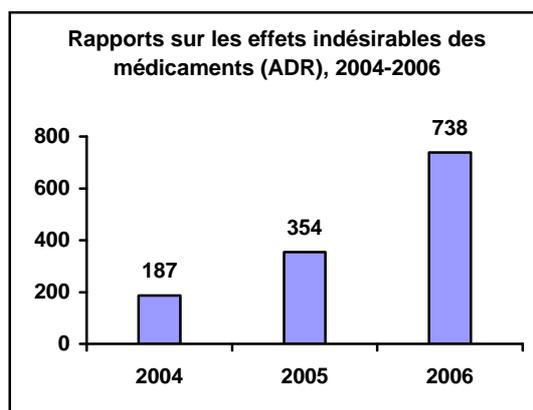
Pour les produits vétérinaires autorisés par la procédure centralisée, 738 notifications rapides spontanées d'effets indésirables présumés ont été signalées dans le délai légal de 15 jours en 2006.

Il s'agit d'une augmentation considérable (plus du double par rapport à 2005) qui semble être le résultat des efforts de sensibilisation à la notification rapide menés.

Sur les 738 notifications reçues:

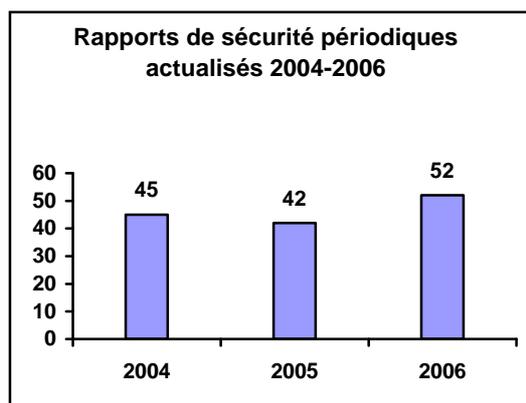
- 638 étaient liées à des effets indésirables présumés chez les animaux et 100 à des réactions chez les êtres humains.
- 53 étaient liées à des animaux producteurs d'aliments (principalement bovins, porcs et chevaux), suite au traitement de 2 251 animaux, dont 559 ont montré des effets indésirables présumés.
- 380 étaient liées à des effets indésirables présumés chez les chiens.

- 200 étaient liées à des effets indésirables présumés chez les chats.
- 300 émanaient de l'Union européenne.



Étude des PSUR

Au total, 52 rapports de sécurité périodiques actualisés (periodic safety-update reports - PSUR) ont été reçus en 2006 pour des médicaments autorisés par la procédure centralisée. Après étude de ces rapports, le CVMP a recommandé dans 7 cas que des modifications soient soumises au sujet des produits concernés, principalement par l'ajout sur la documentation des produits de nouvelles informations sur les effets indésirables.



Première procédure en vertu de l'article 78

Suite à une demande d'examen émanant d'un État membre, le CVMP a recommandé que de nouvelles mesures de prévention de la sécurité de l'utilisateur soient ajoutées à la documentation de 21 médicaments vétérinaires contenant des antagonistes des alpha 2 adrénorécepteurs. Il s'agit de la première procédure menée en vertu de la nouvelle disposition de pharmacovigilance de l'article 78 de la directive 2001/82/CE, telle qu'elle a été amendée.

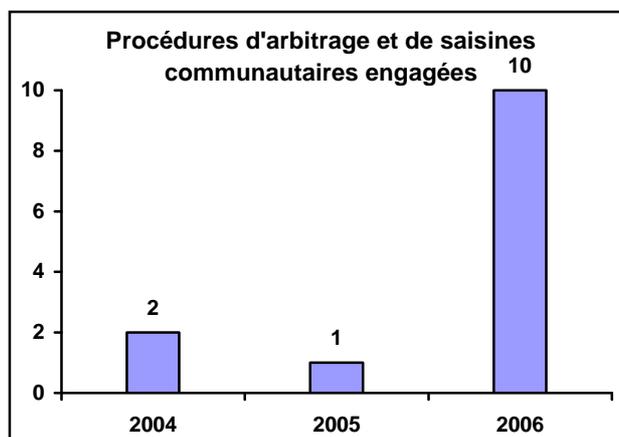
Confirmation de l'avis du CVMP sur les AINS et les Cox-2 vétérinaires

Le CVMP a continué à étudier la sécurité des inhibiteurs de la Cox-2 et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans les médicaments vétérinaires suite à la conclusion d'une étude au sujet de préoccupations liées à l'utilisation de ces substances chez les êtres humains. Le comité a confirmé sa

précédente conclusion, indiquant qu'aucune mesure n'était requise au sujet des réactions cutanées et des effets cardiovasculaires potentiels pour cette classe de médicaments.

3.6 Arbitrage et saisine communautaire

Au total, 10 saisines ont été faites au CVMP en 2006 dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle.



Quatre des saisines étaient liées à la démonstration de l'efficacité et aux produits pharmaceutiques concernés. Six concernaient des problèmes de sécurité ou l'évaluation bénéfices/risques, dont 3 pour des produits pharmaceutiques et 3 pour des vaccins.

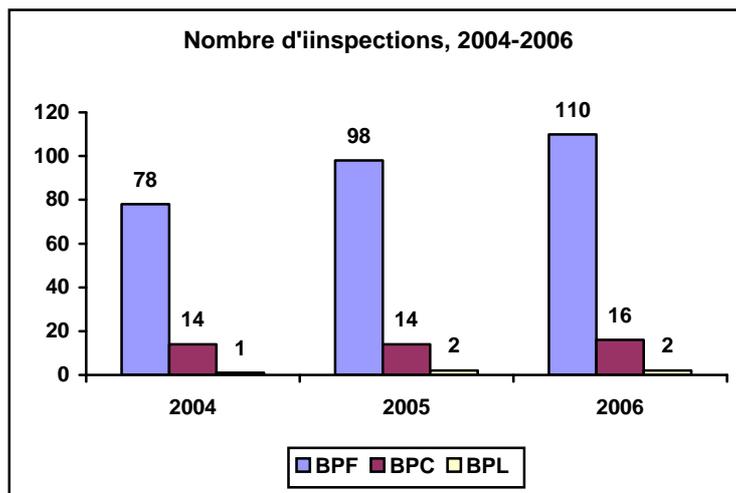
Procédures de saisine finalisées en 2006

Le CVMP a achevé l'évaluation et émis des avis pour 4 procédures de saisine, dont 3 ont débuté en 2006 et 1 en 2005.

4. INSPECTIONS

4.1 Inspections liées aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques cliniques, à la pharmacovigilance et aux dossiers permanents du plasma

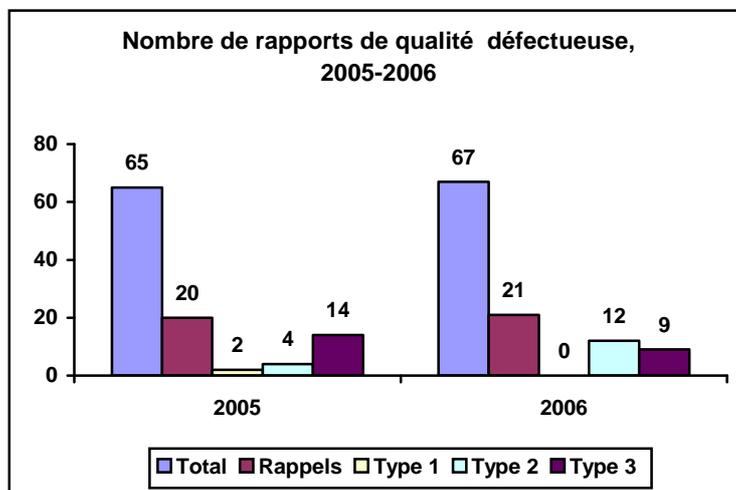
L'EMA a continué à soutenir tous les États membres au sujet des procédures d'inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF), des bonnes pratiques cliniques (BPC), des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et de la pharmacovigilance. L'assistance a été principalement fournie via des réunions ad hoc des inspecteurs des BPF et des BPC, axées sur l'harmonisation des procédures et sur l'interprétation des exigences dans ces domaines.



Toutes les inspections ont été réalisées dans les délais légaux et en vertu des normes exigées par le système de gestion de la qualité de l'Agence.

Produits défectueux et déviations

En 2006, l'EMA a reçu 64 rapports de qualité défectueuse concernant des médicaments à usage humain et 3 rapports concernant des médicaments à usage vétérinaire. Dans 21 cas, un rappel des produits a été nécessaire (19 médicaments à usage humain et 2 à usage vétérinaire). Les défauts signalés dans les autres rapports ont été jugés mineurs.

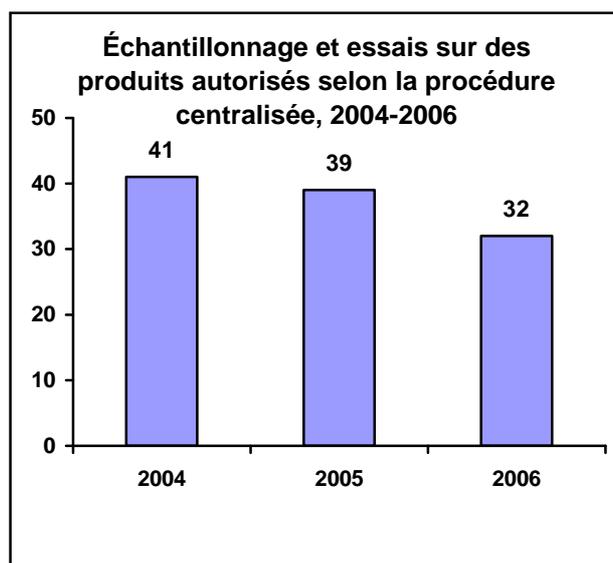


Aucun des 21 rappels n'a été classé parmi les rappels de « type 1 » (défauts constituant une menace grave pour la santé, voire la vie, des humains ou des animaux). Douze d'entre eux étaient des rappels de « type 2 » (défauts susceptibles d'entraîner des maladies ou traitements inadaptés). Les 9 restants étaient de « type 3 », ce qui signifie que les défauts relevés ne menaçaient pas gravement la santé publique.

Une analyse de tous les défauts signalés en 2005 a été réalisée et publiée.

4.2 Échantillonnage et essais

Le programme 2006 d'échantillonnage et d'essais portait sur 32 produits autorisés selon la procédure centralisée.



Les résultats montrent que la majorité des produits étaient de bonne qualité. Par contre, 2 produits ne respectaient pas les spécifications autorisées. Dans un cas, cela a conduit au rappel d'un lot du produit. Dix-huit produits ont obtenu des résultats nécessitant une enquête supplémentaire. Les investigations ont notamment révélé l'existence de contradictions d'ordre réglementaire et scientifique. En conséquence, les titulaires concernés des autorisations de mise sur le marché ont dû modifier la documentation d'essai.

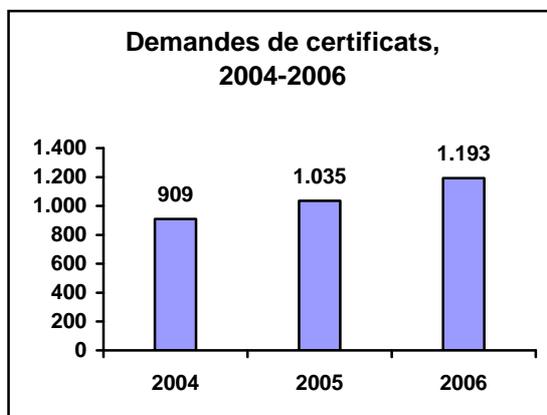
L'amélioration du déroulement du programme d'échantillonnage et d'essais s'est poursuivie. Des procédures d'essai ad hoc ou d'essai d'urgence de produits autorisés par la procédure centralisée et de gestion des résultats hors spécifications ont été finalisées et adoptées.

4.3 Certificats des médicaments

Principaux développements en 2006

- Le nombre de demandes de certificats a continué à grimper, avec 15 % de demandes supplémentaires reçues par rapport à 2005.

- Deux premières sont à retenir: les premiers certificats émis dans le contexte de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé et les premiers certificats fournis gratuitement à des PME.
- Une réunion des parties prenantes, organisée en début d'année, a confirmé le retrait de l'étape de légalisation autrefois du ressort de la représentation britannique de la Commission européenne.
- Un nouveau système de recettes (facturation) a été introduit et mis en œuvre.



5. STRATEGIE DE L'UNION EUROPEENNE EN MATIERE DE TELEMATIQUE

L'Agence est responsable de la mise en œuvre de la stratégie européenne en matière de télématique, définie par la Commission européenne, les États membres et l'EMA. Cette stratégie couvre de nombreux projets, qui sont principalement destinés à améliorer l'efficacité du réseau européen des médicaments, à fournir de meilleures informations aux patients et consommateurs de médicaments, et à contribuer à l'utilisation sûre et efficace de ces produits.

Statut du projet fin 2006

- EudraNet (communication sécurisée entre les acteurs du réseau réglementaire européen des médicaments). Le réseau est en place, reliant les autorités de réglementation de l'Espace économique européen, y compris les deux nouveaux États membres, la Bulgarie et la Roumanie.
- EudraVigilance (système d'information basé sur Internet, destiné à étayer les obligations de pharmacovigilance établies par la législation communautaire). Le système de base est en place. Des travaux sont nécessaires pour achever la fonction de stockage des données et de renseignement commercial, la détection sophistiquée des signaux, le suivi des signaux et la mise en œuvre de politiques d'accès pour tous les participants.
- EudraPharm (base de données des médicaments autorisés dans l'Union européenne, destinée à soutenir les activités réglementaires et à rendre publiques des informations sur les médicaments). Le système de base est en place. Des travaux sont nécessaires pour mettre en œuvre la recherche étendue, structurer techniquement le contenu, incorporer des données provenant des autorités nationales compétentes et développer une approche multilingue.
- EudraCT (base de données d'informations sur le contenu, le début et la fin des essais cliniques dans l'Union européenne). Le système de base est en place. Des demandes d'amélioration ont été reçues.
- PIM (système de gestion des informations du produit – un processus d'échange électronique d'informations sur les produits entre les abonnés et l'EMA et d'analyse de ces informations). Le système destiné à la procédure centralisée est presque achevé. Des ajustements pour les procédures postérieures à l'autorisation sont prévus pour le début de 2007. Ensuite, sous réserve de capacité budgétaire, il est prévu d'élargir le système à la procédure décentralisée et à la procédure de reconnaissance mutuelle.
- Eudra GMP (base de données communautaire dédiée aux autorisations de fabrication et aux certificats de bonnes pratiques de fabrication). Fin 2006, le système central était en phase d'essai. Des améliorations permettant le chargement semi-automatique de lots sont prévues pour 2007. D'autres demandes d'amélioration ont été reçues.
- Termes télématiques contrôlés de l'Union européenne (hub central fournissant des informations de consultation officielles au sujet de médicaments dans un maximum de langues de l'Union européenne/EEE possible). Suite à deux prototypes réussis en 2006, la planification d'un système de production était en cours à la fin de l'année.

6. GESTION DE L'AGENCE

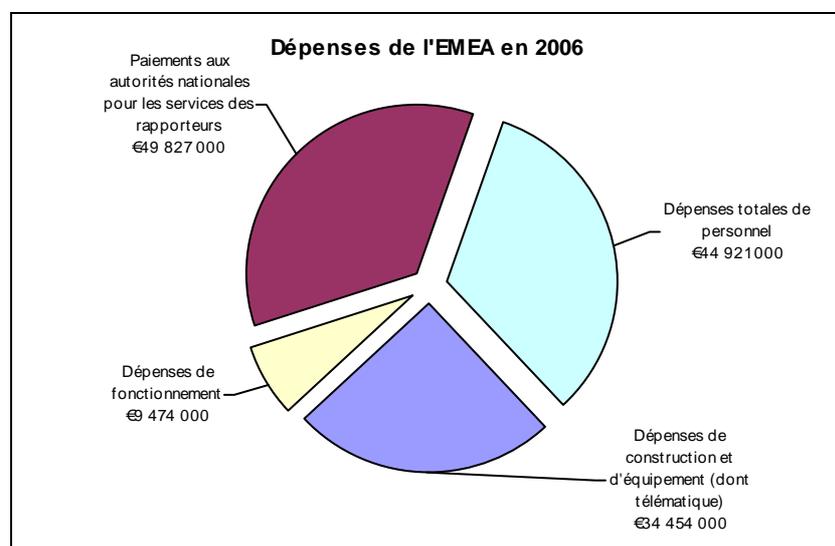
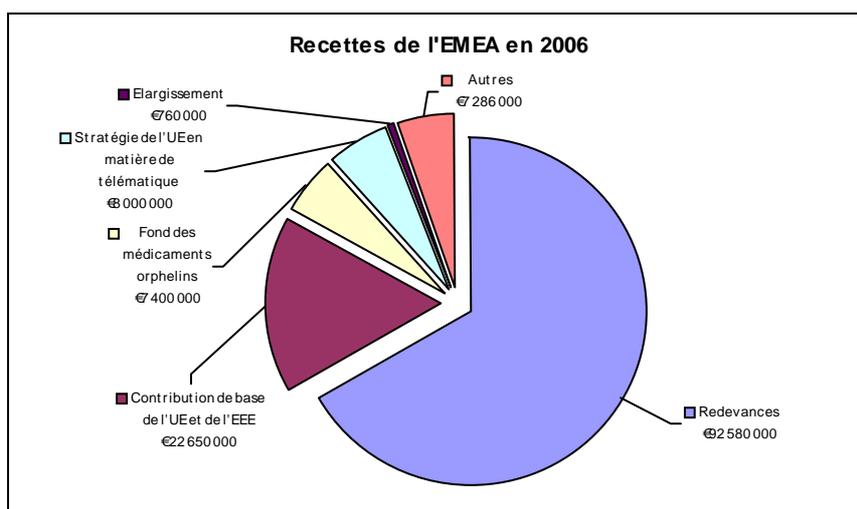
6.1 Conseil d'administration

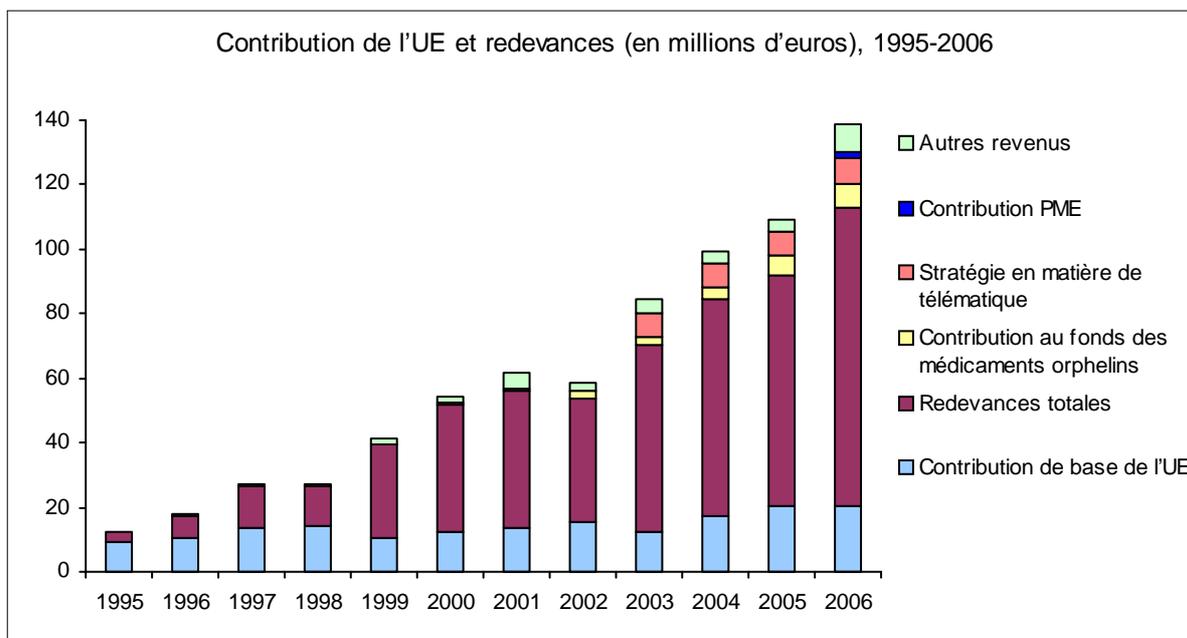
Le conseil d'administration de l'EMA s'est réuni quatre fois en 2006, sous la présidence du finlandais Hannes Wahlroos, assisté du vice-président, le danois Jytte Lyngvig.

Travaux marquants du conseil d'administration en 2006

- Adoption de plusieurs propositions en vue d'une meilleure transparence.
- Prolongation d'un an du programme pilote de conseil scientifique gratuit pour les médicaments vétérinaires destinés à des usages mineurs et à des espèces mineures, en vue de favoriser le développement de médicaments pour des marchés limités.
- Constitution d'un groupe de travail sur les rôles et les responsabilités du conseil d'administration, afin que les administrateurs s'impliquent et s'engagent davantage dans le travail de l'Agence.
- Adoption du programme de travail, du tableau d'effectifs et du budget 2007 de l'Agence.

Recettes et dépenses en 2006





6.2 Gestion intégrée de la qualité à l'Agence

La gestion de l'EMA s'articule autour de systèmes de gestion et de contrôle interne, qui sont consolidés dans un système intégré au niveau de l'Agence. L'amélioration continue de ses processus, en coopération avec ses partenaires et avec les parties prenantes, est inhérente au système de gestion intégré. En 2006, l'accent a été mis à tous les niveaux des opérations de l'EMA sur la révision des processus commerciaux afin de les rationaliser et de les rendre plus efficaces et moins longs, tout en améliorant ou au moins en maintenant la qualité du travail entrepris.

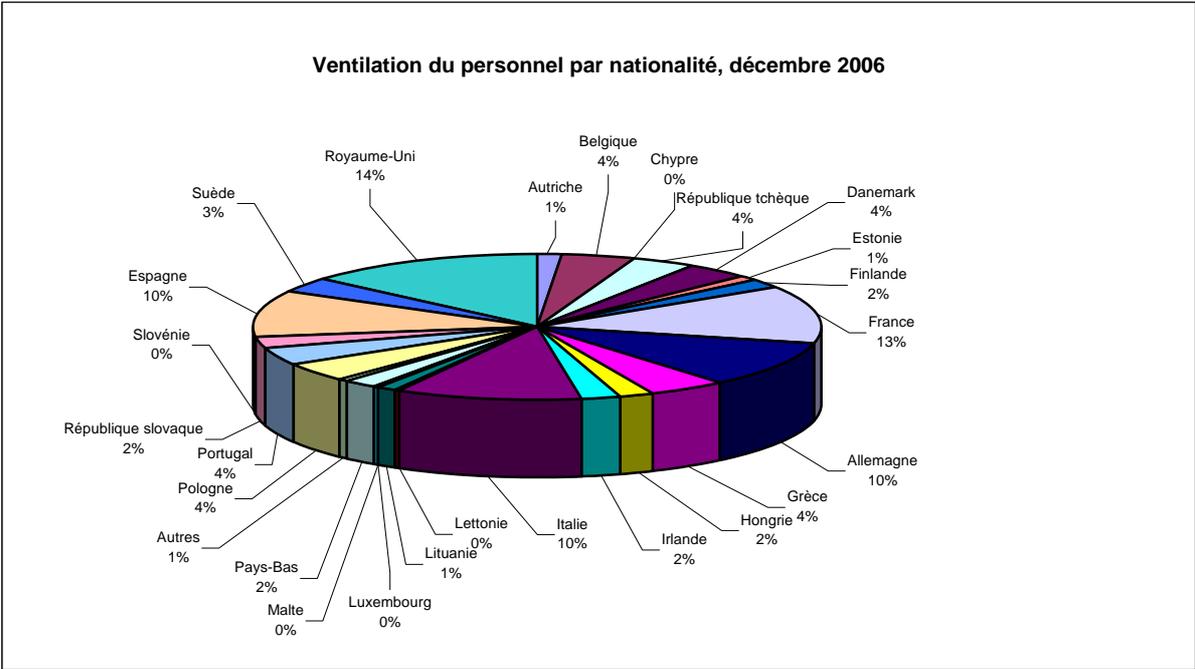
Une analyse annuelle de la gestion a été menée pour vérifier l'efficacité et l'adéquation des outils de gestion. Il s'agissait notamment d'étudier les résultats des éléments suivants: audits internes, externes et de gestion des risques; autoévaluations relatives aux normes de contrôle interne; autoévaluations menées dans le cadre de l'évaluation des agences européennes de médicaments (*Benchmarking of European medicines agencies - BEMA*); analyse environnementale 2006; et enquête 2006 sur la motivation du personnel. Les décisions et actions tirées de l'analyse de gestion ont été incorporées aux directives de planification, au programme de travail annuel et au budget.

Le comité consultatif d'audit, dont les membres externes ont été sélectionnés par appel d'offres, vient renforcer le système de gestion et d'audit interne intégré.

6.3 Personnel

Fin 2006, l'Agence employait 497 personnes. Environ 45 personnes travaillent également sous contrat avec l'Agence, principalement sur des projets informatiques.

La représentation géographique du personnel est équilibrée entre les diverses nationalités des États membres, l'accent ayant été mis ces dernières années sur le recrutement d'employés dans les nouveaux pays de l'Union européenne.



De gros efforts ont été faits au niveau du développement des compétences en 2006. Le budget de formation a été fortement augmenté (+150 000 €), la gamme des formations professionnelles élargie, et, pour chaque employé, un « profil de formation » créé qui servira de fil directeur pour le développement des compétences dans les années à venir.