



Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé

DG Inspection
Division Industrie

VOTRE LETTRE DU

VOS RÉF.

NOS RÉF.

DATE

ANNEXE(S)

CONTACT

TÉL.

FAX

E-MAIL

AFMPS/SB/11-063

PLL 322621

Séverine BRASSEUR

32 2 524 82 56

32 2 524 8001

Severine.brasseur@afmps.be

Circulaire n° 581

A l'attention des titulaires d'une autorisation émise dans le cadre de l'Arrêté Royal du 30/06/2004 déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain

OBJET

Modification du système de déclaration de médicaments expérimentaux

Madame, Monsieur,

Comme décrit à l'article 24 de la loi du 7 mai 2004 concernant les expérimentations sur la personne humaine, toute activité de fabrication (y compris la libération de lots), d'importation, de distribution ou de stockage de médicaments expérimentaux (IMP) doit être déclarée à l'AFMPS. Jusqu'à ce jour, ces activités étaient déclarées de manière individuelle pour chaque médicament pour essai clinique au moyen d'un formulaire de déclaration.

Depuis plusieurs mois, un projet de système simplifié de déclaration à posteriori de ces activités a été testé en phase pilote. Celui-ci ayant montré des résultats positifs, il a été décidé de passer définitivement à ce nouveau système dès le 1^{er} janvier 2012.

Ce système simplifié s'applique à toutes les activités de fabrication ou de distribution exercées par une firme en Belgique et liées à des médicaments expérimentaux, quel que soit le lieu où se feront les études cliniques.

Les formulaires de déclarations disparaîtront définitivement dès le 1^{er} janvier 2012 et seront remplacés par une déclaration globale récapitulative des activités exercées durant le trimestre écoulé, présentée sous forme d'un fichier excel.

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 Bruxelles
www.afmps.be



Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé

1. Le fichier en excel

En pratique, un IMP est ajouté dans le fichier le jour où débute pour la première fois l'opération de fabrication ou de distribution. Lorsque plusieurs activités de fabrication ou de distribution sont effectuées pour l'IMP, l'IMP est ajouté dans le fichier le jour où débute la première opération. Toutes les activités de fabrication et/ou de distribution qui sont/seront effectuées pour l'IMP doivent être déclarées dès le départ.

A la fin de chaque trimestre, le fichier en excel doit être envoyé au plus tard les 10 avril (pour la période 1^{er} janvier-31 mars), 10 juillet (pour la période 1^{er} avril – 30 juin), le 10 octobre (pour la période 1^{er} juillet-30 septembre) et 10 janvier (pour la période 1^{er} octobre-31 décembre), à l'attention de : IMP-declarations@afmps.be.

En parallèle, une version imprimée, **mise à jour (avec tous les médicaments expérimentaux en cours de validité)**, et signée par le représentant légal de la firme ou par la personne qualifiée (QP) sera envoyée dans les 10 jours après la fin de la période visée, à l'adresse suivante :

AFMPS
DG Inspection / Division Industrie
Déclaration trimestrielle IMP
Eurostation – Bloc II
Place Victor Horta 40/40
B-1060 Bruxelles

Si aucun nouvel IMP n'a été fabriqué ou distribué durant le trimestre écoulé, une déclaration signée par le représentant légal de la firme ou par la personne qualifiée (QP) doit être envoyée à l'adresse ci-dessus, attestant qu'aucun nouvel IMP n'a été fabriqué ou distribué durant le trimestre écoulé, et que par conséquent la dernière version mise à jour signée (avec la date de la signature) reste d'application.

Les opérations pharmaceutiques effectuées sur des médicaments enregistrés utilisés dans une étude clinique et qui nécessitent un étiquetage particulier doivent être déclarées. Par contre les opérations pharmaceutiques effectuées sur des médicaments enregistrés utilisés dans une étude clinique "tels quels" (dans leur emballage original et dans leur indication enregistrée) ne doivent pas être déclarées.

Il faut noter que l'AFMPS peut à tout moment demander d'envoyer ces informations dans un délai plus court.

Le listing en excel (*format en annexe*) reprend les informations suivantes :

- La date de la (première) opération de fabrication ou de distribution effectuée pour l'IMP
- Le numéro EudraCT (si d'application)
- La dénomination du médicament : celle-ci doit contenir le nom de l'IMP et le dosage
- Le nom du(des) principe(s) actif(s) : Seul le(s) principe(s) actif(s) doit(vent) être mentionné(s). Dans le cas des vaccins, les adjuvants sont assimilés à des principes actifs
- La forme pharmaceutique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 Bruxelles
www.afmps.be



Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé

- Les activités pharmaceutiques concernées (cfr ci-dessous)
- Le nom des autres titulaires d'autorisation impliqués pour ce médicament expérimental (en indiquant le nom du titulaire d'autorisation et le numéro de son autorisation "30-06-2004")
- Le statut de l'IMP : l'IMP est considéré comme actif s'il est toujours utilisé dans une étude clinique, que ce soit en Belgique ou à l'étranger. L'IMP est considéré comme inactif s'il n'est plus utilisé dans une étude clinique en Belgique ou à l'étranger mais que la déclaration est toujours en cours de validité.
- La date de fin de validité : cette date correspond à la date d'attribution du numéro CT par l'AFMPS + 5 ans. Cette date ne peut donc être complétée que lors des mises à jour du fichier excel, après réception du numéro CT.
- Numéro CT de déclaration : il s'agit du numéro de déclaration attribué par l'AFMPS. Ce numéro CT ne peut donc être complété que lors des mises à jour du fichier excel.

En ce qui concerne les activités pharmaceutiques, les colonnes correspondant aux activités pharmaceutiques exercées par la firme pharmaceutique pour l'IMP déclaré doivent être complétées (en ajoutant la lettre correspondante si l'activité est exercée, ou par "n.a." si l'activité correspondante n'est pas exercée).

Les opérations possibles sont les suivantes :

- (a) Fabrication du médicament expérimental
- (b) Conditionnement (primaire ou secondaire) ou au re—conditionnement du médicament expérimental
- (c) Etiquetage / blindage du médicament expérimental, y compris le labelling de produits enregistrés utilisés dans une étude clinique
- (d) Importation d'un médicament expérimental depuis un pays situé en dehors de l'UE/EER
- (e) Distribution intracommunautaire du médicament expérimental (quand la firme se procure le médicament expérimental dans un pays situé dans l'UE/EER)
- (f) Libération de lots (batch release) : la libération européenne de lots doit être déclarée même si le médicament ne se trouve pas physiquement dans les locaux de la firme.
- (g) Stockage du médicament expérimental sans autre opération: quand les activités de la firme pharmaceutique sont limitées au stockage.
- (h) Distribution intracommunautaire du médicament expérimental (quand la firme fournit le médicament expérimental vers un pays situé dans l'UE/EER)
- (i) Exportation du médicament expérimental (quand la firme exporte le médicament expérimental vers un pays situé en dehors de l'UE/EER)

Il est important de rappeler que seules les firmes autorisées peuvent effectuer des activités pharmaceutiques. Pour déclarer des activités pharmaceutiques décrites ci-dessus, la firme doit donc posséder une autorisation 30/06/2004 dont les annexes correspondent aux activités effectuées.

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 Bruxelles
www.afmps.be



Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé

2. Validation du listing par l'AFMPS

Dès réception des listings trimestriels, des numéros CT seront attribués à chaque nouvel IMP, selon la structure suivante :

XXX CT nnn (abcdefgghi)

Où XXX = numéro de l'autorisation de la firme
CT = code de tous les médicaments expérimentaux
Nnn : numéro de suivi par firme
(abcdefgghi) = opérations effectuées par la firme pour l'IMP

Une lettre mentionnant, le numéro CT attribué pour chaque nouvel IMP déclaré dans le listing en excel renvoyé, ainsi que la date à laquelle ce numéro a été attribué, sera envoyée par l'AFMPS à la firme pharmaceutique dans un délai maximum de 30 jours calendriers. C'est la date à laquelle le numéro a été attribué qui servira de point de départ pour le calcul des 5 ans de validité. La lettre mentionnera par ailleurs à côté de chaque nouveau numéro CT la dénomination du médicament expérimental, le nom du principe actif et son dosage. Elle précisera enfin la durée de validité de 5 ans des déclarations IMP.

3. Validité des numéros CT et des anciennes déclarations

Les déclarations qui auront été obtenues avant le passage à ce nouveau système resteront valables pendant 5 ans à partir de la date du cachet mentionnée sur la déclaration.

Une demande de suppression du médicament expérimental d'une annexe de l'autorisation 30-06-2004 peut être introduite avant le terme des 5 ans. Par contre, si une activité de fabrication et/ou de distribution continue à être exercée pour un IMP dont le numéro a été attribué il y a 5 ans, le médicament expérimental devra à nouveau être déclaré par l'ajout d'une ligne dans le fichier excel.

4. Demandes de preuves d'autorisation de la part d'autorités étrangères

Lorsqu'une autorité étrangère demande une preuve d'autorisation pour une activité pharmaceutique exercée par votre firme pour un médicament expérimental, plusieurs possibilités sont envisageables :

- lui fournir la lettre de confirmation et d'attribution du numéro CT (cfr pt 2.)
- introduire une demande de mise à jour de votre autorisation 30-06-2004 (au moyen du formulaire de demande de modification d'une autorisation).
- introduire une demande de CPP. Celui ne mentionnera pas les excipients puisqu'ils ne doivent pas être déclarés. Si la mention des excipients est nécessaire, un statement du QP peut être joint (SEEN).

Les deux dernières possibilités sont soumises au paiement d'une redevance.

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 Bruxelles
www.afmps.be



Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé

Il est évident que l'AFMPS contrôlera la bonne application de ce système simplifié. L'exercice d'activités pharmaceutiques sur des médicaments expérimentaux par une firme belge qui n'aurait pas été déclarées à l'AFMPS fera l'objet de sanctions.

Nous vous remercions de l'attention que vous porterez à cette circulaire.

Veillez agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de notre considération distinguée,

Xavier De Cuyper
Administrateur général

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Eurostation II
Place Victor Horta 40/40
1060 Bruxelles
www.afmps.be