

VOTRE LETTRE DU

VOTRE REFERENCE

NOTRE REFERENCE FAGG/R&D/LSA

DATE

ANNEXE(S) 3

CONTACT Anne Lenaers

TEL. +32 2 524 81 03

FAX +32 2 524 80 01

E-MAIL ANNE.LENAERS@AFMPS.BE

**Circulaire nr. 527**  
**Aux fabricants de médicaments expérimentaux**

CONCERNE : DECLARATION DE MEDICAMENTS EXPERIMENTAUX

Madame, Monsieur,

Par cette lettre, nous souhaitons apporter plus de clarté dans les responsabilités des firmes belges qui interviennent dans la fabrication, l'importation et la libération des lots des médicaments expérimentaux. Nous voulons aussi fournir des informations approfondies à propos du nouveau formulaire de déclaration d'un médicament expérimental qui sera utilisé à partir du 01/12/2008.

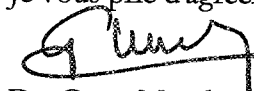
La base légale des médicaments expérimentaux est la loi concernant les expérimentations sur la personne humaine du 7 mai 2004. Chaque firme en Belgique qui manipule des médicaments expérimentaux, comme défini dans art. 2, 19° de la loi ci-dessus, doit posséder une autorisation générale, comme décrit dans l'article 24 de cette loi.

L'autorisation générale doit être demandée au service "Production et Distribution" avec le formulaire « Demande d'autorisation 30/06/2004 » (voir le website de l'AFMPS : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) >> usage humain >> production et distribution >> autorisation 30/06/2004).

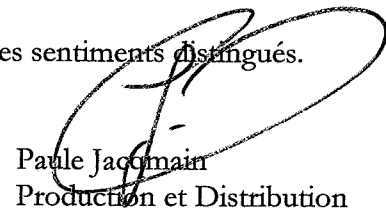
L'autorisation générale est uniquement valable pour les médicaments qui sont mentionnés sur l'annexe correspondante. Jusqu'à aujourd'hui, ceux-ci étaient déclarés avec les formulaires de déclaration D1/D2, à adresser au département Recherche et Développement. Ceux-ci sont remplacés par une nouvelle version qui sera à utiliser à partir de 01/12/2008.

Vous trouverez le nouveau formulaire à l'annexe 1 de la présente circulaire. Des explications sur la manière de remplir ce formulaire sont données en annexe 2 et quelques questions fréquemment posées se trouvent dans l'annexe 3.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments distingués.



Dr. Greet Musch  
Recherche et Développement



Paule Jacquain  
Production et Distribution

# ANNEXE 1

**Déclaration d'un médicament expérimental**

**(art. 24, § 1 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la  
personne humaine)**

- Seuls les médicaments expérimentaux, comme définis dans l'art. 2, 19° de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine du 07/05/2004, entrent en ligne de compte pour cette déclaration.
- La déclaration doit être réalisée par le détenteur d'autorisation repris à l'art. 24 de la loi du 07/05/2004. L'autorisation est décrite dans l'AR du 30/06/2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain.

Nom de la firme : \_\_\_\_\_

Numéro de l'autorisation : \_\_\_\_\_

Personne de contact: \_\_\_\_\_

Tel : \_\_\_\_\_

Fax : \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Date et signature

A SIGNER PAR UNE PERSONNE HABILITEE EN VERTU DES STATUTS DE LA SOCIETE OU PAR LA PERSONNE QUALIFIEE

**1. Général**

Le médicament expérimental :

- est utilisé dans un essai clinique en Belgique
- est utilisé dans un essai clinique dans l'UE / EER
- est utilisé dans un essai clinique en dehors de l'UE / EER

**2. Nature de(s) opération(s)**

L' (Les) opération(s) suivante(s) est(ont) exécutée(s) sur le(s) site(s) mentionné(s) dans l'autorisation :

- Production du médicament expérimental: (a)
  - ◇ Produit stérile
  - ◇ Produit non-stérile
  - ◇ Médicament biologique
  - ◇ Radiopharmaceutique
- (Re-)emballage du médicament expérimental (b)
  - ◇ Emballage primaire
  - ◇ Emballage secondaire
- Etiquetage / blindage (c)
- Limité à l'importation d'un médicament expérimental depuis un pays en dehors de l'UE/ EER (d)
- Limité à la distribution intracommunautaire (e)
- Limité à la libération des lots d'un médicament expérimental (f)
- Limité au stockage du médicament expérimental (g)

**3. Description du médicament**

COMPOSITION QUALITATIVE donner la dénomination internationale ou, à défaut de celle-ci, la dénomination usuelle	COMPOSITION QUANTITATIVE
<p style="text-align: center;"><b>COMPOSANTS ACTIFS</b></p>	
<p style="text-align: center;"><b>AUTRES COMPOSANTS</b></p>	
Dénomination (Nom, dosage, forme pharmaceutique)	

**4. Autres firmes Belges**

Autres firmes belges intervenant dans une des opérations décrites ci-dessus:

Nom	Numéro d'autorisation
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

CASE RESERVEE A L'ADMINISTRATION – NE RIEN MENTIONNER

Noté par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé sous le numéro:

Pour la Ministre de la Santé Publique,  
 L'Administrateur Général,

X. DE CUYPER

A chaque modification des renseignements à propos des opérations (point 2), de la composition (point 3) ou des firmes belges (point 4) qui se retrouvent sur cette déclaration, la déclaration doit être nécessairement renouvelée. La version originale signée doit alors être renvoyée, accompagnée d'une lettre qui reprend les modifications éventuelles.

## **ANNEXE 2**

**Déclaration d'un médicament expérimental**

**(art. 24, § 1 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la  
 personne humaine)**

- Seuls les médicaments expérimentaux, comme définis dans l'art. 2, 19° de la loi sur les expérimentations du 07/05/2004, entrent en ligne de compte pour cette déclaration.
- La déclaration doit être réalisée par le détenteur d'autorisation repris à l'art. 24 de la loi du 07/05/2004. L'autorisation est décrite dans l'AR du 30/06/2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain.

Nom de la firme : \_\_\_\_\_

Numéro de l'autorisation : \_\_\_\_\_

Dénomination et numéro comme décrit sur l'autorisation 30/06/2004, attribuée par le service Production & Distribution de l'AFMPS.

Personne de contact: \_\_\_\_\_

Tel : \_\_\_\_\_

Fax : \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Les données de la personne de contact de la firme qui est compétente pour remplir le document et fournir plus d'informations

**Date et signature**

La signature de la personne habilitée en vertu des statuts de la firme ci-dessus mentionnée, ou de la QP de la firme.

A SIGNER PAR UNE PERSONNE PHYSIQUE HABILITEE EN VERTU DES STATUTS DE LA SOCIETE OU PAR LA PERSONNE QUALIFIEE



## 1. Général

Le médicament expérimental :

- est utilisé dans un essai clinique en Belgique
- est utilisé dans un essai clinique dans l'UE / EER
- est utilisé dans un essai clinique en dehors de l'UE / EER

Plusieurs choix sont possibles.

## 2. Nature de(s) opération(s)

L' (Les) opération(s) suivante(s) est(sont) exécutée(s) sur le(s) site(s) mentionné(s) dans l'autorisation :

Plusieurs choix sont possibles.

- Production du médicament expérimental: (a)
  - ◇ Produit stérile
  - ◇ Produit non-stérile
  - ◇ Médicament biologique
  - ◇ Radiopharmaceutique

Médicament biologique: médicament dont le/s composant/s actif/s soit est/sont un produit biologique d'origine humaine ou animale, soit contient/contiennent un produit biologique d'origine humaine ou animale, ou dont la fabrication nécessite de tels composants.

Radiopharmaceutiques : chaque médicament qui, prêt à l'usage, contient un ou plusieurs radionucléide/s (isotopes radioactifs), lesquels sont incorporés pour usage médical.

- (Re-)emballage du médicament expérimental (b)
  - ◇ Emballage primaire
  - ◇ Emballage secondaire
- Etiquetage / blindage (c)
- Limité à l'importation d'un médicament expérimental depuis un pays en dehors de l'UE/ EER (d)
- Limité à la distribution intracommunautaire (e)



## Agence Fédérale pour les Médicaments et les Produits de Santé

- Limité à la libération des lots d'un médicament expérimental (f)
- Stockage du médicament expérimental (g)

**3. Description du médicament**

COMPOSITION QUALITATIVE donner la dénomination internationale ou, à défaut de celle-ci, la dénomination usuelle	COMPOSITION QUANTITATIVE
<p><b>COMPOSANTS ACTIFS</b></p> <p><i>Pour un placebo: laisser vide mais faire référence à la substance active dans la dénomination(ou à un code dans le cas de « multi-purpose » placebos)</i></p>	
<p><b>AUTRES COMPOSANTS</b></p>	
<p>Dénomination (Nom, dosage, forme pharmaceutique)</p>	

## 4. Autres firmes Belges

Autres firmes belges intervenant dans une des opérations décrites ci-dessus:

Nom	Numéro d'autorisation
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

*TOUTES les firmes belges qui interviennent pour au moins une opération doivent être mentionnées. Chaque firme doit déclarer les médicaments séparément (un médicament pour la recherche peut donc avoir plusieurs numéros).*

CASE RESERVEE A L'ADMINISTRATION – NE RIEN MENTIONNER

Noté par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé sous le numéro:

Pour la Ministre de la Santé Publique,  
L'Administrateur Général,

X. DE CUYPER

A chaque modification des renseignements à propos des opérations (point 2), de la composition (point 3) ou des firmes belges (point 4) qui se retrouvent sur cette déclaration, la déclaration doit être nécessairement renouvelée. La version originale signée doit alors être renvoyée, accompagnée d'une lettre qui reprend les modifications éventuelles.

## **ANNEXE 3**

## **1. Quand faut-il une déclaration pour un médicament expérimental?**

La présence d'un médicament expérimental dans une firme belge doit être justifiée à l'aide d'un formulaire de déclaration. Pour toute raison justifiant la présence du médicament telle que le stockage, la distribution, la fabrication, l'import ou l'export, un dossier de déclaration doit toujours être déposé au service Recherche et Développement de l'AFMPS. Il est évident que pour déclarer ces activités individuelles, la firme doit posséder une autorisation générale 30/06/2004.

La libération européenne des lots d'un médicament expérimental doit également être déclarée, même si le médicament ne se trouve pas physiquement dans la firme. Le formulaire de déclaration n'est pas exigé si le médicament expérimental fini est directement envoyé d'un autre pays membre de l'UE/EER vers le site d'investigation.

Il faut souligner que seules les firmes autorisées peuvent effectuer des activités (de fabrication) avec des médicaments expérimentaux. La pharmacie hospitalière n'est pas compétente pour de telles activités sans autorisation spécifique.

## **2. Quelles données doivent être jointes aux formulaires de déclaration?**

Pour des opérations liées à des études cliniques en Belgique, on peut faire référence à l'IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier) dans la soumission CTA (Clinical Trial Application).

Il faut remarquer qu'un CTA avec médicaments expérimentaux traités en Belgique ne sera pas approuvé sans déclarations (déjà accordées) et inversement, des déclarations liées à un CTA ne seront pas acceptées seules. Pratiquement, il est donc vivement conseillé de joindre les formulaires de déclarations au CTA.

Pour des médicaments expérimentaux qui ne sont pas utilisés en Belgique, il faut joindre un dossier correspondant à la partie chimico-pharmaceutique de l'IMPD.

Dans le cas de médicaments enregistrés dans la UE/EER, on peut référer à la notice scientifique ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et au numéro d'autorisation de mise sur le marché.

Dans le cas de modifications par rapport à la forme enregistrée (labelling, encapsulation,...) il suffit de documenter ces changements.

### **3. Faut-il attendre l'attribution d'un numéro avant d'entamer les activités?**

Le système de déclaration part de la philosophie que chaque médicament qui se trouve dans une firme doit être connu de l'AFMPS. Il suffit que la déclaration soit envoyée à l'AFMPS et que la preuve de ceci reste à disposition dans la firme. Les opérations peuvent donc être entamées immédiatement. Le numéro est attribué dans les 30 jours.

### **4. Faut-il faire une nouvelle déclaration pour chaque étude avec le même médicament expérimental?**

Non: tant que les opérations et la composition du médicament restent les mêmes, une déclaration originale suffit. Celle-ci est valable 5 ans après la dernière modification. Pour la présentation d'un CTA en Belgique, il est demandée de mentionner les numéros de déclaration dans la lettre accompagnante.

### **5. Quelle est la structure du numéro qui est accordé?**

Le numéro de déclaration a la structure suivante:

XXX CT nnnn (abcdefghi)

Où:           XXX → numéro de l'autorisation de la firme  
              CT → code de tous les médicaments expérimentaux  
              Nnn → numéro de suivi par firme  
              (abcd...) → opérations qui se passent dans la firme

Par exemple :

Le numéro « 999 CT 1 ab » est le premier médicament expérimental de la firme avec le numéro d'autorisation 999. La firme réalise des opérations de production et d'emballage

**5. Est-ce qu'un même médicament expérimental peut avoir différents numéros?**

Si plusieurs firmes belges interviennent, il y aura des numéros différents, vu que le numéro dépend de la firme.