

Die DGRA hat beschlossen, Personen, die sich besondere Verdienste auf dem Gebiet "Regulatory Affairs" im weiteren Sinn des Wortes bzw. um die Ziele der Gesellschaft erworben haben, zu ehren.

Sie hat zu diesem Zweck eine Medaille gestiftet, deren Verleihung mit der Übergabe einer Urkunde und eines Preisgeldes verbunden ist.

## **Die DGRA hat diese Medaille nach Walter Cyran benannt.**

Walter Cyran wurde 1907 in Düsseldorf geboren und ist 2000 in Tübingen verstorben. Er hatte in Tübingen Pharmazie und Lebensmittelchemie studiert. 1947 übernahm er im Innenministerium des Landes Württemberg-Hohenzollern und später von Baden-Württemberg die Referate für Pharmazie und Lebensmittelchemie. Er war als Lehrbeauftragter bzw. Honorarprofessor an den Universitäten Freiburg, Karlsruhe und Tübingen tätig hatte zahlreichen, für die Erarbeitung eines modernen Arzneimittelrechts tätigen Gremien angehört. Er wurde durch seine vielfältigen arzneimittel- und apothekenrechtlichen Publikationen über die Grenzen seines Bundeslandes hinaus bekannt.

Der Vorstand der DGRA hat beschlossen, dieses Jahr den Preis einer international bekannten Person zuzuerkennen, die sich besondere Verdienste auf den Gebieten Arzneimittelsicherheit und Arzneimittelbeurteilung in Europa erworben hat.

This Year the  
„Walter Cyran Medaille“  
is donated to

**M. Le Professeur  
Jean-Michel Alexandre**

# ALEXANDRE Jean-Michel,

PharmD, MD, PhD

---

## Personal Information

- Nationality: French
- Born February 23, 1936, in Paris (France)
- Distinctions:       1980 - Chevalier de l'Ordre National du Mérite  
                          1988 – Chevalier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur  
                          1999 - Officier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur

## Education

- 1953               Baccalauréat (Mathematics)
- 1959               Pharmacist (PharmD) – Paris University, with honours  
                          (Winner of the BUIGNET Price)
- 1970               Doctor of Medicine (MD) - Paris University
- 1974               Professor of Pharmacology
- Others:       1965-1966    General Statistics  
                  1960            Master in Serology

## Professional experience

### Hospital Activities

- 1958-1960    Pharmacy Hospital resident
- 1960-1962    Head of Biochemistry Laboratory (Beaujon Hospital, Paris)

### Research Activities

- 1963-1974    INH (National Institute of Health)  
                  INSERM (Unit 36) National Institute of Health and Medical  
                  Research  
                  Research fellow  
                  Research Assistant  
                  Publications on hypertension, sympathetic tone, renin-angiotensin  
                  system

### **University Activities and/or Hospital**

- 1970-1974 Head of Pharmacology Laboratory  
Broussais Hôtel-Dieu Medical School, Paris
- 1974 Professor of Pharmacology  
Medical Hospital Practitioner  
Broussais Hôtel-Dieu Medical School, Paris
- 1988 Head of Pharmacology Department  
Broussais Hospital, Paris

### **Activities at the French Ministry of Health**

- 1976-1985 *Product Information*
- President of the VIDAL Dictionary Committee for the review of Medicinal product monographs
  - Member of the French Advertising Control Committee
- 1978-1985 *Licensing Committee (MA)*  
Member of the French Licensing Committee
- 1985-1993 Chairman of the French Licensing Committee
- 1985-1993 *Post-Marketing Drug Surveillance*  
Member of the French Pharmacovigilance Committee
- 1993-2000 French Medicines Agency, AFSSAPS (French Agency for Safety of Health Products including all Biologicals)  
Director of Medicinal and Biological Products Assessment

### **European Activities**

CPMP Efficacy Expert Working group

- 1977-1982 Member  
1982-1993 Chairman

CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products)

- 1978-1986 CPMP Member, Representative for France  
1988-1993 CPMP Vice Chairman  
1993-1994 CPMP Chairman  
1995-2000 CPMP/EMA Chairman

EMA/COMP Member of the Committee for Orphan Medicinal products as Chairman of the CPMP.

As EMA/CPMP Chairman has set up the Scientific Advice Procedure since 1995, as well as the accelerated review for products aimed at treating life threatening diseases.

Chair of the following ad hoc Expert Working groups:

- AIDS products
- Third Generation OCS



Jean-Michel Alexandre

### **International Activities**

1991-1997 ICH Steering Committee Member  
EU Regulatory Delegate

### **Current Activities – 2001**

- Professor of Pharmacology at Paris VI University Broussais Hôtel-Dieu School of Medicines, Paris
- Head of Pharmacology Toxicology Department European Hospital Georges Pompidou, Paris

### **Languages**

- French (Native)
- English
- German

# Concerts de midi

du 1/10 au 27/05  
de 12h20 à 13h10

Abonnements : 45 € / prix des places : 4-3 € (-26 ans, élèves des Académies)

Salle de Congrès du Palais des Beaux-Arts

Une production des "Concerts Symphoniques Populaires"  
avec la collaboration des Jeunesses musicales de Charleroi Métropole

## Famous violonist ?

**11 février - Duo Marie Hallynck, violoncelle /  
Giordano Roberto, piano**

Programme:  
Beethoven - Sonate pour piano n°31 op.110  
Beethoven - Rondo a capriccio op.129  
Beethoven - Sonate pour violoncelle et piano op. 69 en la majeur

**25 février - Quintette à cordes "Concertino"**

Jean-Michel Alexandre, violon / Kyra Guillou, violon  
Genevois, alto / Marc Labwe, violoncelle / A. ... contrebasse

Programme:  
à déterminer

**11 mars - Trop de percussions Triatu**

Frank Veà Eycken / Dimitri Dumon / Björn Denys.

Programme:  
De la musique contemporaine tonale avec des oeuvres de S. Reich - I. Xenakis - et des compositeurs  
belges comme T. De Mey, K. Goeyvaerts - L. Cauberghs - B. Quartier - F. Nuyts...



## Les autorisations temporaires d'utilisation (ATU)

**Chantal Belorgey-Bismut**

Agence du Médicament (Saint-Denis)

**Jean-Michel Alexandre**

Agence du Médicament (Saint-Denis)

# Author of important regulatory papers

Depuis août 1994, un certain nombre de patients atteints de pathologies graves peuvent être traités par des médicaments ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). En effet, le statut des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) permet, à titre exceptionnel et en dehors du cadre des essais cliniques, l'utilisation de médicaments sans AMM pour le traitement de maladies graves, en situation d'impasse thérapeutique et lorsque les données disponibles sur ce médicament suggèrent un bénéfice réel pour les patients.

Les ATU, délivrées par l'Agence du médicament sont de deux types :

- l'ATU de type cohorte ou ATU produit : elle concerne des médicaments pour lesquels le niveau des connaissances scientifiques est élevé et l'AMM prévisible à court terme. Ce type d'ATU permet le traitement d'une cohorte de patients parfaitement définis, ainsi que la surveillance organisée, de type prospectif, des effets indésirables, selon un protocole d'utilisation thérapeutique. Ces ATU sont octroyées aux firmes pour une durée de un an et sont caduques dès l'obtention d'une AMM;

- les ATU nominatives: elles autorisent le traitement de patients nommément désignés, à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur. Le niveau des connaissances scientifiques sur le produit est souvent limité. Ces ATU sont souvent assimilées à une utilisation compassionnelle.

C'est notamment dans l'infection à VIH que ce statut exceptionnel trouve son utilité. Outre les médicaments destinés au traitement d'infections opportunistes, c'est surtout par la mise à disposition des nouveaux antirétroviraux que les ATU ont démontré leur intérêt.

Ainsi, environ 3500 patients ont reçu la stavudine (D4T) et plus de 10 000 le 3TC, sous le régime des ATU dites de cohorte. De même, grâce aux ATU cohorte des 3 antiprotéases, 12 000 patients ont pu bénéficier du saquinavir, de l'indinavir ou du ritonavir.

Si les avantages pour les patients sont indéniables, il faut convenir que la procédure des ATU impose des obligations au prescripteur, ce d'autant que dans le cas du traitement de l'infection à VIH, plusieurs ATU cohortes fonctionnent en parallèle. La mise en oeuvre de la surveillance intensive des médicaments en ATU de cohorte entraîne de toute évidence une surcharge de travail pour les médecins, mais cette utilisation à grande échelle de produits sans AMM, en dehors du cadre de la loi Huriet, ne peut se faire que sous stricte surveillance de la part des autorités de tutelle. La procédure d'ATU nominatives est elle aussi contraignante puisque l'utilisation des médicaments ne peut se faire sans l'autorisation préalable de l'Agence du médicament.

# PREREQUIS TOXICOLOGIQUES AVANT ESSAIS CLINIQUES



Fac simile intégraux  
d'un document en date du **10 décembre 1998**  
et d'une note en date du **5 juin 1999**  
transmis aux CCPPRB  
par le Pr Jean Michel Alexandre, Directeur de  
l'évaluation à l'Agence du Médicament (1998)  
puis à l'AFSSAPS

[Avertissement](#)

Fiche documentaire  
mise à jour 30 juin 1999

[Retour à la page  
d'accueil](#)

## I - Préambule

Ce document a pour objectif de proposer les données toxicologiques minimales à acquérir et à évaluer avant l'administration, pour une durée donnée, d'un médicament chez l'homme. Il reprend les dernières recommandations élaborées dans le cadre d'ICH\* (cf références 1 à 10). Les indications contenues dans ce texte ne sont pas contraignantes et doivent être adaptées aux circonstances de l'essai clinique.

Toutes les études doivent être effectuées conformément aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (cf référence 11).

\* **International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use**: Conférence regroupant les Etats-Unis, l'Union Européenne et le Japon et visant à élaborer des recommandations harmonisées entre ces 3 régions pour les exigences portant sur la qualité, la sécurité, et l'efficacité des médicaments à usage humain destinés à être mis sur le marché. Après accord, ces recommandations complètent ou remplacent officiellement les exigences de ces 3 régions.

## II - Pharmacologie de sécurité

Trendsetting  
in sciences



# L'hémovigilance

Le bulletin de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Numéro 1  
Trimestriel  
Mai 2000

..... pages 5 et 6

**Afssaps**

143/147 bd Anatole France - 93285 Saint-Denis Cedex  
Tél. : 01 55 87 30 18 - Fax : 01 55 87 30 12  
ISSN en cours

**TORIAL**

**Un bulletin ne vit que parce que ses lecteurs existent...**

**...et lui sont fidèles !**

Le réseau d'hémovigilance existe depuis maintenant cinq ans. Créé en 1994

Nous souhaitons répondre à vos attentes. Vos critiques et commentaires ainsi que vos propositions d'articles seront toujours les bienvenus. Ce bulletin est le vôtre.

Bernard David  
Rédacteur en chef

Member of the board  
of scientific  
journals

Directeur de la publication : Philippe Bastien  
Directeur scientifique : Jean-Michel Alexandre, Rédacteur en chef : Bernard David  
Rédacteur en chef adjoint : Anne Castot, Comité de rédaction : Jean-Noël Bastie,  
Pascal Breton, Nicolas Drouet, Eric Hergon, Alain Mahassen, Hélène Odent-Malaure,  
Danielle Rebibo, Philippe Renaudier, Fatih Sari, Mai Phuong Vo Mai, Chantal Waller

# The Development of Mifepristone: A Pharmaceutical Drama in Three Acts

**ANDRÉ ULMANN, MD, PHD**

This paper reviews the various steps in development of mifepristone in Europe

Roussel's capital was split between Hoechst and the French government. For approximately five years, this system allowed Roussel substantial independence.

the rights to market mifepristone. *Mifepristone*. Much has been written about this drug, which possesses both antiprogesterin and anticorticosteroid

In the center of scientific controversy

including, for example, the head of security, who was known for his anti-abortion position. Most of the participants appeared very nervous and agitated, including Dr. Sakiz, who explained that Hoechst was very concerned about the product. He proposed to vote for its withdrawal, as did 8 of the other 11 participants. Only Lind and others, Catherine

Alexandre, MD, who consistently supported the project, amended the regimen to include misoprostol.

### Act Three: Foreign Developments (1985-1996)

Foreign development actually started with a 1985 trip to China I made with Eijun, Berlin, and Lindemann, who formed

only legal, but also "accepted" by public opinion, a condition that obviously could never be certified.

In the end, we were able to file for approval in the United Kingdom and Sweden only. In the United Kingdom, we elicited a request from the authorities with the help of the local affiliate of Bayer, which was eventually approved by



# A person of contemporary history

- Tune In
- About Dr. Bob
- Personal Consultation with Dr. Bob
- e-mail Dr. Bob
- Links
- Books
- Dr. Bob's Healthy Forum
- Healthy Talk Chat Room
- Find out What Your Body needs
- Advertising
- Webmaster
- Sign-up here to be placed on Dr. Bob Martin's Mailing List

## Health News

### European regulator says US system OKs inferior drugs

By Richard Woodman

LONDON, Oct 23 (Reuters Health) - A leading European regulator has defended his agency's policy of not licensing some drugs unless they undergo trials comparing them to existing therapies, and has warned that the US Food and Drug Administration's failure to adopt the same policy can allow inferior drugs to be marketed.

Professor Jean-Michel Alexandre, chairman of the European Medicines Evaluation Agency's CPMP, said comparing new drugs against already authorized products is sometimes necessary rather than simply comparing them against an inactive placebo.

"We cannot put on the market a drug inferior to existing drugs. It is totally unacceptable," he told the European Federation of Pharmaceutical Industries Associations' (EFPIA) conference in London on Friday.

He said the fact that Europe was asking for more comparative studies than the United States explained why some drugs approved by the FDA received negative opinion from the European CPMP.

"We believe they (the Americans) are wrong, of course. They might jeopardise public health," he said.

Earlier, the meeting heard that a recent comparison of drug applications to the EMEA and FDA showed that 11 products approved in the US had been turned down in Europe.

EFPIA argues that the trend towards assessing the relative benefits of different drugs contradicts EU rules and could have a tremendous negative impact on the research and development of new therapies.

Gerard Picot, from Bristol Myers Squibb, told the meeting the policy could also be detrimental because there would be less treatment choice. Other speakers pointed to the practical difficulties involved in comparing the efficacy of certain drugs, for example sedatives.

## L'actualité de l'AFRT

# Rewarded

### I - Les rendez-vous de l'AFRT

#### 1 - La remise des Prix de l'AFRT

Le 15 mai dernier, Bernard Mesuré, président de l'Association Française pour la Recherche Thérapeutique a remis le Prix de l'AFRT au **professeur Jean-Michel Alexandre**.



*La remise du Prix en présence (de g à d) du Pr Jean-Michel Alexandre, de François Hyafil, de Bernard Mesuré, et de Joël de Rosnay*



*Le Pr Jean-Michel Alexandre, Prix de l'AFRT*



*Le Président de l'AFRT, Bernard Mesuré, avec Joël de Rosnay.*

... and now ...

What you would deserve as reward :



**CHATEAU DE MARTRES-DE-RIVIERE**

# U R K U N D E

Die Deutsche Gesellschaft für Regulatory Affairs e.V.

**DGRA**

verleiht dem  
Pharmazeuten, Arzt und Pharmakologen

**Professor Dr.  
Jean-Michel Alexandre**

die

**Walter Cyran-Medaille**

aufgrund seines langjährigen, prägenden und  
erfolgreichen Wirkens auf den Gebieten der  
Arzneimittelsicherheit und Arzneimittelzulassung in  
Europa.

What  
You get :  
This  
Certificat;  
The  
Medal of  
Honour;  
The  
Cheque



Congratulation !!