Académie de Pharmacie
17 octobre 2018

Séance thématique

« Problème de qualité des médicaments dans les pays émergents à faible et moyen revenu »

Circuits de distribution et difficultés :

Points de vue des agences d'approvisionnement

Olivier ANDRIOLLO

Liens d’intérêts

- Pharmacien Adjoint chez Centre Spécialités Export Pharma, Distributeur en gros à l’exportation (Destination : Afrique)
- Secrétaire de la Conférence Internationale des Ordres de Pharmaciens Francophones

Plan

- Les agences d’approvisionnements
- Les référentiels disponibles (BPD/MQAS)
- Quelles sont les difficultés rencontrées
- Conclusions et perspectives

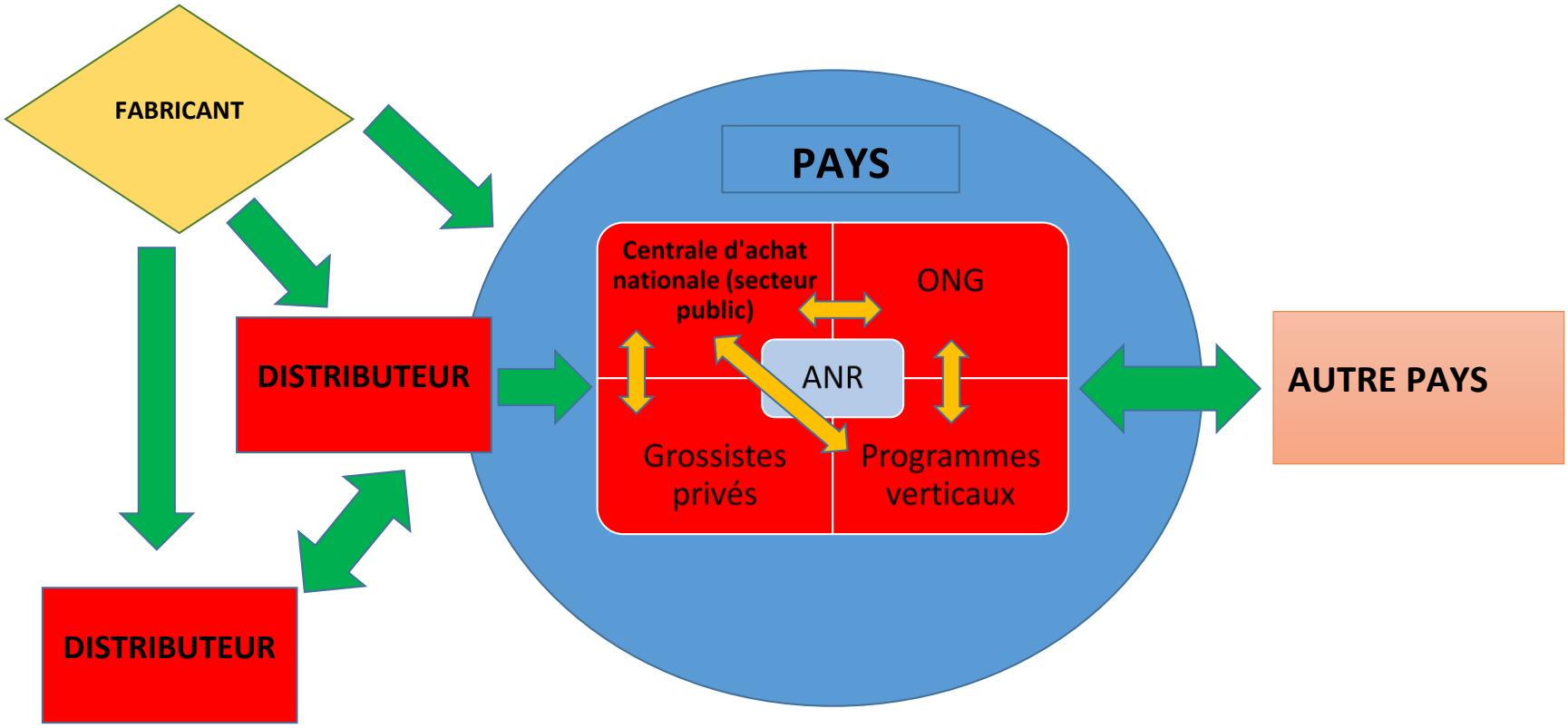
Agences d’approvisionnements ?

- Organisation qui achète des produits pharmaceutiques, des vaccins ou d’autres produits de santé, ou qui participe à leur préqualification, leur achat, leur entreposage et leur distribution.

Agences d’approvisionnements ?

- Objectif : accessibilité du médicament catalogue très large
- Structures variées étatiques, commerciales, humanitaires, institutionnelles mais avec une obligation de maitrise des coûts
- Positionnement variable dans la chaine pharmaceutique (début/milieu/fin) : acheteur ou vendeur, achats entre distributeurs

DISTRIBUTION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES DANS LES PAYS EMERGENTS



Référentiels disponibles : Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain

- Ce référentiel est adapté au contexte européen dans lequel les Autorités Nationales de Réglementation sont rigoureuses (inspection, délivrance des AMM), avec un monopole des acteurs pharmaceutiques et une chaine de distribution organisée et en principe étanche.
- les BPDG ne sont pas adaptées à la distribution internationale et à ces enjeux de qualité et d’accessibilité.

Le MQAS (Model Quality Assurance Sytem for Procurement Agencies)

- Adoption par le Comité d'experts des Spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) du Système modèle d'assurance de la qualité pour agences d'approvisionnement lors d'une réunion à Genève (en 2005)
- WHO Technical Report Series, No. 986, 2014, Annex 3 (2014; 72 pages) [French]

Objectifs et structure du MQAS

- Renforcer la sécurisation de la chaine pharmaceutique mais aussi se fournir en produits pharmaceutiques sûrs, efficace et de qualité appropriée

- Structure du référentiel :
- - exigences générales
- - **Préqualification** (évaluation des produits et des sites de fabrication)
- - Achats (y compris **suivi des performances** des fournisseurs)
- - Réception et stockage (y compris activité de **contrôle qualité**)
- - Distribution (y compris le transport)
- - **Réévaluation** (fournisseurs / produits / services contractés)

- Place très importante consacrée à la préqualification des produits et des fournisseurs et à la Réévaluation

Idées fortes

- Confiance dans les autorités nationales de réglementation
- Indépendance entre achats et préqualification
- Définition des normes de préqualification
- Liste des couples produits / fabricants préqualifiés
- Personnel qualifié pour les évaluations

Principes du Chapitre préqualification

- Modalités d’évaluation des fournisseurs (documentaire / audit / reconnaissance / partage d’informations)
- Modalités d’évaluation des produits (Qualité / sécurité/ efficacité) et de leur validation
- Organisation du contrôle qualité et du suivi de la préqualification

Autorités de réglementation rigoureuses (SRA)

- Concept introduit par Stop TB
- Définit les autorités « rigoureuses » : états membres UE, USA, Japon, Suisse, Canada, Australie, Norvège, Islande et Liechtenstein
- Repris par l'OMS en 2014 puis en 2017 suite à la réforme d'ICH de 2015
- Ne préjuge pas de la qualité des médicaments sans AMM et exportés

Mise en Place Pratique : exemple de Classification des fabricants

- Niveau 5 : BPF autorités de réglementation rigoureuses (SRA) ou WHOPIR
- Niveau 4 : rapport d’audit organisations internationales (exemption des audits possible)
- Niveau 3 et 2 : Audité par l’agence d’approviosnnment (interne ou externe) en fonction de la criticité des observations et du plan CAPA
- Niveau 1 : non préqualifié

Exemple :

- 67 sites de fabrication qualifiés
  - Niveau 5 : 33 sites
  - Niveau 4 : 11 sites
  - Niveau 3 : 14 sites
  - Niveau 2 : 9 sites

- 14 sites de fabrication non(dis)qualifiés
  - 7 disqualifiés
  - 7 non qualifiés

- 1 site de fabrication non audité suite analyse documentaire

Mise en Place Pratique : Evaluation des produits

- Récolte et Analyse de la documentation produit pour les produits sans AMM pays SRA (Qualité / Sécurité / efficacité)
- Développement d’une base article permettant l’attribution d’un score
- Politique de contrôle qualité en relation avec le score du produit et la classification du fabricant

Difficultés : Formation et faisabilité

- Evaluation des produits pharmaceutiques
- Evaluation des sites de fabrication

- Rôle inhabituel que doit tenir une agence d'approvisionnement en assurant ce qui normalement est l'affaire des autorités

- Manque de moyens ou de personnel

- Manque de formation adéquate

- Manque de légitimité vis-à-vis des fabricants par rapport aux autorités

- Conflit d'intérêt par rapport au rôle de l'agence qui doit en premier lieu approvisionner,

Exemples

- Distributeur intermédiaire :
  - Environ 600 produits (67 sites)
  - 120 produits vendus (ratio 20%)

- Distributeur final :
  - Environ 1000 produits / 250 au catalogue
  - 70 fournisseurs

Difficultés : Suivi des informations et gestion des variations et des changements

- Changement au niveau des sites de fabrication
- Modification des spécifications
- Modification de la formulation
- Etudes de stabilités, durée de vie et conditions de conservation

- Necessité d’un Contrat Technique

Difficultés : Reconnaissance mutuelle risquée

- Accès partiel à l'information : qualification / rapports d'audit
- Informations manquantes : plan d'actions correctives / risque associé au fabricant / politique de suivi et de contrôle qualité / validité et conditionnalité de la qualification

Difficultés : classification des autorités nationales de réglementation

- PICS
- EUDRA GMP

- Les fabricants recherchent les inspections des autorités les moins exigeantes

- Pas de consensus International sur la définition des autorités de réglementation rigoureuses (SRA)

- Ne préjuge pas de la qualité des produits pour exportation

Difficultés : Contrôle Qualité

- Augmentation des délais de livraison
- Couteux
- Pas assez discriminant (stabilités, stérilité, API)
- Résultats Hors spécifications non validées (validation)

Intéressant en Post-Marketing

Difficultés : Transport

- AIR / MER / TERRESTRE

- CONDITIONS DE TEMPERATURE à respecter

ASIE – AFRIQUE :

- Container 40 pieds T° dirigée : 14 000 €
- Container 40 pieds T° normal : 6 000 €
- 4 € / kg en aérien

Le référentiel doit devenir plus contraignant

Difficultés : Compétitivité

- Ce référentiel n’est pas obligatoire d’un point de vue réglementaire
- Les entreprises qui l’appliquent ont une perte de compétitivité par rapport aux autres
- Les clients finaux n’intègrent pas suffisamment ces exigences dans le cahier des charges

Bénéfices / Améliorations

- Adapté au contexte international
- Valorise le rôle du distributeur comme un acteur clé de la chaine
- Outils harmonisés pour l’évaluation
- Permet d’optimiser les évaluations et de donner des garanties tout au long de la chaine

Mais…

- Exigences transport à augmenter
- Concept d’autorités rigoureuses subjectif
- Pas de caractère obligatoire / pas suffisamment pris en compte

Conclusion

- Système méconnu donc difficile à valoriser dans le contexte actuel. Il n’existe pas de certification associée.
- Impact économique fort
- Base de la maitrise du risque
- Usage Généralisé : moyen de lutte contre l’introduction de médicament falsifié et de qualité inférieure

Merci de votre attention