

POLITIQUE D'ASSURANCE QUALITÉ POUR LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DU FONDS MONDIAL (amendée et mise à jour le 14 décembre 2010)

Le présent document n'est donné qu'à titre d'information. En cas de divergence entre ce document et sa version anglaise, ce sera cette dernière qui fera foi.

Principe de base

1. Les fonds des subventions du Fonds mondial ne peuvent être utilisés que pour acheter des produits pharmaceutiques finis (PPF) conformément aux normes préconisées dans la présente politique.

GLOSSAIRE

2. Voici la liste et le sens des termes et acronymes utilisés dans la présente politique.

Document technique commun d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (DTC) se rapporte au format commun permettant de soumettre des informations aux autorités de réglementation dans les pays membres de l'ICH.

Produits pharmaceutiques finis (PPF) se rapporte aux médicaments sous leur forme galénique finie après avoir été soumis à toutes les étapes de fabrication, y compris le conditionnement et l'étiquetage finaux.

Combinaison à dose fixe (CDF) se rapporte à toute combinaison de deux produits pharmaceutiques au moins dans des proportions de dosage fixes.

Bonnes pratiques de fabrication (BPF) se rapporte aux pratiques garantissant que les produits pharmaceutiques sont produits et contrôlés dans les règles de l'art, conformément aux normes de qualité ad hoc sur leur utilisation prévue et tel qu'exigé par leur autorisation de mise sur le marché.

La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) est une initiative impliquant des experts d'organismes de réglementation et de l'industrie pharmaceutique mise en place pour formuler des recommandations sur les moyens de parvenir à une meilleure harmonisation de l'interprétation et de l'application des directives et exigences techniques d'homologation des produits. La liste des pays membres de l'ICH est disponible sur son site : <http://www.ich.org>.

Schéma de coopération d'inspection pharmaceutique (PIC/S) se rapporte à l'association suisse d'inspection fournissant un forum de formation aux BPF. Le PIC/S n'est soumis à aucune réglementation nationale ou internationale. Les pays membres du PIC/S sont répertoriés sur son site : www.picscheme.org.

Formulation de produit se rapporte à un principe actif (ou une combinaison de principes), une forme galénique et un dosage. Remarque : il peut exister différents PPF pour une même formulation de produit.

Contrôle de la qualité se rapporte à toutes les mesures prises, y compris la mise en place d'échantillonnage, de tests et de contrôles analytiques des spécifications, visant à garantir que la matière première, le produit intermédiaire, le matériel de conditionnement et les PPF sont conformes aux spécifications fixées pour l'identité, le dosage, la pureté et autres caractéristiques.

Autorité de réglementation des médicaments rigoureuse (SRA) se rapporte à toute autorité de réglementation ayant le statut (a) de membre de l'ICH (telle que listée sur son site web); (b) d'observateur de l'ICH, en l'espèce l'Association européenne de libre-échange (AELE) représentée par Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques), Santé Canada et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (avec mises à jour éventuelles); ou (c) d'autorité de réglementation associée à un membre de l'ICH par un accord de reconnaissance mutuelle juridiquement contraignant incluant l'Australie, la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein (avec mises à jour éventuelles).

Autorité nationale de réglementation des médicaments (ANRM) se rapporte à l'autorité de réglementation des médicaments officielle d'un pays.

Laboratoires reconnus par l'ANRM se rapporte aux laboratoires de contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques sélectionnés par les ANRM conformément aux normes qu'elles appliquent pour conduire les tests de contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques.

Médicaments se rapporte à un principe actif à usage humain.

Programme de préqualification de l'OMS se rapporte au programme instauré par l'OMS permettant de préqualifier (a) les médicaments dont l'achat par les agences spécialisées des Nations Unies est considéré comme acceptable; et (b) les laboratoires de contrôle de la qualité des médicaments.

NORMES CLINIQUES

Conformité aux directives de traitement standard et listes des médicaments essentiels

3. Les fonds des subventions du Fonds mondial ne peuvent être utilisés que pour acheter des médicaments figurant dans les directives de traitement standard et les listes des médicaments essentiels nationales ou institutionnelles en vigueur (« DTS ou LME nationales ou institutionnelles ») ou dans les directives de traitement standard et la liste des médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la Santé (« DTS ou LME de l'OMS »).

4. Lorsqu'ils soumettent des propositions de subvention au Fonds mondial, les candidats doivent s'assurer qu'elles contiennent une liste des médicaments qu'ils envisagent d'acheter avec les fonds de ladite subvention ainsi qu'une copie des DTS ou LME nationales ou institutionnelles ou de l'OMS applicables. Si un candidat tente d'acheter des médicaments figurant dans les DTS/LME nationales ou institutionnelles applicables mais non dans les DTS/LME de l'OMS et inversement, il est prié de fournir une justification technique détaillée de la sélection des médicaments concernés, laquelle sera examinée par le Comité technique d'examen des propositions (TRP).

5. Un récipiendaire principal doit fournir une justification technique au Fonds mondial s'il souhaite acheter un médicament (i) qui n'était pas spécifié dans la proposition de subvention approuvée par le Fonds mondial ; et (ii) qui figure dans les DTS/LME nationales ou internationales applicables mais non dans les DTS ou la LME de l'OMS et inversement. Le Secrétariat peut, s'il l'estime nécessaire, soumettre cette justification technique au TRP pour examen.

Adhésion, pharmacorésistance et suivi des effets indésirables

6. Il est vivement recommandé aux récipiendaires principaux de mettre en œuvre des mécanismes d'encouragement à l'adhésion aux traitements (y compris, de façon non limitative, par la fourniture de médicaments en CDF, en formulation une fois par jour et/ou en plaquettes, et par l'éducation et le soutien par des pairs), de contrôler et de contenir la résistance et de contrôler les réactions indésirables aux médicaments conformément aux directives internationales existantes¹. Le coût de la mise en œuvre de tels mécanismes peut être inclus dans le budget de la subvention du Fonds mondial concernée. Pour contribuer à limiter la résistance aux médicaments antituberculeux de deuxième ligne et conformément aux politiques d'autres contributeurs internationaux, tous les achats de PPF visant à traiter la tuberculose polypharmacorésistante doivent être effectués par le Comité Feu vert du Partenariat Halte à la tuberculose placé sous l'égide de l'OMS².

ACHAT DE PPF ANTIRÉTROVIRAUX, ANTITUBERCULEUX ET ANTIPALUDÉENS

Normes de qualité

7. Les fonds des subventions du Fonds mondial ne doivent être utilisés que pour acheter des PPF antirétroviraux, antituberculeux et antipaludéens satisfaisant aux exigences ci-dessous et conformément au processus de sélection décrit aux rubriques 8 et 9 ci-après :

- (i) être préqualifiés par le programme de préqualification de l'OMS ou autorisés par une Autorité de réglementation des médicaments rigoureuse (SRA)³ ou
- (ii) être recommandés pour utilisation par un Comité expert d'évaluation (ERP), tel que décrit à la rubrique 10 ci-après.

Processus de sélection

8. Si deux PPF au moins sont disponibles⁴ pour la même formulation de produit satisfaisant aux normes de qualité établies à la rubrique 7(i), le récipiendaire principal ne

¹ Par ex., OMS, Uppsala Monitoring Centre (Suède). L'importance de la pharmacovigilance. Innocuité et contrôle des médicaments. Genève : Organisation Mondiale de la Santé, 2002, disponible à l'adresse <http://www.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/>. Innocuité des médicaments. Guide sur la détection et la notification des réactions indésirables aux médicaments. Genève : Organisation mondiale de la santé, WHO/EDM/QSM/2002.2, disponible à l'adresse <http://www.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2992e/>

² <http://www.who.int/tb/strategy/en/>

³ Ou approuvés ou bénéficiant d'un avis favorable conforme à la loi canadienne S.C. 2004, c. 23 (projet de loi C-9), à l'art. 58 du Règlement CE n° 726/2004 de l'Union européenne ou à l'approbation provisoire de la FDA aux États-Unis.

peut utiliser les ressources du Fonds mondial que pour acheter un PPF satisfaisant à l'une de ces normes.

9. Cependant, si un récipiendaire principal constate qu'il n'y a qu'un seul ou aucun PPF disponible⁵ conforme aux critères de qualité stipulés en Section 7(i) mais souhaite acheter un autre PPF avec les ressources du Fonds mondial, ce dernier doit préalablement confirmer que la démarche du récipiendaire principal est fondée et que l'autre PPF répond aux critères de la Section 7(ii).

Comité expert d'évaluation

10. Sur demande du Fonds mondial, un Comité expert d'évaluation (ERP) composé d'experts techniques externes examinera les risques/bénéfices potentiels associés à l'utilisation d'un PPF non encore préqualifié par l'OMS ou autorisé par une SRA⁶ et adressera une recommandation au Fonds mondial.

11. Le Fonds mondial tiendra une liste actualisée de tous les PPF ayant été recommandés par l'ERP. Cette liste pourra être consultée sur le site Web du Fonds mondial. Si, conformément à la rubrique 9, un récipiendaire principal demande à acheter un PPF n'apparaissant pas sur la liste, le Fonds mondial doit demander à l'ERP d'évaluer le PPF visé.

12. Le Fonds mondial va également rendre public le mandat et les règles de procédure de l'ERP.

Critères de recevabilité pour évaluation par l'ERP

13. L'évaluation des PPF par l'ERP est recevable si :

- (i)
 - (a) le fabricant du PPF a déposé une demande de préqualification du produit par le programme de préqualification de l'OMS et s'il a été accepté pour évaluation par l'OMS OU
 - (b) le fabricant du PPF a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès d'une SRA et il a été accepté pour évaluation par la SRA,

ET

- (ii) le PPF est fabriqué sur un site satisfaisant aux normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables à la formulation de produit visée, tel que confirmé après inspection par :
 - (a) le programme de préqualification de l'OMS OU
 - (b) une SRA OU
 - (c) une autorité de réglementation participant au schéma de coopération d'inspection pharmaceutique (PIC/S).⁷

⁴ « Disponible » signifie que le fabricant est en mesure de fournir la quantité de PPF demandés dans les 90 jours, au plus, suivant la date de livraison demandée.

⁵ Voir la note de bas de page n° 4.

⁶ Voir la note de bas de page n° 3.

⁷ La liste des membres du PIC/S est consultable sur le site Web du PIC/S: www.picscheme.org.

Lorsque les conditions du paragraphe (ii) ci-dessus sont remplies, le PPF ne répondant pas aux critères du paragraphe (i) ci-dessus peuvent être également présentés à l'ERP en vue de l'évaluation de leurs risques/avantages potentiels conformément au paragraphe 10 de la présente politique, si la formulation du produit ne figure pas dans l'invitation adressée par l'OMS aux fabricants aux fins de manifester leur intérêt à voir leur produit évalué par le Programme de préqualification de l'OMS. Une fois rendue publique, la liste des PPF recommandés par l'ERP précisera lesquels d'entre eux répondaient aux critères d'une évaluation par l'ERP au titre de ce paragraphe.

Limitation dans le temps

14. Si l'ERP recommande l'utilisation d'un PPF, la recommandation de l'ERP reste valide pendant une période ne pouvant excéder 12 mois (« Période de recommandation de l'ERP ») ou jusqu'à ce que le PPF soit préqualifié par l'OMS ou autorisé par une SRA⁸, selon le plus rapide.

15. Conformément à la rubrique 9, le récipiendaire principal peut passer avec un fournisseur des contrats portant sur l'achat d'un PPF recommandé pour utilisation par l'ERP à tout moment jusqu'à l'expiration de la période de recommandation de l'ERP, étant entendu que la durée desdits contrats ne peut excéder 12 mois (autrement dit, le récipiendaire principal ne peut passer de commande de PPF contractuelle plus de 12 mois après sa signature).

16. Cependant, le Fonds mondial peut, à son entière discrétion, demander à l'ERP de prévoir une extension de la période de recommandation de l'ERP jusqu'à 12 mois supplémentaires si le PPF n'a pas été préqualifié par l'OMS ou autorisé par une SRA⁹ pendant la période de recommandation initiale de 12 mois fixée par l'ERP. Le Fonds mondial peut déposer une ou plusieurs demande(s) d'extension de ce type auprès de l'ERP.

ACHAT DE TOUS LES AUTRES PRODUITS PHARMACEUTIQUES FINIS

Normes de qualité

17. Pour tous les PPF autres que les antirétroviraux, les antituberculeux et les antipaludéens, seule la conformité aux normes de qualité applicables établies par l'Autorité nationale de réglementation des médicaments (ANRM) du pays d'utilisation est requise.

Processus de sélection

18. Les récipiendaires principaux doivent sélectionner les PPF autres que les PPF antirétroviraux, antituberculeux et antipaludéens conformément aux exigences des ANRM.

⁸ Voir la note de bas de page n° 3.

⁹ Voir la note de bas de page n 3.

AUTORISATION DE L'AUTORITE NATIONALE DE REGLEMENTATION DES MEDICAMENTS

19. Les ressources du Fonds mondial ne peuvent être utilisées que pour acheter des PPF dont l'utilisation a été autorisée par l'ANRM du pays concerné conformément aux pratiques courantes d'homologation des médicaments ou à toute autre forme d'autorisation (comme les autorisations de mise sur le marché ou d'importation).

20. Pour les PPF préqualifiés par le programme de préqualification de l'OMS, les ANRM sont invitées à accélérer le processus d'autorisation d'utilisation desdits PPF en acceptant la lettre d'approbation de préqualification et en encourageant la présentation de documents, dont le rapport de préqualification de l'OMS et le document de synthèse du fabricant relatif à la qualité, à l'innocuité et à l'efficacité du PPF, en plus de toutes les informations nécessaires pour effectuer des tests de contrôle de la qualité des produits et de toutes les normes de référence associées.

21. Pour les PPF dont l'utilisation a été autorisée par une SRA¹⁰, les ANRM sont invitées à accélérer le processus d'autorisation d'utilisation desdits PPF dans le pays concerné en acceptant le résumé du document technique commun d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (DTC) ou des rubriques du DTC relatives à la qualité, à l'innocuité et à l'efficacité des PPF, en plus de toutes les informations nécessaires pour effectuer des tests de contrôle de la qualité des produits et de toutes les normes de référence requises pour satisfaire aux exigences nationales.

PRATIQUES D'ACHAT VISANT A ASSURER LA QUALITE

22. En plus des politiques du Fonds mondial existantes sur les pratiques d'achat, les récipiendaires principaux doivent s'assurer que les PPF sont achetés conformément aux principes établis dans les « Directives interinstitutions : Un système d'assurance qualité modèle pour les centrales d'achat »¹¹ (avec amendements éventuels).

23. Les récipiendaires principaux sont responsables du suivi de la performance des fournisseurs pour la qualité des produits et de la chaîne d'approvisionnement et doivent soumettre des informations sur la performance des fournisseurs au Fonds mondial selon les modalités définies par ce dernier.

SUIVI DE LA QUALITE DES PRODUITS

24. La qualité des PPF achetés grâce aux fonds des subventions du Fonds mondial doit faire l'objet d'un suivi. Le coût des activités de contrôle de la qualité peut être budgétisé dans la subvention du Fonds mondial. Les récipiendaires principaux doivent soumettre au Fonds mondial les résultats des tests de contrôle de la qualité, qui peuvent être rendus publics par le Fonds mondial.

¹⁰ Voir la note de bas de page n 3.

¹¹ Un système d'assurance qualité modèle pour les centrales d'achat (Recommandations sur les systèmes d'assurance qualité axés sur la préqualification des produits et des fabricants, l'achat, le stockage et la distribution de produits pharmaceutiques). Annexe 6. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques*, Quarantième rapport, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (OMS, Série de rapports techniques, n° 937) et publication interinstitutions par l'OMS, l'UNICEF, l'ONUDI, le PNUD et la Banque mondiale WHO/PSM/PAR/2007.3.

Pour tous les PPF

25. En collaboration avec les ANRM, les récipiendaires principaux doivent s'assurer que des échantillons aléatoires de PPF sont prélevés à différents stades de la chaîne d'approvisionnement - de la réception initiale des PPF dans le pays à la livraison aux utilisateurs finaux/patients - afin de contrôler la qualité desdits PPF (y compris en procédant à des tests de contrôle de la qualité).

26. Ces échantillons doivent être envoyés aux laboratoires des ANRM, aux laboratoires reconnus par les ANRM, aux laboratoires préqualifiés par l'OMS ou au(x) laboratoire(s) sous contrat avec le Fonds mondial pour y être soumis à des tests de contrôle de la qualité.

27. Pour garantir que les laboratoires des ANRM ou les laboratoires reconnus par les ANRM disposent des capacités adéquates pour procéder à des tests complets selon la pharmacopée, ils doivent remplir l'un des critères suivants :

- (i) être préqualifiés par le programme de préqualification de l'OMS, ou
- (ii) être accrédités conformément à la norme ISO 17025.

28. En s'appuyant sur les conseils de l'OMS, le Fonds mondial fournira des protocoles et procédures opératoires standard qui peuvent être utilisés pour procéder aux tests de contrôle de la qualité et au reporting des résultats.

29. Le Fonds mondial demandera aux agents locaux du Fonds de vérifier si les récipiendaires principaux ont respecté les processus décrits aux rubriques 25 et 26.

30. Les propositions du Fonds mondial peuvent inclure une assistance technique visant à renforcer les laboratoires des ANRM ou les laboratoires reconnus par les ANRM.

Pour les PPF recommandés pour utilisation par l'ERP

31. Lorsqu'un récipiendaire principal achète un PPF recommandé pour utilisation par l'ERP, le Fonds mondial prend les dispositions nécessaires pour soumettre des échantillons aléatoires du PPF à des tests de contrôle de la qualité, conformément aux recommandations de l'ERP et avant la livraison de ce PPF par le fabricant au récipiendaire principal ou à tout autre récipiendaire désigné. Le récipiendaire principal s'assurera que son contrat avec le fabricant garantit au Fonds mondial et à ses agents mandatés un droit d'accès leur permettant de prélever les échantillons nécessaires. Le coût de l'échantillonnage et des tests effectués sur le PPF sera pris en charge par le Fonds mondial.

DISPOSITIONS TRANSITOIRES

32. Si, avant le 30 juin 2009, un récipiendaire principal a passé avec un fournisseur un contrat portant sur l'achat de PPF conformément à l'ancienne, et non la présente politique AQ du Fonds mondial, le récipiendaire principal doit notifier au Fonds mondial les détails dudit contrat. Le Fonds mondial peut, après concertation avec le récipiendaire principal, exiger de celui-ci qu'il prenne les mesures raisonnables nécessaires pour interrompre l'achat de PPF dans le cadre d'un tel contrat, l'objectif étant de faciliter la transition vers une conformité à la politique révisée dans les meilleurs délais. En tout

état de cause, le récipiendaire principal ne doit pas chercher à prolonger un contrat de cette nature au-delà du 30 juin 2009.