

Atelier « Qualité dans les approvisionnements MEG »

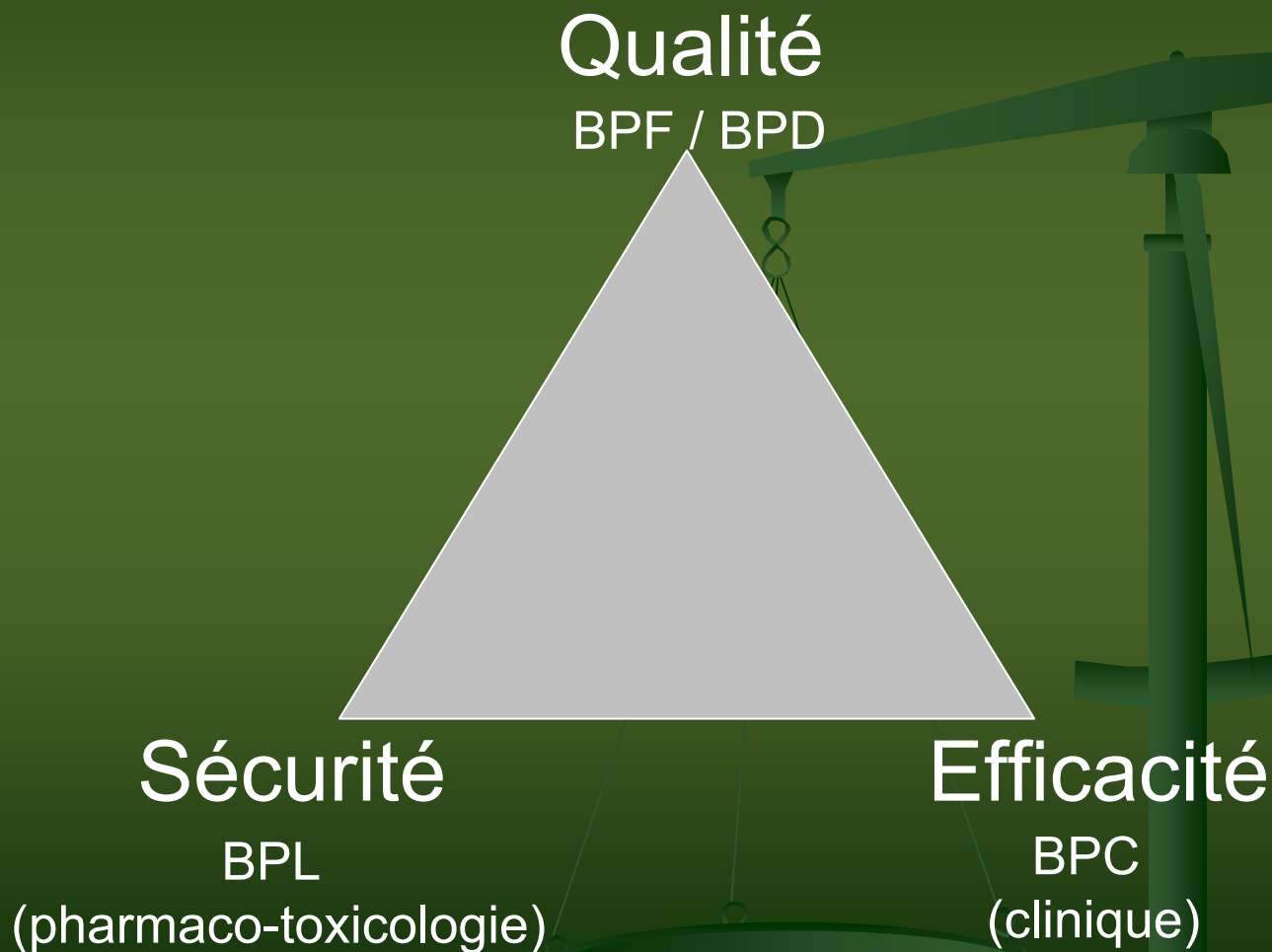
5 et 6 novembre 2009

OBJECTIFS & PROGRAMME

Objectifs de l'atelier

- Échanges d'expériences sur les problèmes liés à la qualité dans les approvisionnements des médicaments génériques et dispositifs médicaux multi-sources
- Exposés techniques sur les aspects clés de la qualité des médicaments et des dispositifs médicaux
- Discussion des stratégies pour une amélioration des conditions d'évaluation de la qualité des médicaments et des dispositifs médicaux multi-sources

Caractéristiques essentielles du médicament



Qu'est-ce que la « qualité » du médicament ?

1. *Sûreté*

2. *Identité*

3. *Dosage*



4. *Pureté*

5. *Disponibilité*

... la qualité est une somme !

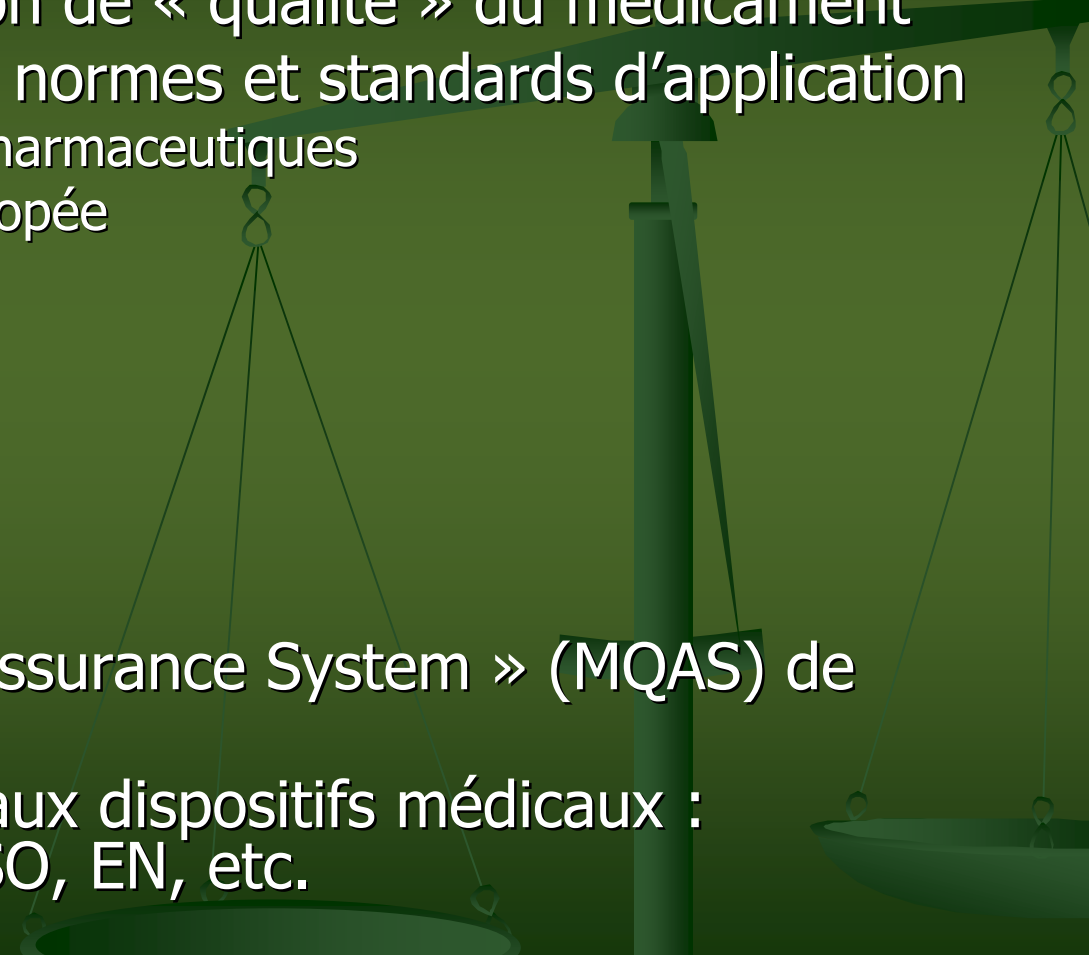
Différences dans le niveau de contrôle selon les marchés

	Highly regulated countries			Developing countries		
Quality Assurance	<i>Branded products</i>	<i>Generic products (for domestic market)</i>	<i>Products to be exported to less regulated countries</i>	<i>Generic products (for domestic market)</i>	<i>Generics to be exported to highly regulated countries</i>	<i>Products to be exported to less regulated countries = Multi source generics</i>
Control of the manufacturer	Yes	Yes (+/-) can be delegated	Theoretical	Variable	Yes	No
Quality of API's	Yes	Yes	No	No	Yes	No
Clinical studies	Yes	NA	NA	NA	NA	NA
Therapeutic equivalence	NA	Yes	No	No	Yes	No
Stability studies	Yes	Yes	Weak	No	Yes	No
Packaging/Labelling/Insert	Yes	Yes	No	No	Yes	No
Independant quality control	Yes	Yes	No	No	Yes	No
Secured distribution channels	Yes	Yes	No	No	Yes	No
Pharmacovigilance	Yes	Yes	No	No	Yes	No
Quality monitoring	Yes	Yes (+/-) can be delegated	Theoretical	No	Yes	No

Le problème central = la qualité des médicaments multi-sources

- La « qualité » dépend plus du marché de destination que du marché d'origine des produits
- **Les pays en développement sont des marchés à risque sur le plan pharmaceutique**
→ 2 risques majeurs :
 - **Médicaments sous-standards**
= Médicament de mauvaise qualité : instabilité, mauvais dosage, manque de stérilité, impuretés, contaminations croisées, impuretés, etc.
 - **Contrefaçons**
= Médicament dont l'étiquetage donne délibérément des indications fausses ou induisant la confusion par rapport à son contenu réel

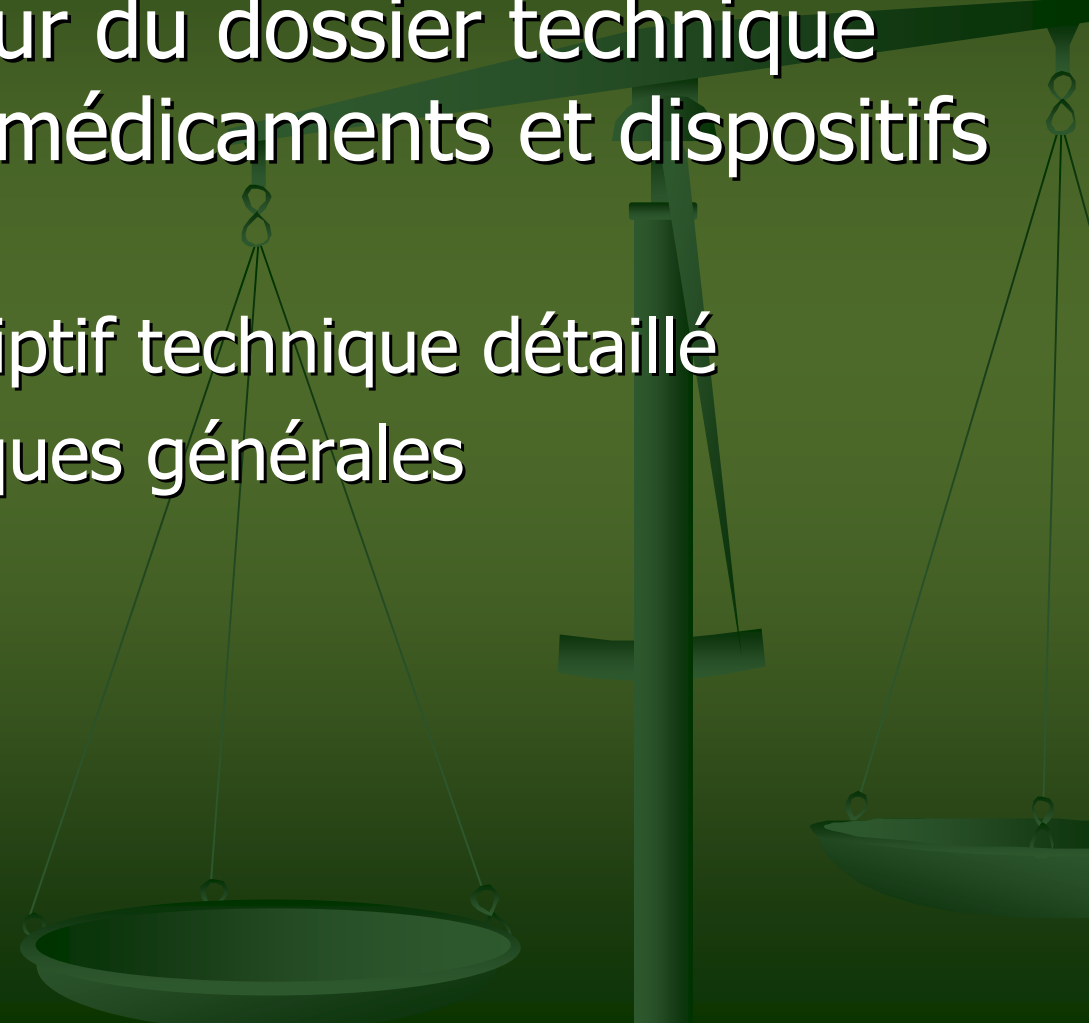
Programme de l'atelier (1)

- Réflexion sur la notion de « qualité » du médicament
 - Cadre de référence : normes et standards d'application
 - Place des autorités pharmaceutiques
 - Référentiels Pharmacopée
 - Matière première
 - Stabilité
 - BPF
 - Site Master File
 - BPAL
 - Bioéquivalence
 - Le « Model Quality Assurance System » (MQAS) de l'OMS
 - Normes applicables aux dispositifs médicaux :
Marquage CE, ISO, EN, etc.
- 

Programme de l'atelier (2)

- Présentations d'applications de quelques politiques/programmes d'AQ :
 - PQ OMS
 - Politique AQ du Fonds Mondial
 - Politique AQ d'une institution internationale acheteuse : MSF
 - Politique AQ d'une structure africaine d'achat : la FEDECAME (RDC)
 - Guide ACAME pour l'évaluation de la qualité des médicaments

Programme de l'atelier (3)

- Réflexions autour du dossier technique pour la PQ des médicaments et dispositifs médicaux :
 - Libellé et descriptif technique détaillé
 - Clauses techniques générales
- 

Programme de l'atelier (4)

- Réflexions autour de la gestion du risque dans le processus d'évaluation de la qualité :
 - Notion de risque et de « gestion du risque »
 - Implications directes dans l'évaluation de la qualité des médicaments multi-sources :
 - Statut du médicament (origine et AMM...)
 - Référentiel qualité du produit fini
 - Stabilité
 - Assurance Qualité des Matières Premières
 - BPF du site de fabrication
 - Échantillon (Conditionnement, Étiquetage, etc.)
 - Équivalence thérapeutique (« Biowaiver »)

Programme de l'atelier (5)

- Réflexions autour de la gestion du risque dans le processus d'évaluation de la qualité :
 - Méthodologie d'évaluation de la qualité
 - Grille d'évaluation adaptée à la « gestion du risque » : échelles de cotation pour chaque attribut du médicament
 - Travaux de groupe : analyses exemplatives de dossiers techniques (offres fournisseurs)

Grille de cotation - exemple

REGISTRAT. / MANUFACT.	STABILITY	F.P. ANAL. REFERENCE	API QA	SAMPLE / PACK. / LAB.	MFG SITE GMP
REG in an Highly Regulated Country MANUF: PIC/S or eq. country	Satisfactory Type 4	PHARMACOPOEIA BP/USP/Int.Ph. + Additional tests	CEP AVAILABLE	Fully compliant With MSF specifications TRILING. LABEL	SATISFACTORY GMP AUDIT (product oriented) Report received
REG in an Highly Regulated Country MANUF: Non PIC/S or eq. country	Satisfactory Type 2+	PHARMACOPOEIA BP/USP/Int.Ph.	DMF AVAILABLE + GMP	Compliant With MSF specifications BILING. LABEL	SATISFACTORY GMP AUDIT (product oriented)
Not REG in an Highly Regulated Country MANUF : PIC/S or eq. country	Satisfactory Type 2	IN HOUSE EQUIVALENT METHODS	TF AVAILABLE + GMP	Compliant With MSF specifications ENGLISH ONLY	SATISFACTORY GMP AUDIT (not product oriented)
REG: country of origin (non HRC) MANUF: Non PIC/s or eq. country	Temporarily Acceptable	IN HOUSE	PRODUCER IDENTIFIED +	MINOR DEVIATIONS	CORRECTIONS COMMITMENT RECEIVED
REG: any other country MANUF: Non PIC/s or eq. country	UNSATISFACTORY STABILITY STUDIES	IN HOUSE < BP/USP/Int.Ph.	PRODUCER IDENTIFIED	MAJOR DEVIATIONS	CORRECTIONS + NEW AUDIT NEEDED
NOT REGISTERED. in any country MANUF: Non PIC/S or eq. country	NO STABILITY STUDIES AVAILABLE	ANALYTICAL METHODS NOT AVAILABLE	PRODUCER NOT IDENTIFIED	CRITICAL DEFICIENCIES	DEFICIENCIES TOO NUMEROUS TO HOPE RAPID CORRECTIONS

THERAPEUTIC EQUIVALENCE

Programme de l'atelier (6)

- Démarches complémentaires nécessaires :
 - **l'audit des sources d'approvisionnement**
 - Définition et pratique de l'audit
 - L'audit « orienté produit »
 - L'audit BPF des fabricants
 - L'audit AQ des grossistes
- Étape finale : les processus décisionnels
- Sécurisation des achats :
 - Engagement du fournisseur par rapport au produit préqualifié
 - Contrôle de conformité à la réception
 - Rôle du Contrôle Qualité
 - Suivi de la performance des fournisseurs
 - Monitoring post-marché au niveau des fabricants

Programme de l'atelier (7)

- Aspects stratégiques autour des centrales d'achat des pays en développement et des ONG impliquées dans l'approvisionnement en médicaments des pays en développement :
 - Discussion de stratégies adaptées pour une amélioration de la qualité dans les approvisionnements en médicaments génériques et dispositifs médicaux à destination des pays en développement