



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 novembre 2011
EMA/931669/2011
Bureau du directeur exécutif

Résumé du rapport annuel 2010



7 Westferry Circus • Canary Wharf • Londres E14 4HB • Royaume-Uni

Tél. +44 (0)20 7418 8400 **Fax** +44 (0)20 7418 8409

Courriel: info@ema.europa.eu **Site internet:** www.ema.europa.eu

Une agence de l'Union européenne



Introduction du directeur exécutif faisant fonction

Andreas Pott

L'Agence européenne des médicaments a connu de nombreux changements en 2010, le plus poignant d'entre eux étant le départ du directeur exécutif de l'Agence, Thomas Lönnngren. Thomas a quitté l'Agence en décembre après avoir passé dix belles années à sa tête et supervisé l'extraordinaire croissance de l'Agence, notamment en termes de taille pure et simple évidemment, mais aussi en termes d'éventail d'activités.

À l'approche de son départ, de nombreux efforts ont été consentis afin de déterminer la position actuelle de l'Agence et de préparer son avenir. Un rapport portant sur l'évaluation de l'Agence effectué par Ernst & Young a été publié au début de l'année. Celui-ci louait l'efficacité et l'efficacités dont l'Agence fait preuve en donnant des avis scientifiques d'excellente qualité relatifs aux médicaments à usage humain et vétérinaire, mais il soulignait également la nécessité pour l'Agence, ainsi que pour la Commission européenne et les autorités de réglementation des États membres, de continuer à s'adapter aux défis futurs et de se préparer aux nouvelles évolutions et responsabilités. Nous avons travaillé tout au long de l'année à l'élaboration d'une nouvelle stratégie sur cinq ans pour l'Agence – la «feuille de route pour 2015» adoptée par le conseil d'administration et publiée en décembre – dont l'objectif est de s'assurer que l'Agence soit en mesure de relever les défis qui se présenteront.

L'Agence a connu une nouvelle année très chargée avec une charge de travail en augmentation dans presque tous les domaines. Côté humain, le nombre d'activités post-autorisation, la désignation de médicaments orphelins, les procédures de conseil scientifique et les saisines continuent de croître. Cette année a également vu la mise en avant d'avis de premier plan, tels que la recommandation visant à suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'Avandia et d'autres médicaments contenant de la rosiglitazone, la suspension de la sibutramine (un médicament anti-obésité), et des enquêtes sur des vaccins de l'enfant Rotarix et Rotateq suite à la détection de matériel viral. La charge de travail s'est également alourdie dans le volet vétérinaire. Le nombre de demandes d'autorisations de mise sur le marché et les saisines ont dépassé les attentes, et les demandes de conseil scientifique ont presque doublé par rapport à l'année précédente.

Outre le volume croissant d'activités spécifiques à l'entreprise, l'Agence a franchi un certain nombre d'étapes importantes au cours de l'année. En juillet, nous avons lancé un nouveau site web pour l'Agence, offrant ainsi la possibilité à notre public en ligne d'accéder aisément à des informations sur des médicaments, à des directives, des conseils réglementaires et scientifiques, ainsi que des informations sur d'autres activités de l'Agence. En octobre, nous avons publié de nouvelles règles sur les conflits d'intérêts, répondant ainsi à notre besoin de pouvoir contacter les meilleurs experts scientifiques d'Europe tout en s'assurant qu'ils n'aient pas d'intérêts financiers ou autres qui pourraient affecter leur impartialité. Et en novembre, nous avons fait un grand pas en avant en matière de transparence grâce à la publication d'une politique sur l'accès aux documents, offrant ainsi au public un accès plus libre que jamais aux documents en notre possession traitant des médicaments à usage humain et vétérinaire.

Nous avons mis en œuvre une série de mesures visant à renforcer les procédures de passation de marchés de l'Agence en 2010 suite à la survenue de quelques erreurs techniques au cours des dernières années. Ces erreurs, principalement dues à la diversification rapide des activités de l'Agence, ont joué un rôle dans le vote du Parlement européen visant à reporter la décharge pour le budget 2009, pour la première fois depuis la création de l'Agence en 1995. Je suis heureux de pouvoir annoncer que l'Agence a pu réparer toutes ces erreurs, et nous espérons être témoins d'une décharge du budget dans un futur proche.

Pour leur travail acharné, leur dévouement et leur soutien, je tiens à remercier tout le personnel de l'Agence, les membres des comités, les groupes de travail et le conseil d'administration, qui ont permis à l'Agence d'honorer ses engagements, malgré l'augmentation de la charge de travail tout au long de l'année. Alors que nous attendons 2011 avec impatience, je suis certain que l'Agence ne se laissera pas intimider par les nouveaux défis, comme la nomination d'un nouveau directeur exécutif et la mise en œuvre de nouvelles exigences législatives, tout en continuant à remplir son rôle principal: protéger la santé publique et animale dans l'Union européenne.

Faits marquants en 2010

Premier trimestre: janvier-mars 2010

- L'Agence européenne des médicaments (EMA) lance une consultation sur sa «feuille de route pour 2015».
- L'EMA adopte son premier avis sur l'usage compassionnel de l'oseltamivir afin de traiter des patients souffrant d'une maladie potentiellement mortelle à la suite d'une grippe pandémique ou saisonnière.
- L'action commune du Réseau européen pour l'évaluation des technologies de la santé et l'EMA entament une collaboration visant l'amélioration des rapports européens publics d'évaluation (EPAR) en vue d'une meilleure contribution aux évaluations d'efficacité relative.
- L'EMA et l'agence américaine FDA se mettent d'accord sur un rapport annuel unique de désignation de médicaments orphelins.
- L'EMA et Swissmedic acceptent de partager des informations sur les médicaments en cas de pandémie de H1N1.
- Le conseil d'administration de l'EMA souligne l'importance du réseau européen de médicaments au cours de la pandémie de H1N1.

Deuxième trimestre: avril-juin 2010

- Le comité des thérapies innovantes de l'EMA publie une déclaration publique sur la possibilité que des produits médicaux non réglementés contiennent des cellules souches.
- L'EMA lance une consultation publique sur les aspects éthiques et liés aux bonnes pratiques cliniques (BPC) des essais cliniques effectués dans des pays tiers.
- Le comité des thérapies innovantes donne un premier avis sur la certification d'un produit médicinal de thérapie avancée.
- L'EMA organise un séminaire en vue d'étudier le succès de la législation sur les médicaments orphelins en Europe.
- L'EMA lance le Réseau européen de recherche en pédiatrie (*European paediatric research network*, Enpr-EMA).
- L'EMA organise un séminaire en la présence d'experts européens et internationaux afin de discuter des possibles avancées de la recherche et du développement dans le domaine des cellules souches.
- Le guichet PME de l'EMA remporte le prix de la contribution la plus importante au secteur des sciences médicales (*Most significant contribution to mediscience sector*).
- L'EMA et l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA) signent un accord de coopération.
- L'EMA et l'European Network of Centres for Pharmacoepidemiology & Pharmacovigilance (ENCePP) lancent «ENCePP studies», un sceau garantissant des études transparentes et de pointe.

Troisième trimestre: juillet-septembre 2010

- L'EMA lance son nouveau site web.

- Un séminaire conjoint de l'EMA et de la Commission européenne lance le processus de réflexion sur les avancées possibles pour l'Agence et le Réseau européen de réglementation.
- L'EMA publie une politique sur la communication des questions de sécurité concernant les médicaments à usage humain.
- L'EMA débute un examen du Pandemrix suite à des allégations de problèmes de narcolepsie.
- L'EMA recommande la suspension de l'Avandi, l'Avandamet et l'Avaglim suite à des allégations de problèmes cardiovasculaires.
- L'EMA et l'agence américaine FDA prolongent indéfiniment leur accord de confidentialité.
- L'EMA organise un séminaire international sur les essais cliniques dans le contexte de l'évolution mondiale des médicaments.
- L'EMA organise le premier séminaire scientifique sur les nanomédicaments.
- Une nouvelle législation en matière de pharmacovigilance est adoptée par le Parlement européen.

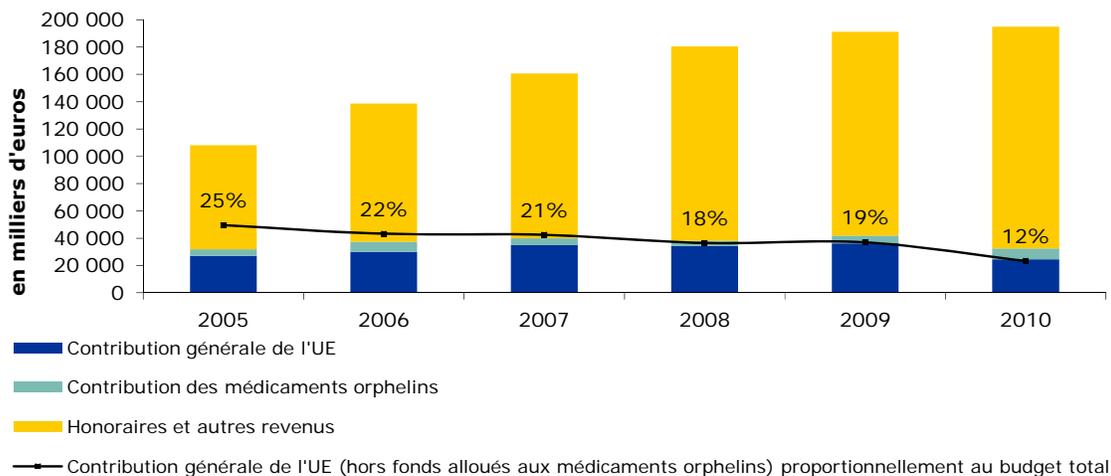
Quatrième trimestre: octobre-décembre 2010

- L'EMA renforce les règles en matière de conflits d'intérêts pour ses experts scientifiques.
- L'EMA et d'autres parties prenantes lancent un projet pilote pour les consultations à plusieurs parties prenantes dans les premiers stades du développement d'un médicament.
- L'EMA adopte de nouveaux tarifs pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- L'EMA reçoit la 1000^e demande de plan d'investigation pédiatrique (PIP) ou de dérogation.
- L'EMA publie une nouvelle politique d'accès aux documents.
- L'EMA et le Massachusetts Institute of Technology lancent un projet conjoint sur les sciences réglementaires.
- La Commission européenne débute la procédure de recrutement d'un nouveau directeur exécutif de l'EMA.
- Le conseil d'administration de l'EMA lance une nouvelle «feuille de route pour 2015».
- L'EMA termine son examen de la sûreté de l'Avastin, utilisé dans le cadre du cancer du sein.
- L'EMA et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) signent un accord de coopération.
- L'EMA lance une base de données PME afin de simplifier les interactions avec les petites et moyennes entreprises.

Principaux chiffres de 2010

Outre les avancées effectuées dans de nombreux domaines prioritaires, 2010 a vu un accroissement dans quasiment tous les domaines d'activités liés aux objectifs essentiels de l'Agence.

Figure 1. Évolution du budget de l'EMA

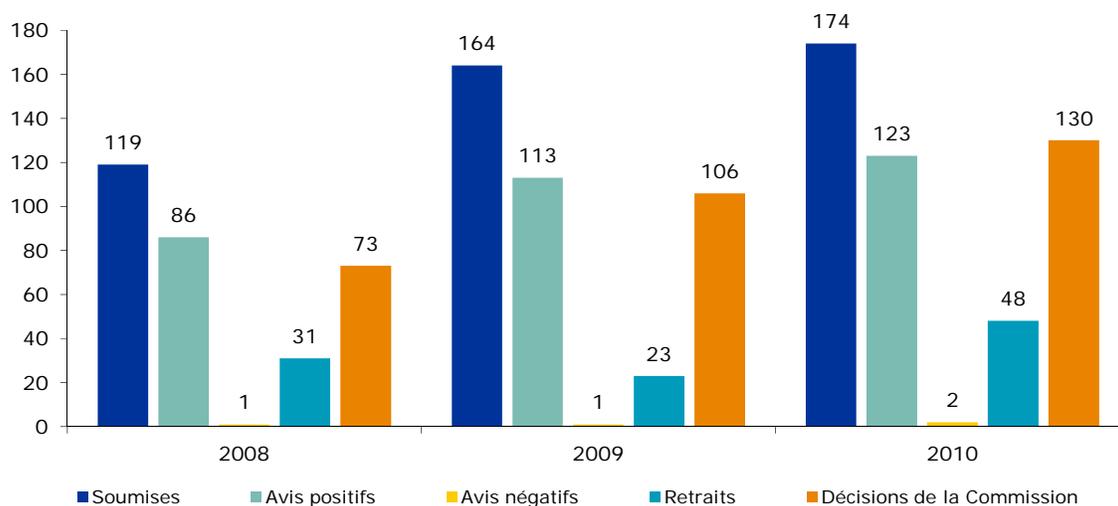


Médicaments à usage humain

Désignation des médicaments orphelins

Les médicaments orphelins sont prévus pour le diagnostic, la prévention ou le traitement d'affections potentiellement mortelles ou entraînant une invalidité chronique concernant pas plus de 10 000 personnes chaque année dans l'Union européenne, ou pour les cas où des raisons économiques empêchent la mise au point de tels médicaments sans subventions.

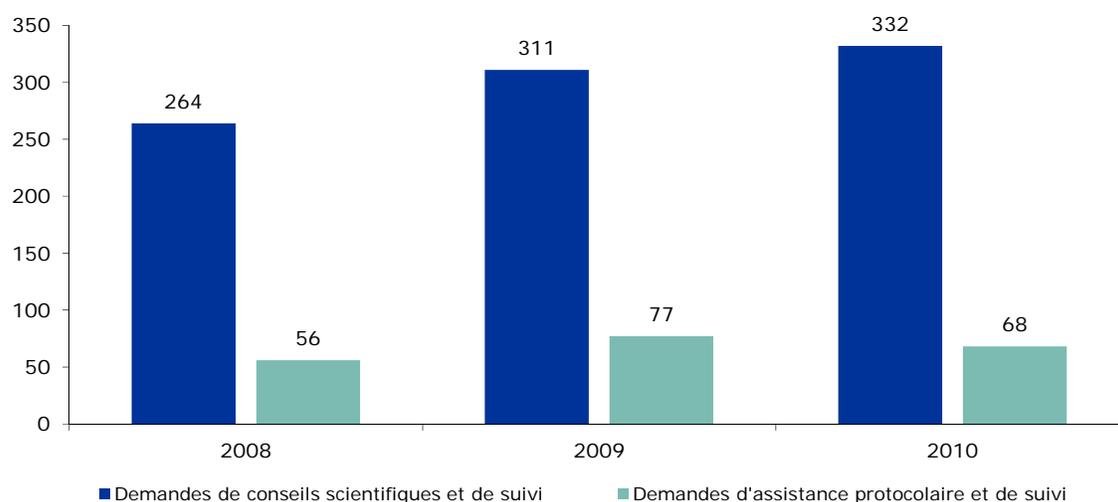
Figure 2. Désignation des médicaments orphelins



Avis scientifique

L'Agence apporte des conseils scientifiques et une assistance protocolaire aux promoteurs au cours de la phase de recherche et de développement des produits médicaux. Les conseils scientifiques sont perçus comme un moyen de faciliter et d'améliorer la mise à disposition accélérée de produits médicaux pour les patients et professionnels des soins de santé, ainsi que comme un moyen de promouvoir l'innovation et la recherche.

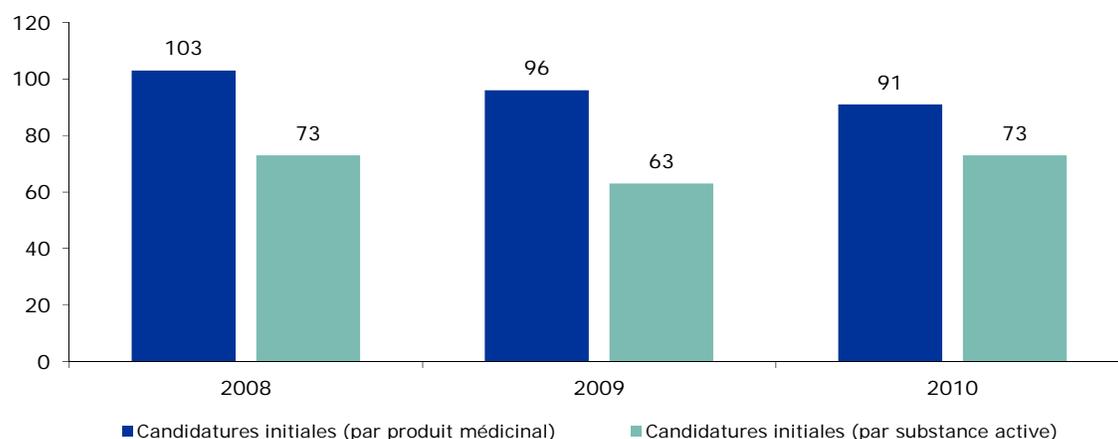
Figure 3. Demandes de conseils scientifiques et d'assistance protocolaire reçues



Évaluation initiale

L'évaluation initiale couvre les activités liées au traitement des demandes d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments, allant des discussions avec les futurs candidats avant l'envoi de la demande, à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne, en passant par l'évaluation par le CHMP.

Figure 4. Demandes d'évaluations initiales reçues

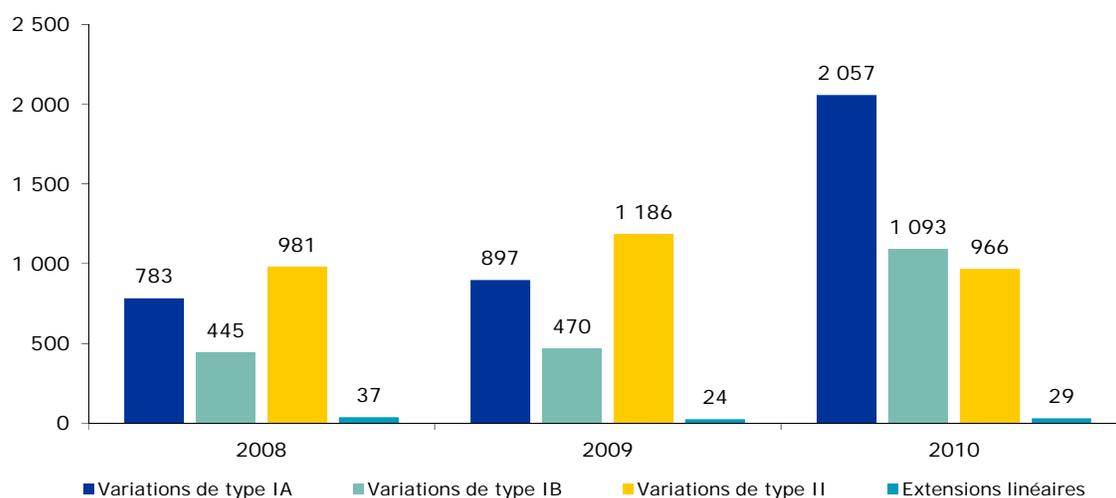


Les demandes ont diminué de 5 %, à 91 évaluations initiales de médicaments. Parmi-elles-ci, 73 sont des demandes par substance active, ce qui représente une augmentation de 16 % par rapport à 2009. Sur les demandes reçues, 46 concernent de nouveaux médicaments, dont 12 ont été catégorisés comme médicaments orphelins. Pratiquement la moitié (44) des demandes concernaient des médicaments génériques ou biosimilaires, et des demandes hybrides ou avec consentement éclairé.

Activités post-autorisation

Les activités post-autorisation concernent les variations, les extensions d'autorisation de mise sur le marché et les transferts d'autorisation de mise sur le marché.

Figure 5. Demandes post-autorisation reçues

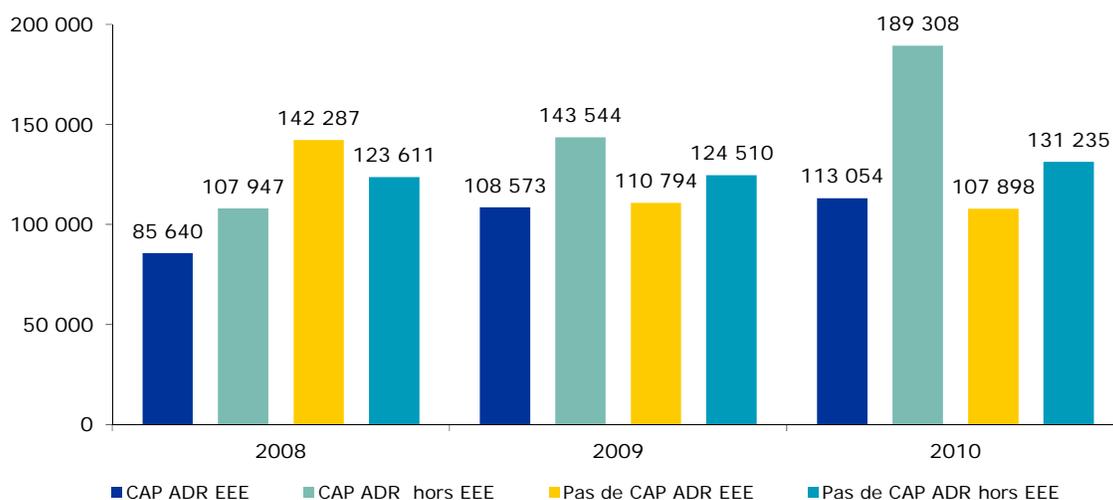


Suite à la nouvelle législation sur les variations, la distribution des types de variations change constamment tout au long de l'année.

Pharmacovigilance et activités de maintenance

La pharmacovigilance se compose des sciences et activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème relatif aux médicaments. Cela inclut la gestion des effets indésirables suspectés dans les phases pré- et post-autorisation, les rapports de sécurité mis à jour périodiquement, les plans de gestion des risques et les études relatives à la sécurité post-autorisation et à l'efficacité/efficience.

Figure 6. Rapports reçus en matière d'effets indésirables au sein et en dehors de l'EEE

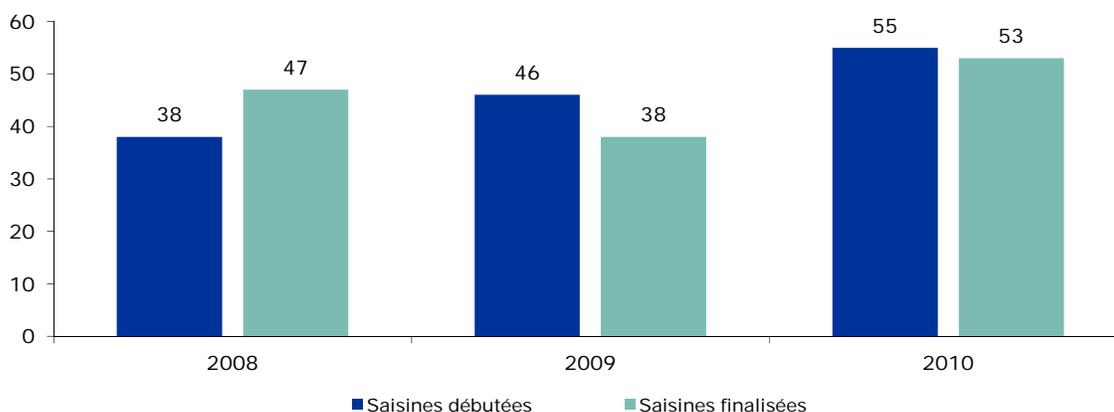


EEE = Espace économique européen CAP = produits autorisés par voie centralisée ADR = effet indésirable.

Procédures de saisine

Les procédures de saisine sont utilisées afin de résoudre des désaccords et de répondre aux inquiétudes des États membres. Dans le cadre d'une saisine, l'Agence européenne des médicaments mène une évaluation scientifique de certains médicaments ou catégories de médicaments bien précis au nom de la Communauté européenne, dans le but de s'accorder sur une recommandation en vue d'une position harmonisée dans toute l'Union européenne.

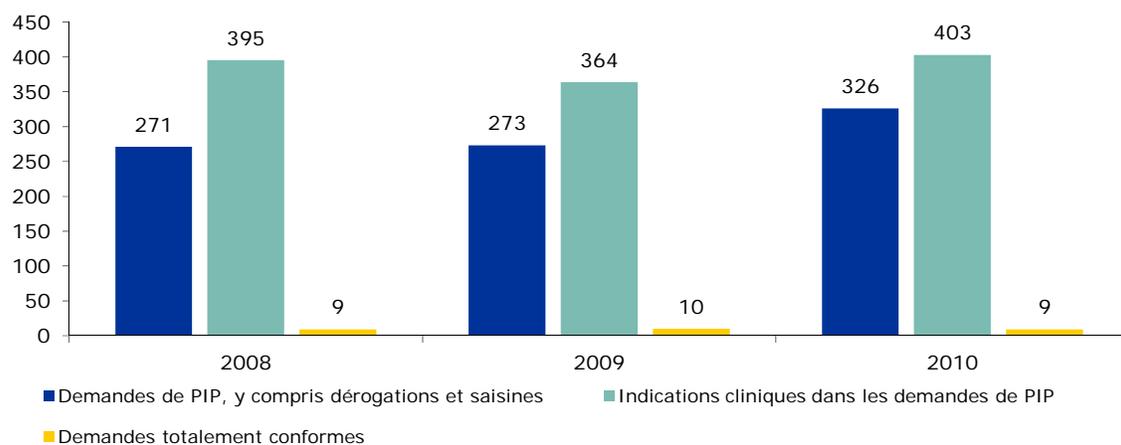
Figure 7. Procédures de saisine débutées et finalisées.



Médicaments pour enfants

Ce domaine couvre les activités de l'Agence en matière d'évaluation, d'approbation et de vérification du respect des plans d'investigation pédiatrique (PIP) et des dérogations par le comité pédiatrique.

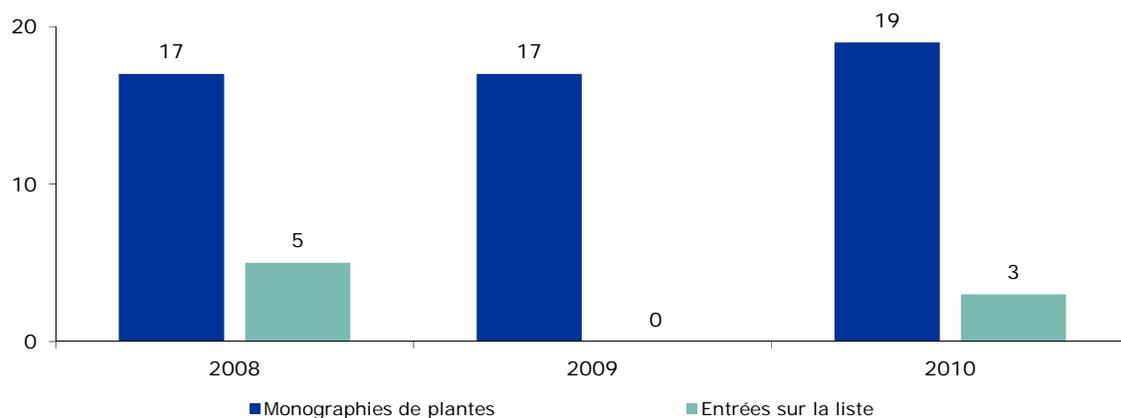
Figure 8. Demandes de plan d'investigation pédiatrique (PIP)



Phytothérapie

En vue de promouvoir un processus toujours plus harmonieux en matière d'agrément et d'informations sur les substances végétales dans l'UE, le comité des médicaments à base de plantes de l'Agence crée des monographies communautaires sur les plantes pour les médicaments de phytothérapie traditionnels et bien ancrés, ainsi qu'un projet de liste de substances, de préparations et de combinaisons végétales utilisées dans les médicaments de phytothérapie traditionnels.

Figure 9. Phytothérapie

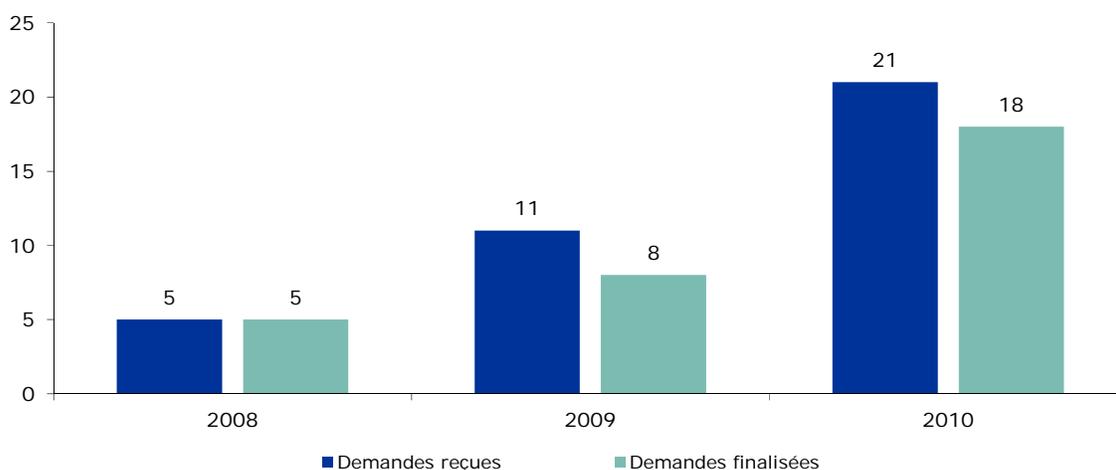


Médicaments à usage vétérinaire

Avis scientifique

Des conseils scientifiques sont apportés sur chaque aspect de la recherche et du développement en matière de qualité, sécurité ou efficacité des médicaments à usage vétérinaire, ainsi que sur la détermination de limites maximales de résidus. Les conseils scientifiques sont perçus comme un moyen de faciliter et d'améliorer la mise à disposition accélérée de produits médicaux à destination des animaux, ainsi qu'un moyen de promouvoir l'innovation et la recherche.

Figure 10. Demandes de conseils scientifiques reçues et finalisées

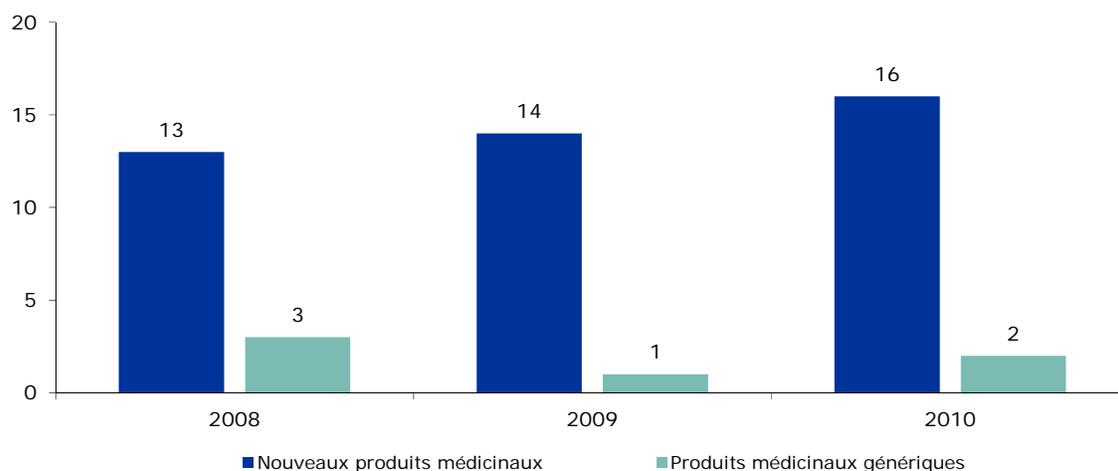


Les entreprises développant des médicaments à usage vétérinaire ont largement pris en compte les avis scientifiques, en 2010, et plus particulièrement les petites et moyennes entreprises. Huit demandes concernaient les espèces mineures/utilisations mineures (EMUM)/marchés restreints.

Évaluation initiale

La phase d'évaluation initiale couvre les activités concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage vétérinaire, allant des rencontres préalables à la soumission de la demande avec les futurs candidats à la remise d'une autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne, en passant par l'évaluation du comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP).

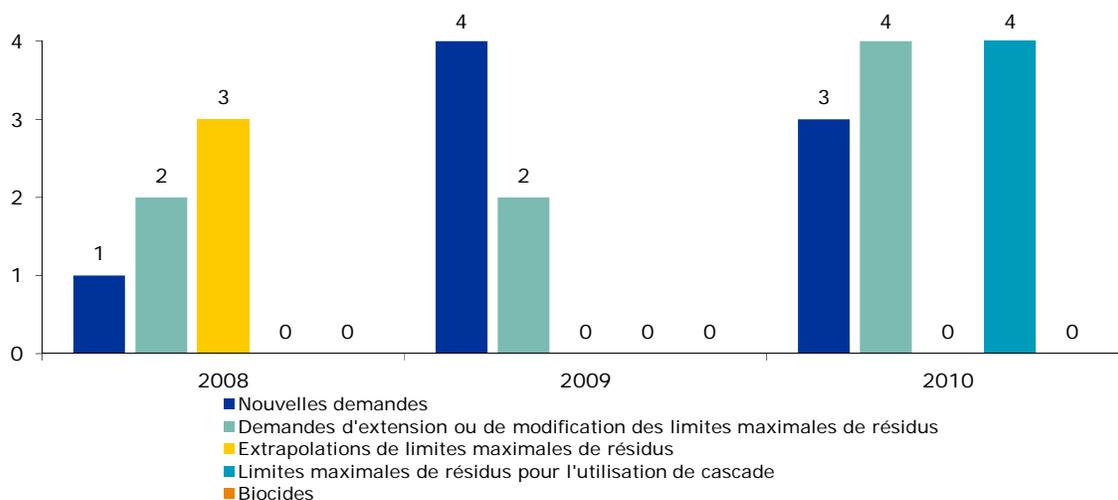
Figure 11. Demandes d'évaluation initiale



Limites maximales de résidus

L'administration de médicaments vétérinaires à des animaux producteurs d'aliments peut entraîner la présence de résidus dans les denrées alimentaires obtenues à partir des animaux traités. L'Agence établit des limites maximales de résidus pour les substances pharmacologiquement actives utilisées dans le traitement d'animaux afin de garantir la sécurité des denrées alimentaires d'origine animale, comme la viande, le poisson, le lait, les œufs ou le miel.

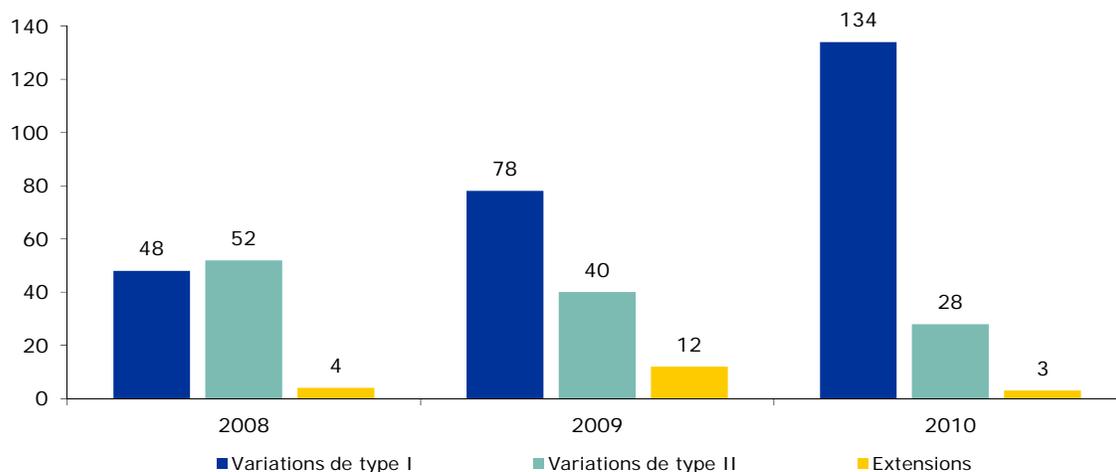
Figure 12. Demandes relatives aux limites maximales de résidus



Activités post-autorisation

Les activités post-autorisation concernent les variations des autorisations de mise sur le marché, notamment les extensions d'autorisations de mise sur le marché et les transferts d'autorisation de mise sur le marché.

Figure 13. Demandes post-autorisation reçues

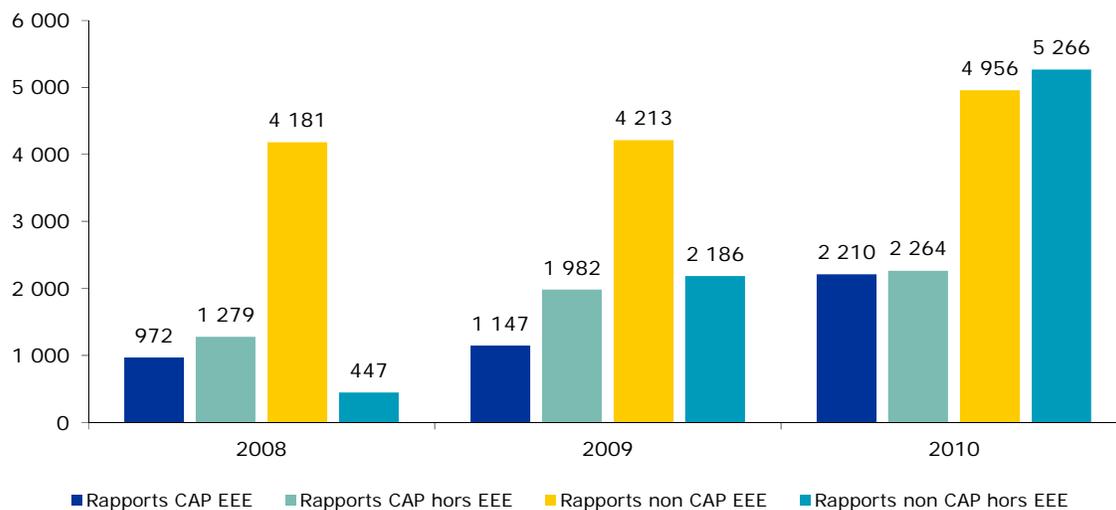


Comme pour les médicaments à usage humain, on a pu observer une redistribution des demandes post-autorisation suite à la nouvelle législation sur les variations.

Pharmacovigilance et activités de maintenance

La pharmacovigilance comprend les sciences et activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème relatif aux médicaments. Son objectif est de s'assurer que les médicaments à usage vétérinaires soient constamment l'objet d'une surveillance post-autorisation et de gestion efficace des risques, dans tous les pays de l'UE.

Figure 14. Rapports évoquant des effets indésirables graves présumés chez les animaux et les humains

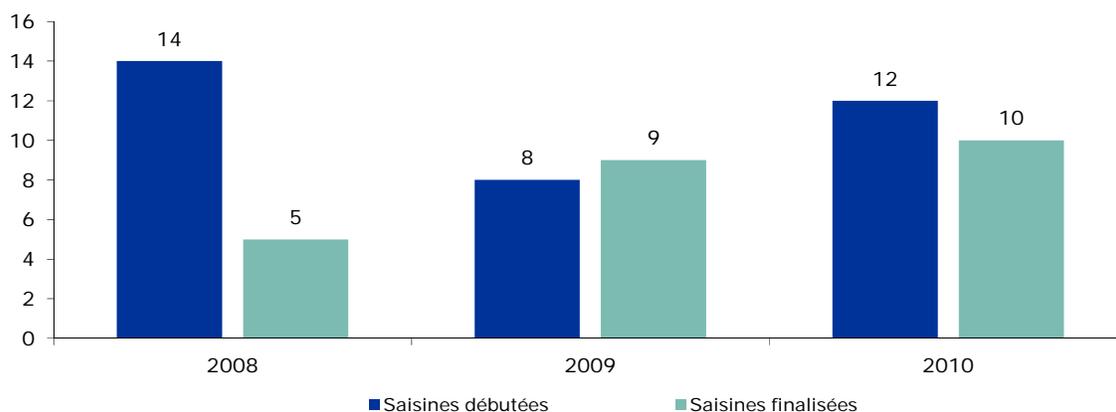


EEE = Espace économique européen CAP = produits autorisés par voie centralisée.

Procédures de saisine

Les procédures de saisine sont utilisées afin de solutionner des désaccords et de répondre aux inquiétudes des États membres. Dans le cadre d'une saisine, l'Agence européenne des médicaments mène une évaluation scientifique de certains médicaments ou catégories de médicaments bien précis au nom de la Communauté européenne, dans le but de s'accorder sur une recommandation en vue d'une position harmonisée dans toute l'Union européenne.

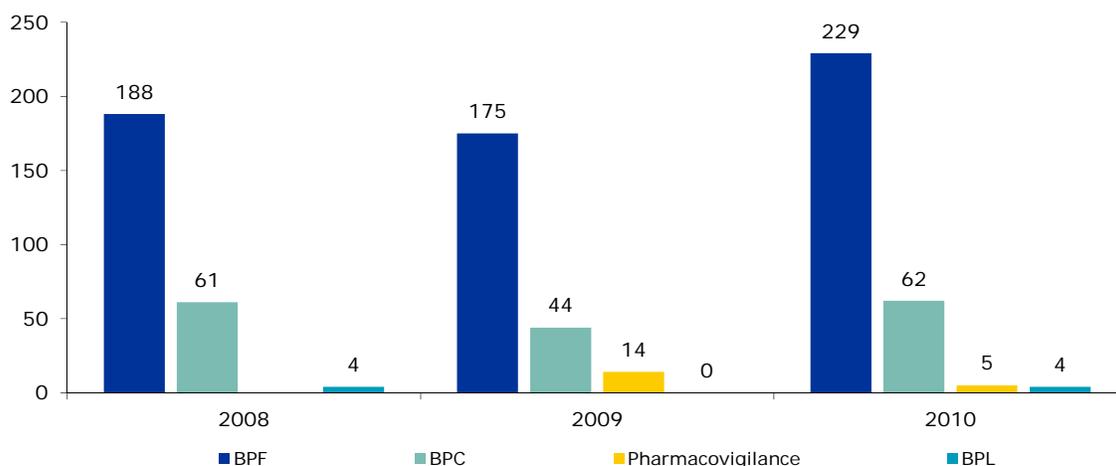
Figure 15. Procédures de saisine débutées et finalisées.



Inspections

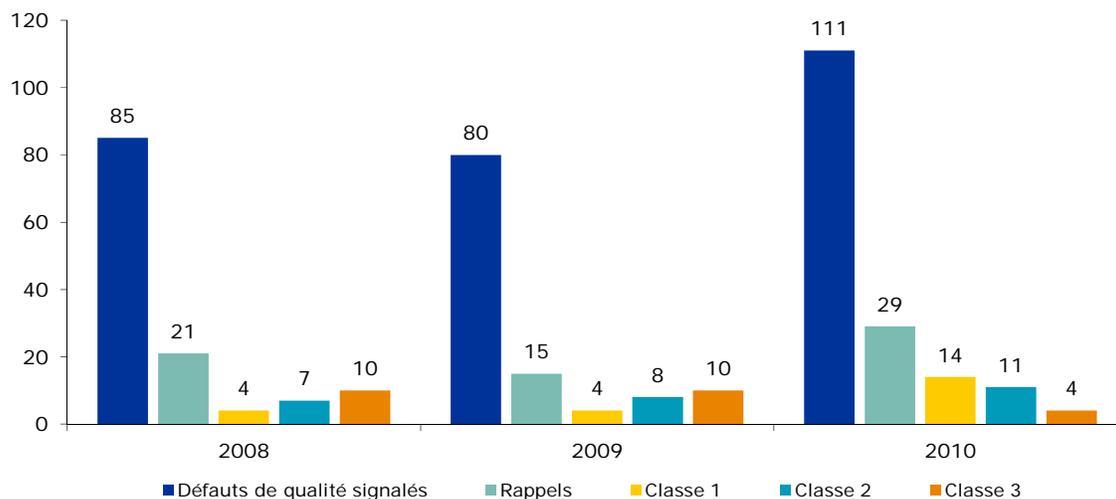
L'Agence coordonne la vérification du respect des principes des bonnes pratiques de fabrication (BPF), des bonnes pratiques cliniques (BPC), des bonnes pratiques de laboratoire (BPL), ainsi que des obligations de pharmacovigilance et certains aspects de la supervision de produits médicaux autorisés utilisés au sein de l'Union européenne. Pour ce faire, elle mène des inspections à la demande du CHMP ou du CVMP en rapport avec l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché et/ou l'évaluation de questions renvoyées à ces comités conformément à la législation de l'UE.

Figure 16. Nombre d'inspections



Le nombre total d'inspections a dépassé les projections de 20 %, principalement suite à une augmentation inattendue du nombre d'inspections des bonnes pratiques cliniques (BPC) sollicitées.

Figure 17. Nombre de défauts de qualité signalés



Importantes recommandations à approuver en 2010

Avantages pour la santé publique des médicaments à usage humain dont l'approbation est recommandée pour 2010

Les nouveaux médicaments les plus notables recommandés pour une autorisation de mise sur le marché par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence en 2010 incluent les produits suivants:

- Deux vaccins contre la pandémie grippale H1N1 prévus pour la prophylaxie de la grippe dans une situation de pandémie déclarée officiellement comme telle.
- Un nouveau prototype de vaccin contre la pandémie de grippe H5N1 conçu pour la prévention de la grippe au cours d'une situation pandémique déclarée officiellement (un prototype de vaccin pandémique n'est pas prévu pour être stocké, mais il peut être utilisé afin d'accélérer la disponibilité du vaccin final dans le cas d'une pandémie, une fois que la souche pandémique a été identifiée).
- Des vaccins antigrippaux pré-pandémiques prévus pour immuniser contre le sous-type H5N1 du virus de la grippe A.
- Un vaccin antigrippe administré par voie nasale prévu pour la prophylaxie de la grippe chez l'enfant.
- Un agent diagnostique destiné à être utilisé comme un agent de stress pharmacologique lors de la scintigraphie de perfusion myocardique.
- Un médicament orphelin désigné produit en utilisant la technologie de recombinaison de l'ADN, prévu pour le traitement des crises d'angioedème. Il est extrait du lait de lapines auxquelles un gène a été inséré (ADN), ce qui les rend capables de produire la protéine humaine dans leur lait.
- Un médicament orphelin désigné prévu pour le traitement de la maladie de Gaucher. Ce produit est d'un très grand intérêt pour la santé publique au vu du manque de médicaments autorisés pour le traitement de cette maladie.
- Deux médicaments orphelins désignés prévus pour le traitement d'affections pulmonaires, l'un pour le traitement suppressif de l'infection pulmonaire chronique due au *Pseudomonas aeruginosa* atteint de fibrose cystique, et l'autre pour la fibrose pulmonaire idiopathique.
- Un médicament orphelin désigné prévu pour le traitement d'erreurs innées de la synthèse des acides biliaires par carence en enzyme.
- Un médicament orphelin désigné prévu pour le traitement de patients souffrant de leucémie lymphoïde chronique.
- Un produit médicamenteux prévu pour le traitement d'entretien de la pneumopathie chronique obstructive grave associée à une bronchite chronique chez les patients adultes en tant que complément au traitement bronchodilatateur, présentant un traitement oral avec un nouveau mode d'action.
- Deux produits médicamenteux prévus pour le traitement d'affections psychiatriques, l'un pour les épisodes maniaques de niveau moyens à sévères associés à un trouble bipolaire de type I, et l'autre pour le traitement de la schizophrénie.
- Un traitement médicamenteux prévu pour le traitement d'une affection musculosquelettique connue sous le nom de maladie de Dupuytren, offrant une alternative non chirurgicale.

Avantages pour la santé animale de médicaments à usage vétérinaire dont l'approbation en 2010 est recommandée

Les nouveaux médicaments les plus notables recommandés pour une autorisation de mise sur le marché par le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) de l'Agence en 2010 incluent les produits suivants:

- Quatre vaccins contre la fièvre catarrhale. Ces vaccins ont été autorisés dans des circonstances exceptionnelles afin de protéger les bovins et les ovins des signes cliniques et de réduire ou prévenir la transmissions des sérotypes 1, 2, 4 et 8 du virus de la fièvre catarrhale, à effets hautement variables. L'autorisation au niveau de l'UE met ce vaccin à disposition immédiate afin qu'il soit utilisé dans le cadre de campagnes nationales et transnationales de contrôle des maladies luttant contre cette maladie hautement virulente et contagieuse affectant le bétail domestique.
- Un vaccin visant à réduire la propagation de la *Coxiella burnetii* chez les bovins et les caprins. Une éruption de cette maladie bactérienne, qui est l'agent entraînant la fièvre Q chez l'homme, s'est déclarée aux Pays-Bas en 2009. Le CVMP a dès lors estimé qu'il était approprié de recommander l'autorisation de ce produit dans des circonstances exceptionnelles sur la base d'un rapport positif bénéfice-risque alors que de nouvelles études sont en cours afin de déterminer plus précisément l'efficacité de ce vaccin chez les caprins.
- Deux nouveaux médicaments pour le traitement des ectoparasites, principalement des puces, chez les animaux domestiques. Ces types de traitement restent un domaine prioritaire dans le secteur de la santé de l'animal de compagnie.

Caractères: 16.587