

☛ sommaire

focus sur...

**La loi relative au renforcement
de la sécurité sanitaire
du médicament
et des produits de santé**

actualités

- ▶ Brèves
- ▶ Actualités sur les essais cliniques de médicaments
- ▶ Actualités sur les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux (DM) et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV)
- ▶ Nouveaux Textes

L'Europe et l'innovation

- ▶ Côté médicament
- ▶ Côté dispositif médical

éclairage

Le SME office de l'EMA

agenda

☛ éditorial

2011 fut une année dense, une année d'analyses, de réflexions et de dialogues. Ce fut une année constructive qui se termine par la publication de la loi de renforcement de la sécurité sanitaire. Une loi indispensable qui va entraîner de multiples changements. Quelques exemples concrets :

- ▶ *L'Afssaps voit son expertise et ses missions renforcées et devient l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé ;*
- ▶ *la loi oblige à la transparence de tous les liens entre les industriels et les acteurs du monde de la santé : toutes les conventions seront désormais rendues publiques. La prévention des conflits d'intérêts et la transparence des décisions sont les gages indispensables pour garantir la qualité des décisions prises ;*
- ▶ *le médicament sera évalué en continu, tout au long de sa vie : la pharmacovigilance sur le territoire national sera renforcée, permettant de faire preuve de toute la fermeté nécessaire, lorsqu'il s'agit de retirer un médicament du marché ;*
- ▶ *les règles pour l'admission au remboursement seront également plus strictes : il faudra désormais disposer de comparaisons avec des stratégies thérapeutiques de référence, lorsqu'elles existent ;*
- ▶ *dans un souci de protection des patients, la loi prévoit également un meilleur encadrement des prescriptions hors AMM, et une révision du dispositif des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) ;*
- ▶ *quant à l'information sur les produits de santé, un portail internet colligeant l'ensemble des éléments de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, de l'HAS et de l'Assurance*



Maladie, sera mis à la disposition du public et des professionnels de santé. La publicité des médicaments auprès des professionnels de santé sera désormais soumise à un contrôle a priori de l'Agence. Quant aux dispositifs médicaux, leur publicité bénéficiera d'un encadrement analogue.

L'année 2012 débute. Ce sera une année d'actions et nous en serons tous les acteurs ; elle se concrétisera par la mise en place progressive de la nouvelle l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, un événement sur lequel nous reviendrons indéniablement lors du prochain bulletin.

Nous vous souhaitons une très belle année 2012 !

Pascale Maisonneuve

 FOCUS SUR...

La loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

Publié au journal officiel le 30 décembre 2011, la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé est l'aboutissement d'importants travaux d'évaluation, de concertations et de débats préparatoires avec tous les acteurs des produits de santé, en particulier, dans le cadre des Assises du médicament. Cette loi repose sur trois grands axes : la prévention des conflits d'intérêt et la transparence des décisions, un doute qui doit systématiquement bénéficier au patient et une meilleure formation et information des professionnels de santé et des patients.

Tout acteur de la santé se doit de lire ce texte et de suivre la mise en place progressive des aspects réglementaires, dont certains textes seront publiés très rapidement.

Pour vous sensibiliser aux changements à venir, vous trouverez ci-dessous un bref descriptif de quelques articles « phares » du texte de loi qui en comporte 48 :

TITRE 1^{er}, Transparence des liens d'intérêts

Article 1^{er}

Renforcement de la prévention des conflits d'intérêts dans le domaine de l'expertise sanitaire.

Précision du champ, du contenu et des modalités de publication de la déclaration d'intérêts.

Création d'une charte de l'expertise sanitaire et d'une commission éthique dans les agences sanitaires.

Article 2

Obligation de publier les conventions et avantages accordés par les entreprises aux intervenants du secteur des produits de santé (notamment les professionnels de santé, les associations de professionnels de santé et les organes de presse spécialisée).

Article 4

Peines applicables en cas de manquement aux nouvelles obligations des professionnels et des entreprises.

TITRE 2 : Gouvernance des produits de santé

Article 5

Création de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en remplacement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) avant le 1^{er} août 2012.

Renforcement de ses pouvoirs de sanctions administratives.

Article 7

Composition du conseil d'administration de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Articles 8

Création d'une base de données sur les traitements et le bon usage des médicaments mise en œuvre par l'ANSM, la Haute autorité de santé (HAS) et l'Union des caisses d'assurance maladie (Uncam).

TITRE 3 : Le médicament à usage humain

Article 9

Possibilité pour l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé **d'exiger des études post-AMM** de sécurité et d'efficacité et un suivi spécifique d'un risque sur un médicament retiré.

Révision quinquennale de l'AMM.

Article 12

Obligation d'information de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en cas de retrait, de restriction ou de modification d'AMM dans un pays étranger ou de toute information sur un risque.

Article 14

Inscription au remboursement d'un médicament sous condition de la réalisation d'essais cliniques contre des **stratégies thérapeutiques** (si elles existent).

Article 18

Conditions d'autorisation des prescriptions hors-AMM.

Article 21

Contrôle et sanction des prescriptions hors AMM.

Article 27

Conditions de prise en charge des produits prescrits hors AMM par l'assurance maladie.

Article 28

Règles de la pharmacovigilance - Extension des notificateurs - Obligations des entreprises de produits de santé - Mise en œuvre de la pharmacovigilance par l'ANSM.

Sanctions en cas d'absence de signalement d'un effet indésirable grave.

Article 30

Expérimentation sur deux ans de la visite médicale collective à l'hôpital.

Article 33

Création d'un groupement d'intérêt public (GIP) compétent en matière d'études de vigilance et d'épidémiologie en santé publique sur les produits de santé.

TITRE 4 : Dispositifs médicaux

Article 34

Définition de la publicité pour les dispositifs médicaux et pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Contrôle a priori par l'ANSM du contenu des publicités pour ceux présentant un risque pour la santé publique - Sanctions.

Article 35

Contrôle de la conformité des dispositifs médicaux aux spécifications techniques requises pour pouvoir être remboursés et sanctions applicables.

Article 37

Obligation d'évaluation par la HAS des dispositifs médicaux relevant d'un financement dans les groupes homogènes de séjours (GHS) - Fixation de la liste des DM concernés par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

Sanctions financières des établissements de santé, des fabricants et des distributeurs en cas de non-respect des conditions.

Actualités

► BRÈVES

Afssaps

- **Nouveau service réservé aux professionnels de santé** : ce service, [Afssaps-info](#), permet de recevoir immédiatement par e-mail les dernières informations de sécurité sanitaire. Inscrivez-vous !
- **Transfert des recettes de l'Afssaps vers l'État** : au 1^{er} janvier 2012, l'Afssaps ne percevra plus les taxes et redevances en provenance de l'industrie. Pour accompagner cette réforme, qui rompt tout lien financier entre l'Agence et l'industrie des produits de santé, [un dépliant d'information est disponible sur le site Internet de l'agence](#).
- **Publication du guide de biovigilance 2011** : ce document fait référence, par exemple, aux matières premières incorporées dans un dispositif médical, aux dispositifs implantables incorporant des produits issus du corps humain ou encore aux dispositifs de transport des greffons...
- **Préparations hospitalières** : depuis 2004, les pharmacies à usage intérieur et les établissements pharmaceutiques au sein d'établissements de santé sont tenus de déclarer à l'Afssaps les préparations hospitalières (PH) qu'ils réalisent, le contenu de ces déclarations étant fixé par arrêté ministériel. La cellule PH, créée par l'Afssaps en 2001, a mis à disposition des déclarants une application de télédéclaration spécialement conçue à cet effet. Près de 7 ans après la mise en place de ce dispositif de notification et 3 ans après

la publication des Bonnes Pratiques de Préparation, l'Afssaps a organisée une réunion d'information avec les acteurs du secteur afin de procéder à un retour d'expérience et de les informer sur les évolutions actuelles de la réglementation (sous-traitance, contenu du dossier de déclaration, étiquetage des préparations). Les présentations sont disponibles sur le site de l'Agence.

- **Partenariats Afssaps/Conseil national de l'Ordre des pharmaciens** : l'Afssaps et le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) ont signé deux conventions : une convention cadre prévoyant les domaines et les modalités générales de leur collaboration et une convention relative à la diffusion des alertes sanitaires concernant les retraits et les rappels de lots des médicaments.
- **Renforcement de la collaboration entre l'Afssaps et les associations de patients** : l'Afssaps a réuni, le 10 novembre dernier, une quarantaine d'associations de patients avec lesquelles elle travaille régulièrement afin d'échanger autour des nouvelles perspectives de leur partenariat. En effet, après six années de collaboration ayant permis de mener à bien des actions concrètes, les évolutions actuelles de la réglementation et la mise en place de la nouvelle organisation de l'Afssaps vont se traduire par une forte augmentation de la participation des associations de patients aux travaux de l'Agence, dès le début de l'année 2012.

Haute Autorité de Santé

- **Les Rencontres annuelles de la HAS** : conformément à son habitude, la HAS offre, [sur son site internet](#), la possibilité de revivre les débats avec des vidéos, des résumés, les présentations, etc.

- **Les recommandations de la HAS dorénavant interactives** : pour renforcer la communication vers les professionnels et la lisibilité de ses travaux, l'institution fait évoluer ses recommandations de bonne pratique vers [un nouveau format interactif](#).

Commission européenne

- **Nouveaux programmes ambitieux en faveur de la santé et des consommateurs:** le 9 novembre 2011, la Commission européenne a adopté les propositions de programme d'action en faveur de la santé et des consommateurs. Ces deux programmes visent à faire des citoyens européens des individus en bonne santé, actifs, bien informés et autonomes, en mesure de contribuer à la croissance économique. Dotés d'un budget de 446 millions et 197 millions d'euros, respectivement, le programme pour la santé et celui en faveur des consommateurs, qui s'étaleront de 2014 à 2020, privilégieront un nombre restreint d'actions concrètes apportant une nette valeur ajoutée européenne. Quelques exemples :
 - renforcer la sécurité des produits grâce à une surveillance efficace des marchés ;
 - développement de la coopération dans le domaine de l'évaluation des technologies de la santé (ETS) et la mise en place d'un réseau européen d'agences d'ETS nationales, à participation volontaire, pour un échange d'informations sur l'efficacité des technologies de la santé (médicaments, dispositifs médicaux, etc.) et sur les mesures de prévention destinées à alimenter le processus décisionnel au niveau national en matière de technologie ;
 - poursuite de la coopération à l'échelle européenne dans le domaine des maladies rares, dans l'optique d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement de ce type de maladies dans l'Union ;
 - développement de la prévention et de la lutte contre le cancer, notamment par l'élaboration d'orientations européennes destinées à améliorer le dépistage pour permettre un diagnostic précoce de la maladie.

FDA

- **Médicaments : le retour de l'innovation ?** La FDA a autorisé, en 2011, 30 nouveaux médicaments, contre 21 en 2010. C'est le meilleur score des sept dernières années, même si l'on reste loin de la soixantaine de produits approuvés en 1996. De son côté l'EMA a attribué, en 2011, 87 opinions positives à des médicaments contre 51 en 2010.
 - Publication, le 27 décembre dernier, d'une version non définitive d'un document destiné à aider ou à conseiller différentes instances/personnes, lorsque celles-ci sont sollicitées de manière spontanée, pour fournir des informations sur des indications hors-autorisations, de médicaments ou de dispositifs médicaux. La FDA sépare en 2 parties les conseils qu'elle donne pour répondre à ces sollicitations : réponses faites publiquement ou non.
 - **Publication d'un plan prévoyant de mettre en place ou de renforcer les actions pour favoriser l'innovation** en matière de médicaments et dispositifs médicaux. Principales actions :
 - restructurer le service chargé des conseils aux petites entreprises ;
 - supporter la médecine personnalisée ;
 - accélérer le processus d'enregistrement pour certains traitements ciblés ;
 - partager les données en préservant les données patients ;
 - clarifier le système de révision des Dispositifs Médicaux ;
 - former la future génération d'innovateurs ;
 - renforcer la réglementation.
- Pour en savoir plus :**
- ▶ [FDA press release](#) (30 September 2011)
 - ▶ [FDA, 510\(k\) and Science Report Recommendations : Summary and Overview of Comments and Next Steps](#) (19 January 2011)
 - ▶ [FDA, Plan of Action for Implementation of 510\(k\) and Science Recommendations](#) (19 January 2011)
 - ▶ [FDA, Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff - De Novo Classification Process \(Evaluation of Automatic Class III Designation\)](#) (30 September 2011)

Les « rencontres de l'innovation »

Le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR) accompagne, à partir d'initiatives originales, le rapprochement entre les secteurs public et privé. C'est dans ce cadre que sont d'organisées, tout au long de l'année, les « contacts Innovation ».

Objectifs :

- instituer un rendez-vous de l'innovation où se retrouvent régulièrement chercheurs publics et privés, industriels, entrepreneurs, capitaux-risqueurs et acteurs de l'innovation ;
- densifier et développer les échanges entre laboratoires publics et privés ;
- faire de la pédagogie sur les instruments et outils d'innovation ;
- faire connaître les nouveaux instruments de l'innovation : Société d'accélération de transfert de technologie (SATT), Consortium de valorisation thématique (CVT), Institut de recherche technologique (IRT), Institut d'excellence en énergies décarbonées (IEED) ou incubateurs et rendre cohérents les dispositifs existants : Crédit impôt recherche (CIR), Jeune entreprise innovante (JEI), Pôle de l'entreprenariat étudiant (PEE), CIFRE, Instituts Carnot...

Au programme :

- Janvier 2012 > **Technologies numériques** : systèmes embarqués, nanotechnologies, logiciels...
- Mars 2012 > **Matériaux, procédés et énergies renouvelables** : matériaux composites, bio-procédés, bio-carburants, énergies renouvelables...
- Juin 2012 > **Santé-biotechnologies** : infectiologie, biotechnologies rouges, nouveaux médicaments...
- Septembre 2012 > **Usages numériques** : création de contenus, e-tourisme, e-administration...
- Novembre 2012 > **Biotechnologies (vertes)** : agriculture durable, procédés biologiques de traitement des sols, industrie alimentaire... **(blanches)** : systèmes biologiques, ressources naturelles renouvelables, protection de l'environnement, traitement des eaux usées, synthèse enzymatique...

Nanotechnologies

- Lancement de nouveaux travaux de normalisation consacrés à la « nanoresponsabilité », sur proposition de l'AFNOR. Ce sujet est à présent inscrit au programme du comité technique européen dédié aux nanotechnologies, le CEN/TC 352. Il a été confié à un pilote français, Madame Arila Pochet de la Direction Générale de la Santé. Les autorités européennes souhaitent notamment que les industriels développent leurs nanotechnologies et nanomatériaux d'une manière responsable et puissent fournir ainsi des informations claires et transparentes aux utilisateurs potentiels. Le document normatif permettra, grâce à des lignes directrices et des recommandations, d'identifier les impacts (bénéfiques, risques et le niveau d'incertitude lié) des produits ou applications issues des nanotechnologies. Les professionnels pourront s'appuyer sur la démarche proposée afin de limiter au maximum les effets de l'incertitude sur l'impact des nanotechnologies. L'ensemble de la filière concernée par un produit pourra ainsi gérer de manière responsable sa mise sur le marché en fonction des incertitudes potentielles résiduelles et de la capacité à en limiter les effets.
- Publication du document FD ISO/TR 13121 (indice de classement français : T16-303) « Nanotechnologies - Evaluation des risques associés aux nanomatériaux ». Il est disponible auprès de l'AFNOR.
- Recommandation de la commission européenne relative à la définition des nanomatériaux.
- Publication des recommandations relatives à l'évaluation toxicologique des médicaments sous forme nanoparticulaire version 2.

Télémédecine

- **Publication de la circulaire N° DGOS/PF3/2011/451 du 1^{er} décembre 2011** relative au guide méthodologique pour **l'élaboration du programme régional de télémédecine**. Cette circulaire présente le guide destiné à accompagner les ARS dans l'élaboration de leur programme régional de télémédecine. Il a pour objectif de fournir un outil opérationnel. Pour rappel, les 5 priorités nationales de déploiement de la télémédecine sont : la permanence des soins en imagerie, prise en charge de l'AVC, la santé des personnes détenues, la prise en charge d'une maladie chronique et les soins en structure médico-sociale ou en hospitalisation à domicile. Ce guide a l'avantage de présenter des enjeux de la télémédecine, de donner des éléments méthodologiques tout en réalisant un rappel de la réglementation.
- **Validation par le Comité de pilotage du programme « Hôpital Numérique » des éléments clés** de la stratégie nationale des systèmes d'information hospitaliers pour 2012-2016.
- **3^{es} Assises des Technologies Numériques : Le numérique en santé, quel projet politique ?** Tout comme pour l'événement de 2010, une synthèse de ces assises, qui ont eu lieu en novembre 2011, devrait être mise en ligne prochainement.

L'état de santé de la population

Deux rapports récemment publiés

- Pour la France - Rapport 2011. Coordonné par la Direction des études de l'évaluation et des statistiques (DREES), l'ouvrage a associé et bénéficié de l'expertise de l'ensemble des acteurs du secteur santé : ADEME, ANSES, AFDPE, AFSSAPS, CNAMTS, CCMSA, RSI, CNRS, DARES, DGS-EA-INCa, INED, INPES, INSEE, INSERM-CépiDc, INSERM unité 953, InVS, IRDES, OFDT, ONISR, UFSBD-IFSTTAR.
- Pour l'international - Rapport 2011. Cette publication s'appuie principalement sur la base de données de l'OCDE.

Obésité

La Commission européenne a présenté en novembre 2011 des données sur l'obésité dans l'union européenne issues d'une enquête téléphonique.

Ces données sont inquiétantes et montrent que, globalement dans l'UE :

- entre 8 et 25 % des adultes sont obèses (la France est relativement épargnée avec 12,7 % pour les femmes et 11,7 % pour les hommes) ;
- la proportion des personnes obèses augmente avec l'âge et diminue avec le niveau d'éducation ;

À noter, qu'aux USA, sur la même période, les chiffres sont de 26,8 % pour les femmes et de 27,6 % pour les hommes.

Ce rapport est l'occasion de signaler que la France a été parmi les premiers pays européens à se doter d'une politique nutritionnelle forte avec le Programme National Nutrition Santé (PNNS). Il a permis, depuis 2001, d'établir des repères, de formuler des objectifs concrets, d'identifier des priorités et de multiplier les pistes de réflexion. Avec le Plan Obésité (PO) 2010-2013, le Président de la République a souhaité donner une nouvelle impulsion à la politique de prévention et de prise en charge, en s'appuyant sur les acquis du PNNS. Dans le cadre de ce plan, un Comité de suivi PNNS-PO vient d'être mis en place ; cette instance élargie de concertation doit permettre de renforcer la mise en œuvre des plans.

Oncologie

L'actualité est toujours particulièrement riche dans ce domaine; vous trouverez ci-dessous quelques publications récentes d'intérêt général:

- **cancer colorectal: une synthèse relative aux modalités de migration vers l'utilisation des tests immunologiques de dépistage.** Ce rapport de l'INCa, qui fait suite à celui de la Haute Autorité de Santé de 2008, propose des critères de sélection des tests immunologiques dans le dépistage du cancer colorectal. Il indique également les ajustements organisationnels préalables nécessaires à leur utilisation dans le cadre du programme national de dépistage;
- **cancers rares de l'adulte, nouvelle synthèse d'activité 2010** : l'INCa publie un premier bilan de suivi des huit centres experts cliniques pour cancers rares structurés en 2009. Ce document vient compléter la synthèse de l'activité 2010 de double lecture des cancers rares de l'adulte et des lymphomes, parue en octobre;
- **rapport scientifique de l'INCa 2010-2011** : la cinquième édition de ce rapport, présenté au Conseil scientifique international de l'Institut lors de sa dernière session plénière annuelle, intervient à mi-parcours du Plan Cancer 2009-2013. L'INCa y détaille les priorités d'actions pour la recherche sur le cancer;

- **rencontres annuelles de l'INCa** : la troisième édition des Rencontres annuelles de l'INCa s'est déroulée le 19 octobre à Paris, à la Maison de la Chimie, en présence de plus de 800 participants. Cette journée a rassemblé professionnels de santé, chercheurs, institutionnels, universitaires, patients et associatifs autour des approches individualisées en matière de prise en charge du patient. Retrouvez sur le site de l'INCa les synthèses des tables rondes et aux vidéos;
- **l'INCa lance le portail des données du cancer** : ce nouvel outil permet un accès direct, simple et dynamique aux principales données actualisées sur le cancer et la cancérologie. Le portail s'appuie sur les travaux de l'INCa et de ses partenaires producteurs de données. Il présente une vision transversale du cancer et de la cancérologie, avec des indicateurs et des fiches de synthèse portant sur l'épidémiologie, les facteurs de risque, les dépistages, les soins, la prise en charge du patient et la recherche;
- **mise en ligne de la base de données des projets de recherche sur le cancer** : dans le cadre de la mise en ligne du portail des données du cancer, l'INCa propose un portfolio de la recherche sur le cancer. Il s'agit de la première base de données en France sur les projets de recherche financés par l'INCa et le ministère chargé de la santé. Elle contient aujourd'hui les projets de recherche financés par les appels à projets de 2008 et 2009. Cette base fera l'objet d'une mise à jour annuelle;
- **publication du plan de travail de l'EMA en oncologie.**

Tumorothèque et biobanques

Actualisation en 2011 des indications et recommandations aux tumorothèques: cette mise à jour a pour objectif d'accompagner les tumorothèques dans l'adaptation et la rationalisation de leurs missions. L'objectif recherché est d'améliorer les conditions d'accès des patients aux avancées issues de la recherche scientifique. À noter, le second chapitre qui porte sur les recommandations pour l'organisation des tumorothèques et la constitution de collections d'échantillons biologiques à des fins de recherche

en cancérologie. Ces recommandations s'adressent aux responsables d'établissements, aux responsables de tumorothèques et aux partenaires d'un réseau thématique de recherche.

Ce document permet de souligner le lancement de l'infrastructure nationale en biologie et santé matérialisé par le « kick-off meeting qui a réuni plus de 200 personnes. Le compte-rendu de cette journée et les présentations sont disponibles sur le site CRB Biobanques.

Infectiologie

- **Nouveau site sur les résistances aux antibiotiques:** Le « centers for disease control and prevention » a lancé un nouveau portail incluant une multitude d'informations sur les résistances microbiennes à l'attention de tous les publics.
- **Pages Afssaps sur les antibiotiques:** la mise en place de ce nouveau site est l'occasion de rappeler l'existence de pages spécifiques dédiées aux antibiotiques sur notre site.
- **Recommandation de la commission européenne sur l'initiative de programmation conjointe « Le défi microbien - Une nouvelle menace pour la santé humaine »**
- **Lancement du plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques**
- **Publication du plan de travail 2012 de l'EMA sur l'infectiologie**
- Mise en ligne du rapport du « workshop on collection of data on antimicrobial agents by species and on unit(s) of measurement »
- Mise en ligne des présentations du « Workshop on improved potency assays for inactivated influenza vaccines »

Maladie d'Alzheimer

Le 11^e comité de suivi du plan Alzheimer a eu lieu le 24 novembre 2011. Ce dernier bilan indique que de nombreux volets avancent bien avec, notamment :

- rayonnement international du plan Alzheimer français : tenue de l'AAICAD (congrès international sur la maladie d'Alzheimer) à Paris en juillet 2011, sollicitations de l'organisation mondiale de la santé et de l'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), programmes européens pilotés par la France (Alcove en santé et joint programming en recherche), mais aussi des actions bilatérales avec les anglais sur les neuroleptiques, les hollandais sur la banque nationale Alzheimer, les chiliens et les mexicains pour les aider à préparer leur stratégie nationale...;
- création d'une visite longue du médecin généraliste à domicile pour le malade et l'aidant dont le contenu est en cours d'élaboration sous l'égide de la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) ;
- réalisation prochaine (mars 2012) par l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) d'un « Repère pour votre pratique » à destination des médecins généralistes en accompagnement de la mise en œuvre de cette visite longue.

Pour plus d'informations, consultez le site du Plan Alzheimer.

Au niveau européen

- Communiqué de presse de l'EMA sur le World Alzheimer's Day : 21 September 2011.
- Publication par l'EMA de :
 - qualification opinion of Alzheimer's disease novel methodologies/biomarkers for positron emission tomography amyloid imaging (positive/negative) as a biomarker for enrichment for use – in predementia Alzheimer's disease clinical trials ;
 - qualification opinion of Alzheimer's disease novel methodologies/biomarkers for the use of cerebrospinal fluid amyloid beta 1-42 and t-tau signature and/or positron emission tomography-amyloid imaging (positive/negative) as a biomarkers for enrichment, for use in regulatory clinical trials – in mild and moderate of Alzheimer's.

Surcoût des événements indésirables associés aux soins à l'hôpital

L'Institut de recherche et documentation en économie de la santé a publié, en décembre 2011, les résultats d'une étude visant à donner une estimation au niveau nationale du coût de la prise en charge d'une partie des événements indésirables associés aux soins qui surviennent à l'hôpital, en exploitant les données hospitalières collectées en routine. Neuf indicateurs de sécurité des patients, permettant d'identifier des événements indésirables nécessitant une attention particulière et sur lesquels il est possible d'intervenir en amont, ont été retenus. Les résultats montrent que 0,5 % des séjours hospitaliers sont associés à l'un ou l'autre de ces neuf événements indésirables. Il existe toutefois de fortes disparités de surcoûts, ceux-ci pouvant varier d'un peu plus de 500 € pour les traumatismes obstétricaux à environ 20 000 € pour les septicémies...

Accord cadre relatif aux dispositifs Médicaux

Le 16 décembre 2011, le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les représentants des fabricants ou distributeurs des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ont signé le premier « accord cadre » relatif aux dispositifs Médicaux.

Brevets et protection de la propriété intellectuelle

- **Publication du guide 8 « Guidelines for Implementation of the Common IPR Policy on Patent » du CEN/CENELEC** : La nouvelle version de ce document, fournissant des lignes directrices pour la mise en œuvre de la politique relative à la propriété industrielle dans les documents normatifs vient d'être publié. Cette nouvelle version a été développée suite aux conclusions de l'étude conduite par la Commission Européenne sur les relations entre la normalisation et la propriété industrielle et après discussions avec les parties prenantes. Parmi les évolutions :
 - la définition des brevets « essentiels » ;
 - le processus de déclaration par les détenteurs des brevets ;
 - le caractère irrévocable des déclarations.

- **Nouveau guide pour la protection des DPI en Chine pour le transfert de technologie** : Le Helpdesk Chine DPI et PME présente son nouveau guide pour la protection des DPI en Chine pour le transfert de technologie. Le guide fournit de précieux conseils sur la façon d'utiliser efficacement les contrats et les différentes structures telles que les licences, joint-ventures pour éviter les infractions à la propriété intellectuelle (IP) à l'intention des petites et moyennes entreprises qui font du transfert de technologies et de savoir-faire en Chine. Ce document peut être complété par
 - le Guide pour protéger les secrets commerciaux ;
 - le guide pour la protection des DPI en Chine pour les industries créatives.
 Pour plus d'information et d'autres guides, voir le site mis en place avec le soutien de la Commission européenne.

PHRC 2012 et appels à projets

En novembre dernier, la DGOS a lancé la campagne des appels à projets 2012 en matière de recherche clinique, d'innovation médicale, de performance du système de soins, de recherche infirmière et paramédicale et ce pour la première fois via une circulaire unique.

Par cette démarche, la DGOS soutient des projets dont l'ambition est de contribuer au progrès médical (techniquement et médico-économiquement), à l'amélioration des pratiques et de la qualité des soins, à l'efficacité du système de soins, à l'évaluation en contexte réel d'une innovation médicale ou organisationnelle. La DGOS sélectionnera et financera les projets d'excellence répondant aux orientations ainsi fixées.

La DGOS souligne que plusieurs évolutions de fond et de forme sont apportées cette année dans la campagne d'appels à projets. Il est donc demandé aux candidats de prêter une attention toute particulière au contenu de cette circulaire et de ses annexes.

Huit programmes sont décrits dans cette [circulaire N°DGOS/PF4/2011/420](#)

- Programme Hospitalier de Recherche Clinique National (PHRCN)
- Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRCI)
- Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses ou non (STIC)
- Programme de Recherche sur la Performance du Système des Soins (PREPS)

- Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale (PHRIP)
- Programme Hospitalier de Recherche Clinique cancer (PHRC K)
- Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses cancer (STIC K)
- Programme de Recherche Translationnelle en cancérologie (PRT K)

Le lancement de ce nouveau programme est l'occasion de souligner d'autres appels à projets comme :

- Appel à projets de recherche SHS 2012 - Fondation plan Alzheimer
- Appel à projet libres 2012 - recherche en SHS, Épidémiologie et Santé Publique - INCa
- Appel à projets recherche « REIN » 2012 - ABM
- Appel à projets Recherche et greffe 2012 - ABM
- Appel à projets Recherche et Procréation, embryologie, génétique humaine 2012 - ABM
- Programme Blanc - Édition 2012 - ANR
- Programme Blanc International I - Édition 2012 - ANR
- Programme Jeunes Chercheuses Jeunes Chercheurs (JCJC) - Édition 2012 - ANR
- Appel à projets « programmes ARC 2012 » - ARC
- Appel à projets en épidémiologie - EDF conseil de radioprotection
- Appel à projets 1^{re} session 2012 – Sidaction
- ...

Et le lancement du premier appel à projets de l'Afssaps :

Toutes les infos dans la nouvelle section dédiée à cette activité sur notre site.

Nouvelle version du « Le moteur de la recherche »

Un outil étonnant à découvrir pour trouver les partenaires publics et privés de vos projets de recherche. Ce moteur est une « cartographie » du paysage de la recherche française. Les différents dispositifs, acteurs, ressources et réalisations y sont recensés en interrogeant simultanément les bases de données existantes des opérateurs les plus importants. Ce site est un carrefour où se rencontrent l'offre et la demande de la recherche scientifique et technologique.

Académie nationale de pharmacie

Mise en ligne des minutes du colloque sur les Matières premières pharmaceutiques, Mondialisation et Santé publique.

Nouveau site Internet de l'Ordre national des pharmaciens

Le 3 novembre 2011, l'Ordre national des pharmaciens a lancé son nouveau portail ouvert à tous (pharmaciens, grand public, institutionnels, presse...). Un site à redécouvrir.

Portail du service public de la Sécurité sociale

Le nouveau site du « portail du service public de la Sécurité sociale » a été mis en ligne le 4 octobre 2011 avec de nombreuses nouveautés : nouveau logo, accès différencié (professionnels, usagers), newsletter mensuelle, fonction classeur, fonctions de partage, accessibilité, lois de financement, Europe et International, comprendre la sécurité sociale. Sans oublier les boîtes à outils telles que « l'Annuaire des sites » ou les « Services en ligne ».

« Les sauts technologiques en médecine »

Publication du rapport du député C. Birraux.

► Actualités sur les essais cliniques de médicaments

EU Clinical Trials Register

Le registre européen des essais cliniques de médicament vient d'être amélioré : Une nouvelle présentation et l'affichage de nouvelles statistiques qui le rendent plus performant. À redécouvrir !

Indication détaillée CT-1

La Commission européenne a publié au Journal officiel de l'Union européenne (JOUE), le 30 mars 2010 (rectificatif le 19 mai 2011), des indications détaillées portant sur la demande présentée aux autorités compétentes en vue d'obtenir l'autorisation de procéder à l'essai clinique d'un médicament à usage humain, sur la notification de modifications substantielles et sur la déclaration de fin de l'essai clinique (« indication détaillée CT-1 »).

Cette indication détaillée a pour objectifs :

- de simplifier les dossiers d'essais cliniques de médicaments soumis, pour ce qui concerne la France, à l'Afssaps et au CPP ;
- de renforcer l'harmonisation de l'application des dispositions de la directive 2001/20/CE au sein des États membres de l'Union européenne.

Cette indication détaillée, qui se substitue à l'indication détaillée « CT 1 Revision 2 » publiée en octobre 2005, vient d'être transposée en droit français.

Ces arrêtés sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps et seront immédiatement applicables pour tous les essais portant sur des médicaments à usage humain, et plus particulièrement :

- pour toutes les demandes d'AEC déposées à partir du 6 octobre 2011 ;
- pour toutes les demandes d'amendements substantielles déposées à partir du 6 octobre (même si les essais concernés par ces modifications substantielles ont été autorisés selon le régime précédent) ;
- pour toute déclaration de fin d'essai : à partir du 6 Octobre 2011.

En revanche, les dispositions visées par ces arrêtés ne s'appliquent pas aux essais de médicaments déclarés sous l'ancien régime de la Loi Huriet.

L'Afssaps publiera prochainement un avis aux promoteurs détaillant les aspects pratiques du nouveau dispositif introduit par l'indication détaillée CT-1.

Mise en ligne d'une nouvelle procédure de pré-soumission de certains **essais cliniques** sur des produits de thérapie génique ou des produits de thérapie cellulaire

Foire aux questions sur les recherches biomédicales : **nouvelle mise à jour (oct 2011)**

Derniers communiqués de presse de l'EMA

EU Clinical Trials Register recognised as 'primary registry' of WHO's International Clinical Trials Registry Platform

Dernières publications de l'OCDE

Facilitating International Cooperation in Non-Commercial Clinical Trials

► Pour anticiper les changements à venir et participer aux débats, regarder régulièrement le site de la commission Européenne.

► Actualités sur les essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux (DM) et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV)

- Publication, par le SNITEM, d'un guide « **Marquage CE et Evaluation Clinique** », réservé à ses adhérents.
- Publication du nouveau **guide de la Commission nationale de l'informatique et des libertés** à destination des professionnels de santé. Ce guide est doté de nombreuses fiches pratiques et fait le point, notamment, sur les déclarations en lien avec la télémédecine, l'éducation thérapeutique du patient, **ou les recherches médicales**.
- Publication, par la HAS, d'un **guide sur les études post-inscription sur les technologies de santé** (médicaments, dispositifs médicaux et actes). Dans ce document, la HAS souligne qu'au « moment de l'évaluation d'une technologie nouvelle par la HAS, il persiste fréquemment une incertitude sur les conséquences, à court ou moyen terme, de l'introduction de cette technologie dans le panier de biens et services remboursables ».
La HAS peut alors demander à l'industriel concerné une étude post-inscription visant à « collecter des informations pragmatiques, essentielles pour réduire l'incertitude initiale et permettre une réévaluation pertinente des technologies concernées, tant sur les aspects cliniques (bénéfices et risques pour les patients) que sur les aspects collectifs (paramètres économiques, sociétaux...) ». Ce guide est destiné à donner aux industriels mais aussi aux sociétés savantes des points de repère pratiques sur les aspects méthodologiques des études post-inscription.

► NOUVEAUX TEXTES

Textes Européens

Nanomatériaux

- [Recommandation de la Commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux](#)

Médicaments

- [Rectificatif à la directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain \(JO L 348 du 31.12.2010\)](#)
- [Rapport de la Commission sur l'évaluation du fonctionnement de la décision 2005/387/JAI du Conseil relative à l'échange d'informations, à l'évaluation des risques et au contrôle des nouvelles substances psychoactives](#)
- [Communication de la Commission – Indications détaillées concernant l'établissement, la vérification et la présentation des rapports sur les événements/effets indésirables fondés sur des essais cliniques de médicaments à usage humain \(« CT-3 »\)](#)
- [Rectificatif à la communication de la Commission – Indications détaillées portant sur la demande présentée aux autorités compétentes en vue d'obtenir l'autorisation de procéder à l'essai clinique d'un médicament à usage humain, sur la notification de modifications substantielles et sur la déclaration de fin de l'essai clinique \(« CT-1 »\)](#)
- [Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés](#)
- [Rectificatif à la directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain](#)

Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

[Directive 2011/100/UE modifiant la directive 98/79/CE](#)

- Ajout à la fin de la liste A de l'annexe II des « tests sanguins de dépistage, de diagnostic et de confirmation de la variante de la maladie de Creutzfeld Jacob »
- Voir aussi la [Décision de la commission du 20 décembre 2011](#) sur les spécifications techniques communes pour ces mêmes tests.

Biocides et Dispositifs Médicaux

Position (UE) n°11/2011 du conseil en première lecture en vue de l'adoption du règlement du Parlement européen et du Conseil concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides.

Ce texte indique que les produits biocides destinés à être utilisés avec des dispositifs médicaux, peuvent présenter des risques autres que ceux visés par le présent règlement. Il convient donc d'exiger qu'en plus des prescriptions du présent règlement, ces produits biocides satisfassent aux exigences essentielles établies à l'annexe I de la directive 90/385/CEE, de la directive 93/42/CEE ou de la directive 98/79/CE.

Produits biologiques

- ▶ Deuxième rapport sur les dons volontaires et non rémunérés de tissus et de cellules
- ▶ Directive d'exécution 2011/38/UE de la Commission du 11 avril 2011 modifiant l'annexe V de la directive 2004/33/CE relative aux valeurs maximales de pH pour les concentrés de plaquettes à la fin de la durée de conservation

Textes Français

Médicaments

- ▶ Arrêté du 23 septembre 2011 portant classement sur les listes des substances vénéneuses
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 relatif au contenu et aux modalités de présentation des informations relatives à la fin de recherche et au résumé du rapport final d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'une brochure pour l'investigateur d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 fixant les modalités de présentation et le contenu de la demande de modification substantielle d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du comité de protection des personnes
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 relatif au contenu et aux modalités de présentation des informations relatives au rapport final d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain
- ▶ Arrêté du 22 septembre 2011 portant modification de l'arrêté du 24 mai 2006 modifié fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain

Produits Biologiques

- ▶ Arrêté du 27 octobre 2011 fixant le contenu des dossiers de demandes d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation des activités relatives aux tissus, à leurs dérivés, aux cellules et aux préparations de thérapie cellulaire, et d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation de ces produits
- ▶ Arrêté du 19 septembre 2011 pris en application des articles R. 1211-14 et R. 1211-21 relatif aux conditions d'utilisation d'organes ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B
- ▶ Décision du 19 octobre 2011 modifiant la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles
- ▶ Décision du 10 octobre 2011 modifiant la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles

Dispositifs médicaux

- ▶ Décret n° 2011-1448 du 7 novembre 2011 relatif à la vigilance exercée sur les produits de santé mentionnés aux 18° et 19° de l'article L. 5311-1 du code de la santé publique (DM)

À noter

- ▶ L'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs :
 - Instruction N° DGS/RI3/2011/449 du 1^{er} décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs.
- ▶ À lire avec divers documents publiés par l'Afssaps, dans la section « Creutzfeldt-Jakob et produits de santé » comme le « protocole standard prion de novembre 2011 ».

▶ À suivre sur afssaps.fr (activités>réglementer et élaborer des référentiels>réglementation) les nouveaux textes en lien avec les missions de l'Afssaps.

L'EUROPE ET L'INNOVATION

► côté médicament...

Cette rubrique ne se veut pas exhaustive mais tente de mettre en avant certains nouveaux documents à connaître dans le cadre du développement de nouveaux médicaments.

Pour plus d'informations, consulter sur le site de l'EMA

- ▶ [La section « what's new »](#)
- ▶ [La newsletter mensuelle de l'EMA sur la médecine humaine](#)

Depuis le bulletin précédent et à la date du 31 décembre, signalons :

Documents Adoptés

Non Clinique

- ▶ [ICH guideline S2 \(R1\) - **Genotoxicity** testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use](#)

Développement Clinique

- ▶ [Concept paper on the need for revision of the appendix to the note for guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia – methodology of clinical trials concerning the development of depot preparations of approved medicinal products in **schizophrenia**](#)

Médicaments à base de plantes

- ▶ [Guideline on quality of herbal medicinal products traditional herbal medicinal products](#)
- ▶ [Guideline on specifications test procedures and acceptance criteria for herbal substances herbal preparations and herbal medicinal products traditional herbal medicinal products](#)
- ▶ [Reflection paper on testing strategy and **risk assessment** for plants](#)
- ▶ [FAQ sur les médicaments à base de plantes](#)

Qualité - Sécurité

- ▶ [Appendix IV of the guideline on the **investigation on bioequivalence** \(CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1\): Presentation of biopharmaceutical and bioanalytical data in module 2.7.1](#)
- ▶ [Guideline on the **warning on transmissible agents** in summary of product characteristics \(SmPCs\) and package leaflets for plasma-derived medicinal products](#)

Documents en consultation

Non Clinique et Clinique

- ▶ [Guideline on the evaluation of **anticancer** medicinal products in man et son Appendix 1 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man](#)
- ▶ [Draft guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of **urinary incontinence**](#)
- ▶ [Concept paper on the update of guidance on the clinical development of medicinal products for the treatment of **HIV**](#)
- ▶ [Draft guideline on clinical investigation of medicinal products other than non-steroidal anti-inflammatory drugs for treatment of **rheumatoid arthritis**](#)
- ▶ [Draft guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of **diabetes** mellitus \(second and final release for public consultation\)](#)
- ▶ [Concept paper on an addendum to the note for guidance on evaluation of medicinal products indicated for treatment of **bacterial infections** \(CPMP/EWP/558/95 rev 2\) to address indication-specific clinical data requirements](#)
- ▶ [Concept paper on the need for revision of note for guidance on clinical medicinal products for treatment of nociceptive pain and guideline on clinical investigation of products intended for the treatment of **neuropathic pain**](#)

Qualité - Sécurité

- ▶ [Draft VICH GL34: Biologicals: testing for the detection of **mycoplasma contamination**](#)
- ▶ [Draft VICH GL51: Quality: statistical evaluation of **stability data**](#)
- ▶ [Concept paper on revising annex 16 of the guide to good manufacturing practice: **Certification by a qualified person and batch release**](#)
- ▶ [Concept paper on the development of toxicological guidance for use in risk identification in the **manufacture of different medicinal products in shared facilities**](#)
- ▶ [Concept paper for a guideline on the **quality of porcine trypsin** used in the manufacture of human biological medicinal products](#)

Biosimilaire

- ▶ [Draft guideline on **non-clinical and clinical** development of similar biological medicinal products containing recombinant human follicle stimulating hormone \(r-hFSH\)](#)
- ▶ [Concept paper on the **revision of the guideline** on similar biological medicinal product](#)
- ▶ [Concept paper on the revision of the guideline on similar biological medicinal products containing **biotechnology-derived proteins** as active substance: non-clinical and clinical issues](#)

Communiqués, rapports, documents et mise en ligne de documents liés à des Workshops

- ▶ Conférences et ateliers du 24^e congrès A3p mise en ligne des interventions de cet important programme de trois jours sur la qualité et la production
- ▶ Expert workshop on **setting specifications for biotechnological products**
- ▶ Workshop on collection of data on **antimicrobial agents** by species and on unit(s) of measurement
- ▶ Third stakeholder forum on the implementation of the **new pharmacovigilance legislation**
- ▶ Second joint Drug Information Association/European Medicines Agency European Network of Centres for **Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance**
- ▶ Meeting **Healthcare Professionals'** Organisations Working Group (HCP WG)
- ▶ European and international experts discuss the way forward in developing **ophthalmology** medicines
- ▶ Outcome report on pilot phase for participation of patient representatives in scientific advisory group (SAG) meetings. Tout comme l'Afssaps, l'EMA renforce ses liens avec les représentants des patients. Voir à ce sujet le communiqué de presse de l'EMA et la section dédiée aux associations de patients sur le site de l'agence.
- ▶ Lire aussi "Fourth report on the progress of the interaction with patients' and consumers' organisations (2010) and results/analysis of the degree of satisfaction of patients and consumers involved in European Medicines Agency activities during 2010"
- ▶ Publication du programme de travail 2012 de l'EMA, qui attend, en 2012, 112 nouvelles demandes d'AMM (dont 52 nouveaux produits) et une augmentation des demandes d'avis scientifiques (+10 %). En 2012 l'EMA poursuivra la revue de ses activités et de ses processus avec comme objectif de gagner en efficacité.
- ▶ Mise à jour du **Guide to the European Medicines Agency** qui donne une vision globale des travaux des différentes unités de l'Agence.
- ▶ Note explicative sur les **taxes**

Focus sur les médicaments de thérapies innovantes-ATMP

Consultez régulièrement les [pages dédiées aux médicaments de thérapies innovantes sur le site de l'EMA](#)

Nouveaux documents du CAT à consulter :

- ▶ Publication de [l'agenda du prochain Workshops](#) organisé par le Committee for Advanced Therapies (CAT)
- ▶ Depuis peu [les avis du CAT sur les qualifications des ATMP](#) sont présentés sous forme d'un rapport standardisée
- ▶ À noter la mise en ligne sur le site de l'Afssaps [des présentations faites lors de la journée PME et structures académiques de novembre 2011](#), dont le thème était les médicaments de thérapies innovantes et la réglementation associée.

Rappelons que sur les pages de l'EMA dédiées aux thérapies avancées vous trouverez un accès direct à tous les documents en relation avec les ATMP, textes réglementaires européen, guidelines scientifiques, guidances réglementaires pour les différentes procédures en lien avec les ATMP et l'activité du CAT (qualification, certification...) ainsi que l'ensemble des membres du CAT, les dates des réunions du comité, les minutes des réunions... notamment :

- ▶ [L'ensemble des avis sur les classifications](#)
- ▶ [Les minutes des réunions du CAT](#)

Au niveau national, il convient de suivre, comme évoqué lors du précédent bulletin, les décrets de la loi n° 2011-302 du 22 mars 2011 portant diverses dispositions d'adaptation de la législation au droit de l'Union européenne en matière de santé, de travail et de communications électroniques. Ceux-ci devraient être publiés début 2012.

Focus sur les médicaments orphelins

Consultez régulièrement les [pages dédiées aux médicaments orphelins sur le site de l'EMA](#)

À noter :

- ▶ Publication de la « [Note for guidance on the format and content of the annual report on the state of development of an orphan medicinal product](#) » et son rapport type associé
- ▶ [Avis sur la réduction des taxes lies aux médicaments orphelins](#)
- ▶ [Liste des avis de l'EMA sur les demandes de désignation de « d'Orphan drug »](#)

Focus sur les médicaments pédiatriques

Consultez régulièrement les [pages dédiées aux médicaments pédiatriques sur le site de l'EMA](#)

À noter:

- ▶ L'EMA a lancée une nouvelle base de données présentant les essais cliniques incluant des enfants et complétés avant l'entrée en vigueur du règlement pédiatrique. [Cette nouvelle base est accessible sur le site de l'Agence.](#)
- ▶ L'EMA organise le « [Fourth workshop on the European Network of Paediatric Research at the European Medicines Agency \(Enpr-EMA\), European Medicines Agency](#) » à Londres les 22 et 23 mars 2012
- ▶ L'EMA a mis en ligne [les présentations du "workshop on ethics in paediatric clinical trials" des 29 et 30 novembre 2011](#)
- ▶ Publication de la « [Standard operating procedure for decision-making process for Paediatric Committee opinions on class waivers](#) »
- ▶ Liste [des avis de l'EMA sur les « Plans d'Investigation pédiatrique »](#)

Il est enfin rappelé que [la liste des membres du comité pédiatrique est en ligne sur le site de l'EMA](#), ainsi que le calendrier des meetings et les minutes de ceux-ci.

À consulter aussi [la section sur le site de l'Afssaps](#) vous y trouverez les textes réglementaires, les guidelines, les liens vers site de l'EMA, les groupes de travail de l'Afssaps etc.

Dernières publications de l'Afssaps

- ▶ **Mise en ligne d'un nouveau rapport « chiffres clés 2010 des ventes de médicaments (ville et hôpital) »** Pour compléter ce rapport publié en juillet 2011 portant sur la période 1999-2009, l'Afssaps a publié les chiffres clés des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux réalisées en 2010. Les résultats 2010 confirment le ralentissement de la croissance du marché pharmaceutique observé depuis quelques années. En 2010, 10 350 spécialités, représentant près de 14 500 présentations et 3 000 substances actives sont disponibles sur le marché français. En 2010, en moyenne, chaque habitant a consommé 48 boîtes de médicaments et un médicament acheté sur 4 est un médicament générique.
- ▶ **Mise à jour de la liste des médicaments autorisés devant le comptoir des officines:** Publiée en novembre, cette liste mise à jour comprend désormais autour de 324 médicaments, 40 spécialités à base de plantes et 34 produits homéopathiques.
- ▶ **Nouveau Thésaurus des interactions médicamenteuses**
- ▶ **Publications de plusieurs recommandations:**
 - Recommandations: Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage
 - Modification des recommandations sur la surveillance plaquettaire d'un traitement par Héparine de Bas Poids Moléculaire
 - Recommandations: Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses
 - Recommandations: Utilisation de préparations hospitalières dans la décontamination digestive sélective
 - Recommandations: Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Recommandations de bonne pratique
 - Recommandations: Clonazépam (RIVOTRIL®) per os utilisé hors AMM (notamment dans la douleur, les troubles anxieux et du sommeil)
 - Recommandations: TYSABRI® 300 mg (natalizumab): utilisation de la spécialité dans le traitement de la sclérose en plaques
- ▶ Publications du Groupe de travail innovation non clinique
 - Concept paper sur le séquençage à haut débit - méthodes et enjeux en médecine, pharmacologie et toxicologie.
 - Guide version 3 pour une soumission volontaire de données de génomique.
 - Position paper sur l'immunotoxicologie.

► côté dispositif médical...

Cette section ne se veut pas exhaustive, mais vise simplement à alerter sur de nouveaux documents importants pouvant faciliter vos développements ou processus réglementaires

Pour vous tenir informé des nouveautés, n'hésitez pas à vous connecter régulièrement sur la page « Medical Devices: News » de la Commission Européenne

Guidelines MEDDEV

Indispensable de les connaître et de les respecter pour tous vos projets sur des dispositifs médicaux.

Vous pouvez trouver les guidelines MEDDEV sur le site suivant : http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm

- Nouvelle guideline **MEDDEV 2.2/4 - Conformity assessment of In Vitro Fertilisation (IVF) and Assisted Reproduction Technologies (ART) products**

Borderline and classification issues

Dispositif médical? Médicament? Cosmétique?, des doutes sur le statut de votre produit, débutez votre analyse avec ces documents qui sont disponibles sur : http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/borderline/index_en.htm

Publication en décembre 2011 d'une nouvelle version du **Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices**

avec des nouvelles sections sur :

- "Shoe covers"
- "Urine Diverter/Funnel Element for Mid-Stream Urine Collection"
- "Paraffin oil for IVF/ART procedure"

Les guides de consensus

Ces documents sont disponibles sur http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/consensus-statements/index_en.htm

Pas de nouveau document depuis le dernier numéro

Les documents d'interprétations

Ces documents sont disponibles sur : http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/interpretative-documents/index_en.htm

Pas de nouveau document depuis le dernier numéro

FAQ de la commission européenne

Une section sur les questions les plus fréquentes et sur « ou trouver de l'information » est d'autre part présente sur le site :

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/faq/index_en.htm

Documents du Global Harmonization Task Force (GHTF)

En mars 2011, les organismes du Global Harmonisation Task Force ont pris la décision de dissoudre, après presque 20 ans d'activité. Bien que le travail du GHTF a, au cours des années, permis à l'industrie du dispositif médical de franchir des étapes majeures vers une harmonisation mondiale des référentiels, il a été estimé qu'il était le temps de changer le mode de fonctionnement pour le rendre plus adapté aux challenges.

Début octobre 2011, des représentants des autorités compétentes de dispositifs médicaux (Australie, Brésil, Canada, Chine, de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont décrit les grandes lignes du cadre de la nouvelle organisation qui prendra la suite du GHTF, « l'International Medical Device Regulators' Forum » (IMDRF). L'IMDRF tiendra son meeting inaugural à Singapour du 28 Février au 1^{er} mars 2012. Pendant une période à déterminer, le GHTF et l'IMDRF cohabiteront afin de permettre au GHTF de clôturer son programme de travail ou de transférer celui-ci vers le nouveau IMDRF.

Pour rappel, l'ensemble des documents du GHTF sont disponibles sur <http://www.gh tf.org/studygroups.html>

Depuis le précédent bulletin:

Study Group 1 - Premarket Evaluation:

(PD)/N078R03 Pour commentaires	Principles of Conformity Assessment for Medical Devices	5 October 2011
SG1(PD)/N077R04 Pour commentaires	Principles of Medical Devices Classification	5 October 2011
SG1-N70:2011 Final	Label and Instructions for Use for Medical Devices	22 September 2011

Study Group 2 - Post-Market Surveillance/Vigilance:

SG2(PD)/N11R9 Pour commentaires	Definition and Classification of Field Corrective Actions, including Field Safety Corrective Actions, Recalls and Non Safety related Field Corrective Actions	19 December 2011
------------------------------------	---	------------------

Study Group 3 - Quality Systems:

Aucun nouveau document depuis le précédent bulletin

Study Group 4 - Auditing:

Aucun nouveau document depuis le précédent bulletin

Study Group 5 - Clinical Safety/Performance:

SG5(PD)/N6R3 Pour commentaires	Clinical Evidence for IVD Medical Devices - Key Definitions and Concepts	21 September 2011
SG5(PD)/N7R4 Pour commentaires	Clinical Evidence for IVD Medical Devices - Scientific Validity Determination and Performance Evaluation	21 September 2011

Quid des normes ?

Trop de normes sont publiées pour être listées ici. Nous vous invitons à suivre les informations du [CEN](#), du [CENELEC](#) ou encore de l'[AFNOR](#)

À noter que le CEN publie régulièrement un « snapshot » qui regroupe, dans un même document, les normes en élaboration et les normes publiées dans les 6 derniers mois. En savoir plus: <http://www.cen.eu/cenorm/sectors/sectors/healthcare/index.asp>

Dernières publications de l'Afssaps

- ▶ **Publication des Recommandations relatives à la maintenance des dispositifs médicaux.** L'Afssaps étant régulièrement sollicitée sur des questions relatives à la maintenance des dispositifs médicaux, il est apparu souhaitable de faire une mise au point en diffusant une information à l'attention des exploitants, des acheteurs, des utilisateurs, des fabricants et des prestataires de maintenance. C'est l'objectif de ce document.
- ▶ **Avis aux fabricants** sur l'harmonisation des informations qui doivent être fournies concernant l'adresse du fabricant figurant sur l'étiquetage et la notice d'instruction des dispositifs médicaux.
- ▶ **Déclaration des personnes physiques ou morales** se livrant à la fabrication, à la mise sur le marché, à la distribution, à l'importation ou à l'exportation de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*: Note explicative.

- ▶ **Décision sur les produits injectables de comblement**: Par mesure de précaution d'exclure en France l'indication d'augmentation mammaire à visée esthétique pour les produits injectables de comblement. La décision est motivée par les risques de perturbation des clichés d'imagerie et de difficultés de palpation des seins lors d'examens cliniques
- ▶ Mise à jour de la **liste des positionnements réglementaires et des qualifications des DM et DMDIV** (décembre 2011)

Diverses Publications de la FDA

- ▶ Nouvelle guideline (draft) « **Applying Human Factors and Usability Engineering to Optimize Medical Device Design** »
- ▶ Rapport intitulé « **Understanding Barriers to Medical Device Quality** »
- ▶ Nouvelle Guidance (draft) « **Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff - De Novo Classification Process** » (Evaluation of Automatic Class III Designation)
- ▶ Ces publications récentes de la FDA sur les dispositifs médicaux sont l'occasion de rappeler la très intéressante section intitulée « **How to Market Your Device** »



Éclairage

Le SME office de l'EMA

Le PMEs Strat-up, le SME office, est là pour vous aider et plusieurs documents récents le démontrent :

- ▶ **« Report on the SME Initiative 2006-2011 ».** Ce document fait un état des lieux des actions du SME office depuis sa création. L'occasion de souligner, qu'après une certaine stabilité des demandes en 2009/2010, une nouvelle augmentation des demandes d'assistance réglementaires et d'avis scientifiques a été constatée en 2011, et que 8 avis favorable du CHMP pour de nouvelle autorisation de mise sur le marché ont été délivrés à des PME en 2011. Si le taux d'avis favorable délivré à des PME reste bien inférieur à celui constaté pour les autres acteurs (52 % vs 73 %) pour la troisième année de suite, le nombre d'avis favorable est supérieur aux avis défavorable ou aux retraits de dossiers.
- ▶ **« Outcome of the SME office survey on the implementation of the SME regulation ».** Après 5 ans d'activité, il était important de faire le point sur les points positifs et les points à améliorer. Le SME office a réalisé ce travail en donnant la parole aux utilisateurs, les PME. Le retour est très positif; il atteste de l'intérêt et de l'aide que représente ce bureau pour les PME. Des pistes d'améliorations sont cependant évoqués et des propositions, à suivre, sont faites pour améliorer encore les services proposés.

Fort de ces éléments, le SME office a organisé une « table ronde » avec les représentants des PME en octobre 2011, événement auquel étaient aussi conviés les autorités compétentes et la Commission Européenne; cet événement a été l'occasion de faire un point sur les aides disponibles au niveau Européen pour les PME. **Des documents à lire !**

- “Report from SME stakeholder roundtable held on 3 October 2011”
- “Overview of current initiatives at EU level to assist SMEs with financing”
- “Summary of EU support to SMEs in health research”

Signalons enfin que la procédure d'inscription au SME office vient de changer pour être plus simple. Alors inscrivez-vous et n'oubliez pas de consulter régulièrement les pages dédiées sur le site de l'EMA.

Et lisez les newsletters du SME office, la dernière en date : le N°18 de Décembre 2011.

► AGENDA

- **3 février 2012 (Paris)**
Colloque « Prévention et vieillissement : Modèles, expérimentations et mise en œuvre »
- **7 et 8 février 2012 (Issy les Moulineaux)**
Colloque « TIC Santé 2012 »
- **8 février 2012 (Paris)**
« Études précliniques et essais cliniques en thérapie cellulaire : Aspects techniques, cliniques et réglementaires »
- **13-17 février 2012 (Londres)**
« Clinical trials and post-marketing training course »
- **8 et 9 mars 2012 (Londres)**
« 2012 European Medicines Agency/International Federation for Animal Health Europe info day »
- **22-23 Mars 2012 (Londres)**
Workshop on medicines for older people
- **4 et 5 avril 2012 (Lyon)**
« MEDTEC »
- **6 avril 2012 (Paris)**
« Colloque Micro et nano système pour la médecine besoins, enjeux, défis »
- **5 juin 2012 (Paris)**
« Les grandes avancées française en Biologie »

**vosre avis
nous intéresse!**

**Vous avez des commentaires,
des suggestions, des informations
à partager, n'hésitez pas à nous
les faire parvenir :**
stephane.palies@afssaps.sante.fr

Les liens internet listés dans cette lettre sont susceptibles d'être modifiés indépendamment de notre volonté.

DIRECTEUR DE PUBLICATION :

DOMINIQUE MARANINCHI

RÉDACTEUR EN CHEF :

STÉPHANE PALIÈS

COMITÉ DE RÉDACTION :

CAROLINE AURICHE

OLIVIER BALLAND

CHANTAL BÉLORGEY

LAURENT CORTEEL

PASCALE MAISONNEUVE

DOMINIQUE MASSET

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION :

ISABELLE VERNHES