



World Health  
Organization

# Harmonisation de la réglementation pharmaceutique et limites d'application

**AEDES - Journées thématiques du  
médicament**

**21, 22 et 23 septembre 2010**

Alain PRAT, Conseiller technique,

Unité de soutien à la réglementation pharmaceutique

OMS - Genève

# Contenu de la présentation

---

- I Quelles types d'harmonisation
- I Quelques exemples d'initiatives d'harmonisation dans le domaine
- I Lecons tirées et facteurs de succès
- I Qu'elle situation en Afrique ?
- I Globalisation des échanges et réglementation pharmaceutique
- I The way forward



# Introduction sur l'harmonisation

---

*Harmonization in a broad sense means harmonization of technical requirements for medicines regulation, i.e., legislation, guidelines, procedures, etc.*

*These requirements relate to the quality, safety and efficacy of medicinal products and*

*can differ in complexity from one type of marketing authorization application to another (i.e., innovator drugs vs. generics).*

WHO Drug Information Vol 22, No. 3, 2008



# Introduction sur l'harmonisation

---

- I Des exigences législatives, réglementaires
  - Cadre légale définissant l'attribution d'une autorisation, de sa maintenance, de suspension et de son retrait
  - Cadre réglementaire définissant les modalités pratiques (dépôt d'un dossier, commission, proc. contradictoire)
  - Cadre technique : lignes directrices applicables
  - Cadre dérogatoire
  
- I De l'application de ces exigences
  - Procédures opérationnelles mises en place
  
- I De leur interprétation
  - Compétences des personnes
  - Formation,...



# Pourquoi harmoniser ?

---

## I Objectifs primaires

- Robustesse et amélioration continue de ses procédés
  - Procédures opérationnelles standardisées
- Exigences communes => Robustesse des "Intrants" (Application pour autorisation)
  - Communauté de langage, échanges d'informations facilités

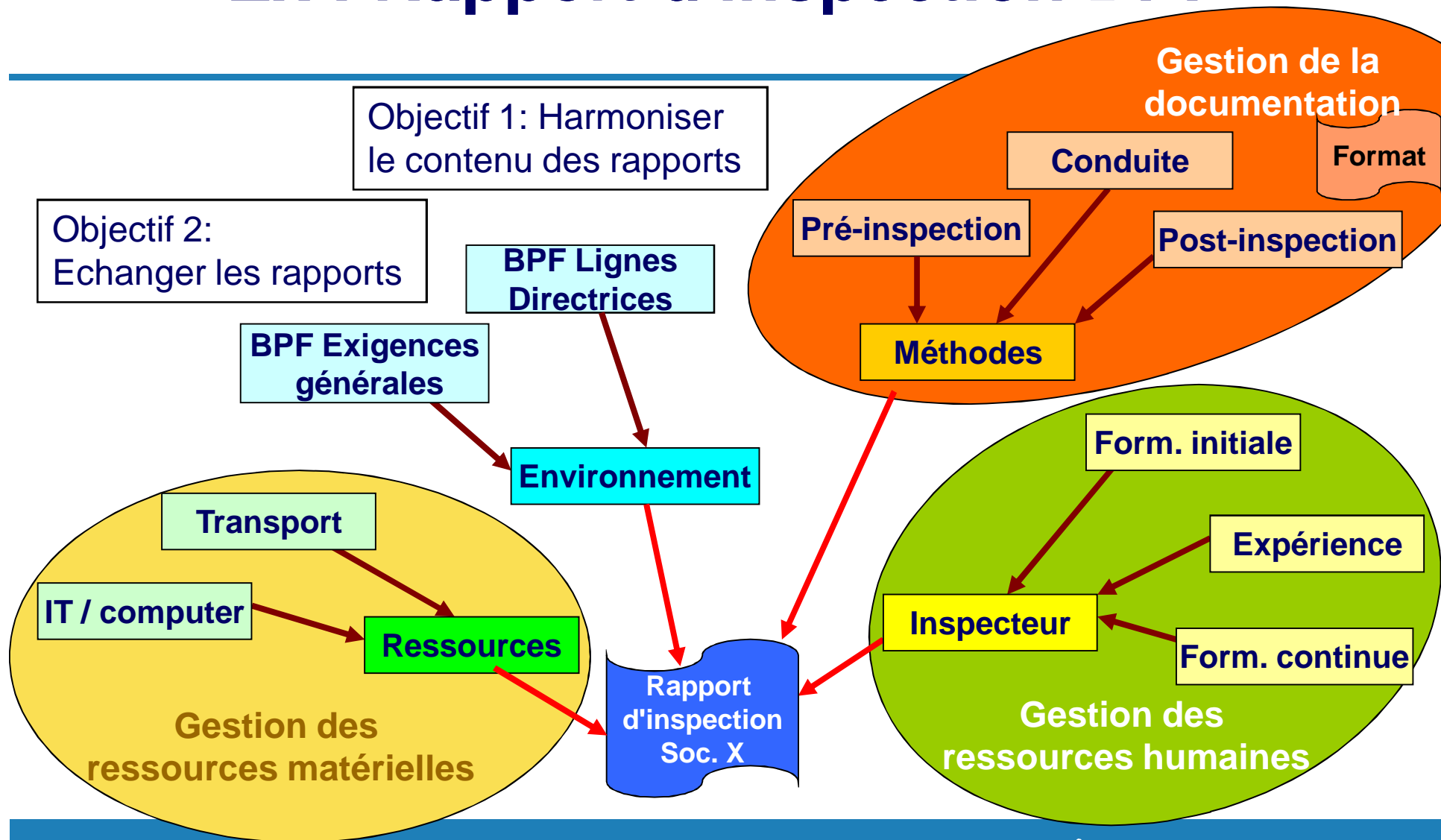
Si intrants et procédés équivalent => Equivalence des Données de sortie (**Ne pas oublier la variable humaine**)

## I Objectifs secondaires

- Reconnaissance des rapports d'inspection, d'évaluation ou de vigilance
- Reconnaissance des décisions d'AMM, d'autorisation des établissements de fabrication ou de centre de recherche clinique



# Ex : Rapport d'inspection BPF



# Initiatives d'harmonisation

---

## I Internationale / Globale / Supra-régionale

- Organisation Mondiale de la Santé
- Conférence Internationale d'Harmonisation - ICH
- Schéma de Coopération des Inspections pharmaceutiques (PIC/Scheme)
- Conseil des organisations internationale en sciences médicales (CIOMS)

## I Régionale (au sens OMS) / Continentale

- PANDRH
- NEPAD (ou assimilé)

## I Sous-régionales et/ou Bilatérales



# Initiatives d'harmonisation globale

---

- I Organisation Mondiale de la Santé (comité et pharmacopée)
  - Légitimité internationale
  - Représentation très large des Etats
  - Domaine d'intervention très varié
    - Législation, Organisation
    - Homologation
    - Pharmacovigilance
    - Fabrication et Distribution
    - Contrôle de la qualité (Organisation et monographies)
  - > 90 publications durant les 18 dernières années





# Initiatives d'harmonisation globale

---

## I ICH

- Légitimité ????
- Représentation limitée (USA, UE et Japon + Obs.)
- Domaine d'intervention restreint
  - Homologation (Format et contenu technique)
  - Pharmacovigilance (organisation)
- Plus de 50 lignes directrices sur les exigences techniques (Qualité, sécurité et efficacité)
- Au début nouvelle entité > générique



# Initiatives d'harmonisation globale

---

## I PICS

- Représentation large (+/- OCDE)
- Domaine d'intervention spécialisé
  - BPF (médicament humain, sang) et bientôt BPD ?
  - Dossier établissement
  - Référentiel et guide d'inspection
  - Organisation des systèmes d'inspection



# Initiatives d'harmonisation globale

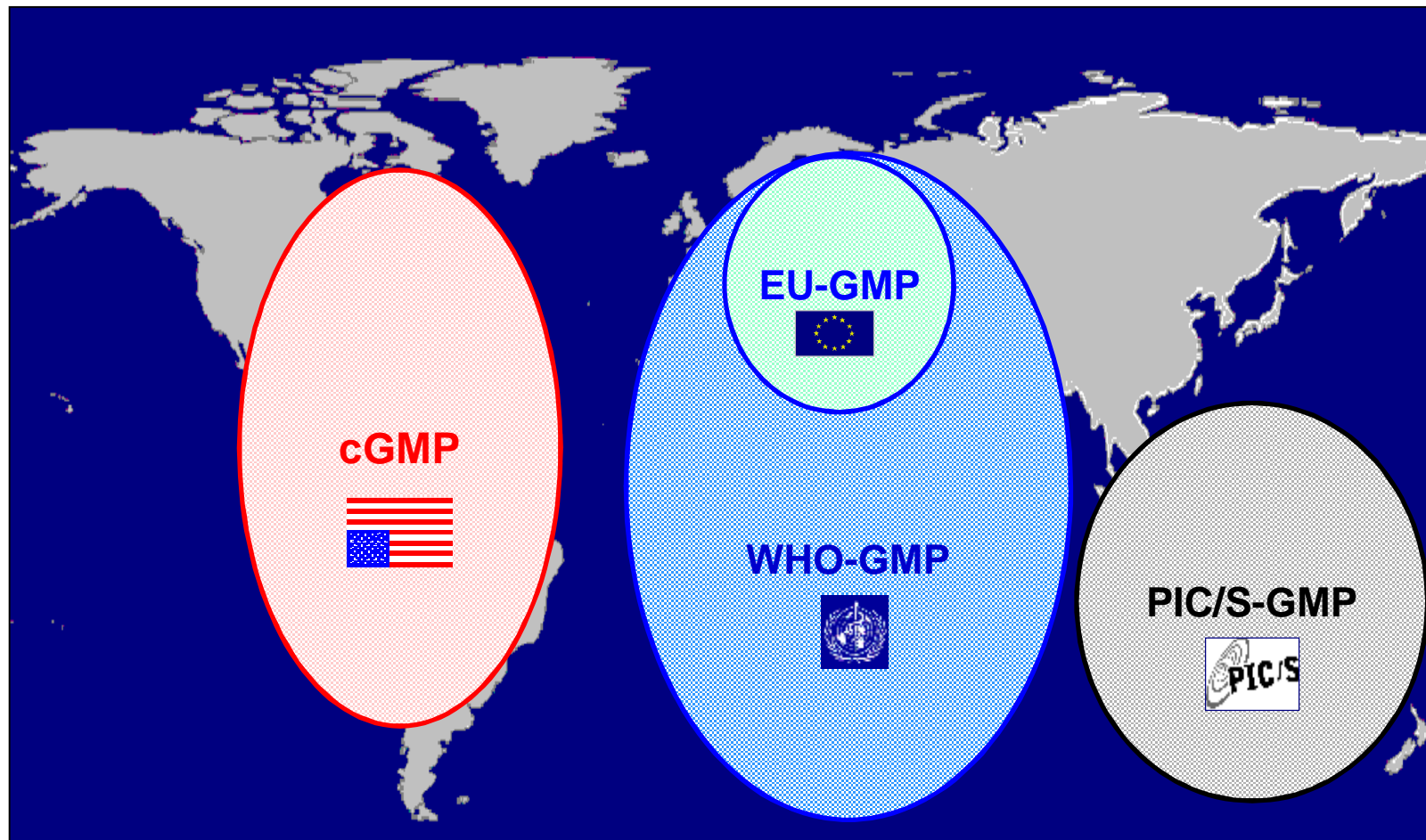
---

## I CIOMS

- Représentation large des sociétés savantes int.
- Domaine d'intervention spécialisé
  - Ethique et investigations sur l'homme
  - Pharmacovigilance
  - Nomenclature internationale des maladies



# Répartition des BPF dans le monde



# Initiatives d'harmonisation Ss-Régionale

---

## I Afrique

- CEDEAO (UEMOA),
- ECCAS (CEMAC-OCEAC),
- SADC,
- EAC,...

## I Asie : ASEAN

## I Europe : UE

## I Amérique

- ANDEAN,
- MERCOSUR



# Initiatives d'harmonisation Ss-Régionale

---

- | Légitimité : base d'accord économique, monétaire ou de libre échange
- | Représentation limitée aux pays membres
- | Domaine d'intervention large
  - Toutes les fonctions de réglementation
  - Pas spécifique du médicament
- | Nombre de publication varié / fonction des moyens des blocs



# Initiatives d'harmonisation

## Conclusions préliminaires

---

### I Processus "Fournisseur"

- Acteurs globaux
- Domaine spécialisé
- Intégrant l'évolution l'état de l'art

### I Processus "Utilisateur"

- Acteurs sous-régionaux
- Domaine + large (réglementaire, organisationnel,...)
- Adaptant (si nécessaire) les normes globales

### I Processus de "convergence"



# Facteurs du succès

---

- | Rôles et responsabilités bien établis
- | Gestion et administration effective à travers un secretariat et un comité directeur
- | Participation active de tous les intervenants (ARP et industrie) disposant du mandat
- | Basé sur l'état de l'art et la recherche du consensus
- | Réunion fréquente axées sur la production





# Facteurs du succès

---

- | Engagement de toutes les parties pour mettre en oeuvre les documents développés et son suivi
- | Des schémas décisionnels et des procédures bien définies
- | Ressources humaines et financières adéquates
- | Transparence et communication effective



# Qu'elle est la situation en Afrique

---

- | Plus de 50% des ARP ont été évalués avec le soutien de l'OMS
- | Difficultés pour mesurer le niveau de maturité des organisations dans les différents pays
- | Tentative pour modéliser les différents niveaux de maturité des fonctions réglementaires
- | Attribution d'un niveau de maturité en fonction des observations aux composantes de chaque fonction



# Modélisation de la maturité – Homologation

## Définition des niveaux (Composant 1)

---

### I **Base légale**

I Niveau 0 – pas de base légale

I Niveau 1 – Quelques bases légales, pas à jour, pas mise en oeuvre par une réglementation adéquate

I Niveau 2 – Base légale à jour, réglementation publiée, pas complètement mise en oeuvre

I Niveau 3 – Base légale mise à jour, publié et mise en oeuvre plus générale et actions de mise en conformité ponctuelle

I Niveau 4 – Base légale consolidée, régulièrement mise à jour, publiée, mise en oeuvre par l'ARP et mise en conformité des pratiques non conformes



# Modélisation de la maturité – Homologation

## Définition des niveaux (Composant 2)

---

### I Guidelines

- I Level 0 – pas de lignes directrices
- I Level 1 – Lignes directrices administratives
- I Level 2 – LD administratives et scientifiques sur la qualité et l'interchangeabilité
- I Level 3 - LD administratives et scientifiques sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité pour les substances chimiques
- I Level 4 - LD administratives et scientifiques sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité pour les substances chimiques et les produits biologiques



# Modélisation de la maturité – Homologation

## Définition des niveaux (Composant 3)

---

- | **Evaluation suivant des procédures opératoires standardisées**
- | Level 0 – Pas d'évaluation, pas de POS ou de check-listes
- | Level 1 – Evaluation administrative, POS administrative
- | Level 2 – Evaluation de la qualité et de l'Interchangeabilité avec quelques Lignes directrices et suivant check-lists
- | Level 3 – Evaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité suivant lignes directrices et qqs procédures
- | Level 4 – Evaluation exhaustive réalisée conformément aux lignes directrices applicables et suivants des procédures standardisées



# REC x – Homologation

Homologation	A	B	C	D
Bases légales	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 1
Lignes directrices	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 1
Evaluation suivant des POS	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 1
Disponibilité des ressources humaines	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 1
Comité spécialisé	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 2
Equipement, matériel, environnement	Niveau 3	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 1
Données de sortie	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 1

# REC y – Homologation

Homologation	A	B	C	D
Bases légales	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 3
Lignes directrices	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 0	Niveau 2
Evaluation suivant des POS	Niveau 0	Niveau 1	Niveau 0	Niveau 2
Disponibilité des ressources humaines	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 2
Comité spécialisé	Niveau 0	Niveau 2	Niveau 0	Niveau 2
Equipement, matériel, environnement	Niveau 0	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 2
Données de sortie	Niveau 0	Niveau 2	Niveau 0	Niveau 3

# REC z – HOMOLOGATION

Homologation	A	B	C
Bases légales	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 2
Lignes directrices	Niveau 2	Niveau 0	Niveau 0
Evaluation suivant des POS	Niveau 2	Niveau 0	Niveau 0
Disponibilité des ressources humaines	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 1
Comité spécialisé	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 0
Equipement, matériel, environnement	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 1
Données de sortie	Niveau 2	Niveau 1	Niveau 0



# Comparaison des "Scores" obtenus pour l'homologation

---

- I Valeur maximum possible : **28**
  
- I Niveaux très variables d'un bloc à l'autre
  - X – min 8 , max 13
  - Y – min 3, max 16
  - Z – min 4, max 13
  
- I Niveaux très variables pour les pays au sein d'un même bloc



# Documents d'harmonisation CER Africaines

REC	Documents de politique	Documents juridiques	LD
UEMOA		<p>Règlement n°02/2005/CM/UEMOA relatif a l'harmonisation de la réglementation pharmaceutique dans les états membres de l'UEMOA</p> <p>Règlement relatif aux procédures d'homologation des médicaments à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA (Projet)</p> <p>Décisions portant adoption du Guide de Bonnes Pratiques de fabrication, de distribution et d'importation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA (Projet)</p> <p>Projet de Décision portant adoption de lignes directives pour le contrôle de la publicité et de l'information sur les médicaments (Projet)</p>	
OCEAC	Politique Pharmaceutique commune (Projet)	Annexe au Règlement : Référentiel d'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments a usage humain en Afrique centrale (Projet)	

# Documents d'harmonisation CER Africaines

REC	Documents de politique	Documents juridiques	Lignes directrices
SADC			<ul style="list-style-type: none"> <li>•Format for Marketing Application</li> <li>•Guideline to Apply for Registration of Medicine</li> <li>•Stability Guideline</li> <li>•Biostudies Guideline (BA/BE)</li> <li>•GMP Guideline</li> <li>•Clinical Trials for Human Participants</li> <li>•Licensing for Export/Import of Medicines</li> <li>•Validation (Analytical and Process)</li> <li>•Clinical Trials for HIV Vaccines</li> <li>•Advertising Code</li> <li>•Donation of Medicines</li> <li>•Licensing of Pharmacies and Wholesalers</li> <li>•Marketing Surveillance</li> <li>•Nutritional Supplements</li> <li>•Recalls</li> </ul>
EAC	???	???	???



# Etude des niveaux de maturité

## Conclusions préliminaires

---

- | Harmonisation d'autant plus facile que les niveaux de maturité sont comparables
- | Nécessité d'accompagner les processus pour les ARP les plus faibles
- | Etablir des processus de mise en confiance
- | Nécessité d'éviter la préhéminence des ARP déjà organisées et ménagés les susceptibilités
- | Nécessité des définir des paliers de mise en conformité avec les nouvelles normes



# Conclusions finales

---

- | L'harmonisation "*va toujours de l'avant*" mais attention aux conséquences notamment pour l'industrie locale et à l'intérêt pour la santé des populations
- | L'harmonisation ne veut pas dire uniformisation, il faut savoir montrer sa différence quand justifié
- | L'harmonisation est un outil / un moyen pour atteindre un objectif commun
  - Il ne doit pas être utilisé comme un moyen de maintenir ou d'acquérir une position dominante



# Huit recommandations tournées vers l'avenir pour l'Afrique

---

- | *Adopter une stratégie globale*
- | *Elaborer des principes communs pour un instrument panafricain ayant force obligatoire*
- | *Organiser des consultations et rechercher un consensus à tous les niveaux (panafricain, régional et national)*
- | *Concevoir des processus simplifiés communs à toutes les organisations régionales*
- | *Mettre en place un organisme de régulation panafricain indépendant, doté de pouvoirs d'exécution et d'un mécanisme de recours panafricain*
- | *Réduire l'étendue des pouvoirs discrétionnaires aux niveaux national et régional*
- | *Accroître la communication et la transparence et élaborer des règles plus détaillées et contraignantes*
- | *Développer les principes communs d'un droit de la santé au niveau panafricain*

