

LIGNES DIRECTRICES RELATIVES A LA RECONNAISSANCE ET/OU LA CONFIANCE REGLEMENTAIRE



Avertissement : Le présent document ne constitue pas une partie de la Loi relative à la régulation du secteur pharmaceutique ou ses règlements. En cas d'incompatibilité ou de conflit entre la Loi ou les règlements et le présent document, la Loi a préséance. Le présent document est un document administratif destiné à faciliter la conformité par les parties réglementées de la Loi, aux règlements et aux politiques administratives applicables.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Registre des modifications du document

Date d'approbation : 13 juin 2024	Dat d'entrée en vigueur : 24 juin 2024
Remplace : NA	Date d'échéance de la version : 31 décembre 2025

Historique de développement des lignes directrices

Projet zéro	10 mars 2024
Adoption par l'AIRP	20 juin 2024
Consultation des parties prenantes	-
Adoption des commentaires des parties prenantes	-
Date d'entrée en vigueur	24 juin 2024

Historique des révisions des documents

Date de révision	Numéro de révision	Modification effectuée le
31/01/2025	Rév_0	Première publication

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	5
OBJECTIFS.....	5
CHAMP D'APPLICATION.....	6
GLOSSAIRE.....	7
CONCEPTS CLES.....	9
PRINCIPES DES BONNES PRATIQUES DE CONFIANCE REGLEMENTAIRE.....	12
DOMAINES DE CONFIANCE REGLEMENTAIRE.....	14

Autorité Ivoirienne de
Régulation Pharmaceutique

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

ABREVIATIONS

AMRH	Initiative d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
API	Ingrédients pharmaceutiques actifs
CEDEAO	Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest regroupant quinze pays : Bénin, Burkina Faso, Cap-Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Libéria, Mali, Niger, Nigeria, Sénégal, Sierra Léone et Togo.
CRP	Procédure d'homologation collaborative
BPR	Bonnes pratiques de réglementation
ICH	Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain
MAGHP	Procédure SwissMedic pour les conseils scientifiques et les autorisations de mise sur le marché pour les produits de santé mondiaux (MAGHP)
ANR	Autorités nationales de réglementation
OMS	Organisation mondiale de la santé
OOAS	Organisation Ouest-africaine de la Santé
OPS	Organisation panaméricaine de la santé
PIC/S	Convention relative à l'inspection pharmaceutique et système de coopération en matière d'inspection des produits
UEMOA	Union Economique et Monétaire Ouest Africaine regroupant huit Etats : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée-Bissau, Mali, Niger, Sénégal et Togo.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

1. INTRODUCTION

La mise en place et le maintien de systèmes réglementaires matures nécessitent des ressources adéquates, notamment des ressources humaines qualifiées et compétentes, ainsi qu'un investissement financier important. La mondialisation des marchés, l'accélération des innovations dans le domaine des technologies de la santé, l'évolution rapide de la science et la complexité croissante des chaînes d'approvisionnement ont montré aux autorités de réglementation l'importance de coopérer à l'échelle internationale pour garantir l'innocuité, la qualité, l'efficacité ou la performance des produits utilisés localement.

Compte tenu de l'ampleur et de la complexité de la surveillance réglementaire nécessaire pour relever ces défis, les autorités nationales de réglementation (ANR) doivent envisager des formes de collaboration renforcées, innovantes et plus efficaces afin d'utiliser au mieux les ressources et l'expertise disponibles, d'éviter les doublons et de concentrer leurs efforts et leurs ressources là où ils sont le plus nécessaires.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a entrepris de mettre sur pied un cadre d'évaluation des autorités de réglementation afin de recenser celles qui sont susceptibles de figurer sur sa liste d'autorités reconnues et fournira ainsi un système transparent, fondé sur des données probantes et reconnu à l'échelle mondiale, qui pourra être utilisé par les ANR pour choisir les autorités de référence sur lesquelles elles entendent s'appuyer.

La confiance réglementaire offre une voie plus intelligente et plus efficace pour réglementer les produits pharmaceutiques dans le monde moderne. Elle est bénéfique pour les patients et les consommateurs, l'industrie, le gouvernement, la communauté des donateurs et les partenaires internationaux du développement en ce qu'elle facilite et renforce l'accès à des produits pharmaceutiques de qualité, efficaces et sûrs.

2. OBJECTIFS

Les présentes lignes directrices de l'Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique (AIRP) ont pour objectif de promouvoir les Bonnes pratiques de confiance qui sont étroitement liées aux Bonnes pratiques de réglementation (BPR), dont l'objectif est de permettre la mise en place d'une réglementation solide, accessible et efficace des produits pharmaceutiques en vue, essentiellement, de renforcer le système de santé.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

3. CHAMP D'APPLICATION

Ces lignes directrices portent sur les activités de confiance de l'AIRP dans le domaine de la réglementation des produits pharmaceutiques, en abordant toutes les fonctions réglementaires au cours du cycle de vie, tel que défini dans l'outil d'évaluation global de l'OMS, à savoir :

- Enregistrement et Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ;
- Vigilance ;
- Surveillance et contrôle du marché ;
- Octroi de licences aux établissements ;
- Inspections réglementaires ;
- Tests de laboratoire ;
- Supervision des essais cliniques.

4. GLOSSAIRE

Procédures réglementaires simplifiées : Procédures réglementaires qui sont facilitées par le recours à la confiance réglementaire et dans lesquelles une décision réglementaire est uniquement ou partiellement fondée sur la confiance réglementaire. Cela suppose pour l'autorité nationale de réglementation (ANR) d'accomplir certaines tâches (voir la section 5.4 : Approche fondée sur le risque). Le recours à la confiance réglementaire dans ce cadre doit permettre d'économiser des ressources et du temps par rapport aux procédures standard, tout en garantissant le respect des normes applicables en matière de surveillance réglementaire ;

Évaluation : Ce terme désigne toute évaluation effectuée dans le cadre d'une fonction réglementaire (par exemple, l'évaluation d'une demande d'essai clinique ou d'une autorisation initiale de mise sur le marché d'un produit médical ou de toute modification post-autorisation, l'évaluation de données d'innocuité, l'évaluation effectuée dans le cadre d'une inspection) ;

Équivalence des systèmes de réglementation : Elle suppose une forte ressemblance entre deux systèmes de réglementation, laquelle doit être établie de manière réciproque et attestée par des données objectives. L'équivalence peut être établie à l'aide de critères et d'approches tels que la similitude du cadre et des pratiques réglementaires, l'adhésion aux mêmes normes et lignes directrices internationales, l'expérience acquise dans l'utilisation des évaluations en vue de la prise de décisions réglementaires, les activités conjointes et l'échange de personnel. L'équivalence des systèmes de réglementation doit

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

se traduire par des normes et des niveaux similaires de surveillance ou de « contrôle » réglementaire ;

Normes et directives internationales : Aux fins du présent document, le terme désigne les normes et lignes directrices applicables de l'OMS et toutes les autres normes (par exemple, normes ISO ou normes de pharmacopée) et lignes directrices (par exemple, lignes directrices de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques d'enregistrement des médicaments à usage humain – ICH ou du PIC/S) applicables et reconnues au niveau international ;

Accord de reconnaissance mutuelle : Selon une définition publiée par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), un accord de reconnaissance mutuelle est : un principe de droit international selon lequel les États parties à des accords de reconnaissance mutuelle reconnaissent et font respecter les décisions juridiques prises par les autorités compétentes d'un autre État membre. La reconnaissance mutuelle est une procédure permettant la reconnaissance dans un autre pays (2) des évaluations de la conformité (des qualifications professionnelles, du produit, etc.) effectuées dans un pays donné ;

Reconnaissance : Acceptation de la décision réglementaire prise par une autre autorité de réglementation ou une institution de confiance. La reconnaissance doit être fondée sur la preuve que les exigences réglementaires de l'autorité de réglementation de référence sont suffisantes pour satisfaire aux exigences réglementaires de l'autorité qui entend se fier à elle. La reconnaissance peut être unilatérale ou mutuelle et peut, dans ce dernier cas, faire l'objet d'un accord de reconnaissance mutuelle ;

Autorité de réglementation de référence : Aux fins du présent document, elle désigne une autorité nationale ou régionale ou une institution de confiance telle que le programme de préqualification de l'OMS dont les décisions et/ou les produits réglementaires sont pris en compte par une autre autorité de réglementation pour éclairer ses propres décisions réglementaires ;

Système de réglementation régional : Système ou organisme régional composé d'autorités de réglementation individuelles et exerçant ses fonctions dans un cadre réglementaire commun qui comprend ou non un cadre juridique commun. Le cadre commun doit au moins garantir l'équivalence des exigences réglementaires, des pratiques et des politiques d'assurance de la qualité de ses membres. Lorsqu'il existe, le système ou l'organisme régional peut disposer de pouvoirs exécutives pour veiller au respect du cadre réglementaire commun ;

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Confiance réglementaire : Acte par lequel les autorités de réglementation d'une juridiction peuvent prendre en compte des évaluations réalisées par une autre autorité de réglementation ou une institution de confiance, ou toute autre information fiable, et leur accorder une importance significative pour prendre sa propre décision. L'autorité qui accorde cette confiance reste indépendante, responsable des décisions qu'elle prend, même si elle s'appuie sur les décisions, les évaluations et les informations d'autres entités ;

Produits similaires : Le terme s'entend de deux produits dont les caractéristiques essentielles sont identiques (c'est-à-dire que le produit soumis à l'autorité qui est appelée à prendre la décision et le produit approuvé par l'autorité de réglementation de référence doivent être essentiellement les mêmes). Tous les aspects pertinents des médicaments, des dispositifs médicaux et des diagnostics in vitro, y compris ceux liés à la qualité du produit et de ses composants, doivent être pris en compte pour déterminer si le produit est identique ou suffisamment similaire (par exemple, même composition qualitative et quantitative, même dosage, même forme pharmaceutique, même utilisation prévue, même procédé de fabrication, mêmes fournisseurs de principes pharmaceutiques actifs, même qualité des excipients). En outre, les résultats des études d'innocuité, d'efficacité et de qualité, les indications et les conditions d'utilisation doivent être les mêmes. L'impact des différences réelles et potentielles doit être évalué par le fabricant (aux fins du présent document, le fabricant désigne également le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) et l'autorité nationale de réglementation (ANR) concernée afin d'examiner la possibilité d'utiliser les évaluations ou décisions réglementaires d'une autorité étrangère ;

Autorité de réglementation rigoureuse : Ce terme désigne toute autorité de réglementation : a) membre du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) (avant le 23 octobre 2015), à savoir la Commission européenne, la Food and Drug Administration des États-Unis et le ministère de la Santé, du Travail et des Affaires sociales du Japon, également représenté par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ; ou (b) ayant le statut d'observateur de l'ICH, soit l'Association européenne de libre-échange, représentée par Swissmedic, et Santé Canada (avant le 23 octobre 2015) ; ou (c) associée à un membre de l'ICH en vertu d'un accord de reconnaissance mutuelle juridiquement contraignant, notamment l'Australie, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège (avant le 23 octobre 2015) ;

Partage des tâches : Processus permettant aux ANR de deux ou plusieurs pays de partager des activités en vue d'accomplir une tâche réglementaire spécifique. Parmi les tâches susceptibles d'être partagées figurent l'évaluation conjointe des demandes d'autorisation d'essais cliniques ou d'autorisations de mise sur le marché, les inspections

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

conjointes des bonnes pratiques, la surveillance conjointe de la qualité et de l'innocuité des produits médicaux après commercialisation, l'élaboration conjointe de lignes directrices techniques ou de normes réglementaires et la collaboration dans le domaine des plateformes et des technologies de l'information. Le partage des tâches comprend également l'échange d'informations entre les ANR, dans le respect des dispositions contenues dans les accords existants et la législation relative au partage de ces informations. Une activité conjointe est une forme de partage des tâches au cours de laquelle une tâche réglementaire est effectuée en collaboration par deux ou plusieurs ANR dans le but de partager leurs évaluations, de bénéficier de l'expertise de l'autre et de discuter des éventuelles lacunes des données évaluées. Par exemple, une évaluation conjointe est une procédure dans laquelle la même demande est soumise simultanément à deux ou plusieurs ANR afin qu'elles mènent leur évaluation en parallèle et partagent leurs analyses scientifiques (ainsi, les différents modules relatifs aux données de qualité, aux résultats non cliniques et cliniques peuvent être assignés à différentes ANR qui se chargeront de leur examen). Les ANR participant à une évaluation conjointe peuvent établir une liste commune des questions adressées au fabricant ou des lacunes du dossier, et fonder leur décision réglementaire respective sur le résultat de cette évaluation. De même, une inspection conjointe est une inspection dans laquelle deux ANR ou plus partagent les tâches et les évaluations réalisées au cours d'une inspection ;

5. CONCEPTS CLES

5.1. Confiance réglementaire et reconnaissance

La confiance peut prendre de nombreuses formes et viser à des degrés divers la reconnaissance ou la prise en compte des évaluations, décisions ou autres informations faisant autorité provenant d'autres autorités et institutions. La reconnaissance peut être considérée comme une approche particulière et plus formelle de la confiance réglementaire, par laquelle une autorité de réglementation reconnaît les décisions d'une autre autorité, d'un autre système ou d'une autre institution de réglementation, évitant ainsi d'effectuer une nouvelle évaluation pour prendre sa propre décision. La reconnaissance (unilatérale ou mutuelle) s'appuie généralement sur des dispositions juridiques formelles et contraignantes.

5.2. Approche fondée sur le cycle de vie

Le principe de la confiance réglementaire est appliqué tout au long du cycle de vie des produits pharmaceutiques et pour toutes les fonctions réglementaires.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

L'examen des modifications apportées à un produit approuvé par une autre autorité peut présenter des difficultés. Garantir la « similitude du produit » est essentiel à la mise en œuvre de la confiance réglementaire. Si l'AIRP s'est appuyée sur l'évaluation d'une ANR pour l'autorisation initiale de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique, le recours à des mesures de confiance similaires dans l'examen des modifications post-autorisation et des activités de vigilance apparaît utile, tant que le produit demeure similaire à celui qui a été approuvé initialement. Cela permet également d'éviter que des modifications différentes soient progressivement acceptées par l'ANR qui a procédé à l'évaluation initiale et l'AIRP qui a utilisé cette évaluation initiale pour prendre leur décision.

5.3. Approche fondée sur le risque

L'AIRP a défini sa propre stratégie et adopté une approche appropriée en matière de confiance réglementaire qui est fondée sur le risque et notamment prend en compte le type et la source des produits évalués, le niveau de ressources et d'expertise disponible, les besoins et les priorités de santé publique du pays et les cas dans lesquels il est utile de recourir à la confiance réglementaire. Quatre (4) voies réglementaires et niveaux différents de confiance réglementaire pourraient être envisagés, avec des degrés croissants d'évaluation par l'AIRP prenant la décision :

➤ **Vérification de la similitude du produit pharmaceutique**

La confiance réglementaire ne peut être pratiquée que si l'AIRP, qui entend se fier à l'évaluation d'une autorité étrangère dans son évaluation et sa décision, a l'assurance que le produit pharmaceutique évalué est essentiellement le même que celui soumis à l'ANR de référence.

Le rôle du fabricant est essentiel dans la confirmation du caractère identique du produit et la fourniture d'une documentation uniforme aux différentes ANR, à l'exception des informations supplémentaires spécifiques au pays, soumises pour examen, telles que les données de stabilité du produit selon la zone climatique concernée et l'étiquetage du produit dans le pays.

Le fabricant doit confirmer dans la demande que le produit est le même et que la demande contient essentiellement les mêmes informations, en tenant compte des éventuelles prescriptions nationales.

Si la demande n'est pas soumise simultanément aux différentes autorités de réglementation, le fabricant doit mettre en évidence toute nouvelle information sur le produit acquise depuis le dépôt de la demande à l'autorité de référence, ainsi que l'évaluation correspondante.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- **Confirmation de l'applicabilité des résultats de l'évaluation effectuée par une autre autorité dans le contexte national**, concernant, notamment, le cadre juridique et réglementaire, l'évaluation des bénéfices et des risques, les comorbidités, les besoins médicaux non satisfaits, les plans de gestion des risques et toute spécificité liée à la qualité, comme la stabilité du produit en fonction de la zone climatique.

En cas de différence en ce qui concerne, par exemple, la population cible, l'épidémiologie et d'autres caractéristiques de la maladie, les médicaments utilisés en concomitance et d'autres facteurs pouvant affecter de manière substantielle le profil bénéfices-risques d'un médicament, ainsi que les paramètres de qualité, s'agissant notamment de la stabilité dans différentes conditions climatiques, il appartient au fabricant de fournir des explications détaillées.

- **Évaluation simplifiée des données sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité ou les performances**, en tenant compte des informations contenues dans les rapports d'évaluation de l'autorité de réglementation de référence.
- **Évaluation conjointe ou partage des tâches entre deux ou plusieurs autorités de réglementation**. Elle peut prendre diverses formes et consister notamment en un examen initial par l'une des autorités, suivi d'une session d'évaluation conjointe pour finaliser le rapport et les commentaires ou une répartition des modules (qualité, rapports non cliniques et innocuité ou efficacité) entre les autorités concernées.

Quelle que soit l'approche de confiance réglementaire retenue, elle débouche sur une réduction des délais standards et une utilisation plus efficace des ressources. La réduction des délais dépendra du niveau de confiance et de la nécessité ou non de procéder à une évaluation supplémentaire au niveau local. Il est important que le délai établi concernant les procédures de confiance réglementaire soit suffisant pour permettre à l'AIRP de procéder à un examen complet de l'évaluation effectuée par l'autorité de référence et de faire les évaluations locales nécessaires, en ce qui concerne notamment l'étiquetage, la similitude du produit et l'applicabilité des données à la Côte d'Ivoire.

5.4. Mécanismes régionaux de confiance

Dans les mécanismes régionaux de confiance (UEMOA / CEDEAO / OOAS), la décision prise n'est pas contraignante pour les États membres. Les décisions prises lors des évaluations conjointes sont des recommandations sur lesquelles les États membres pourront s'appuyer dans leurs décisions réglementaires.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

6. PRINCIPES DES BONNES PRATIQUES DE CONFIANCE REGLEMENTAIRE

Les principes qui suivent sont destinés à compléter et à étendre les principes de base applicables aux BPR. Ils s'appuient sur les principes présentés dans la note conceptuelle et les recommandations élaborées par l'OPS et le Réseau panaméricain pour l'harmonisation de la réglementation des médicaments sur les principes relatifs à la confiance réglementaire.

6.1. Universalité

La confiance s'applique à toutes les ANR, indépendamment de leur niveau de maturité ou de leurs ressources. L'AIRP y a recours pour accomplir son mandat le plus efficacement possible.

6.2. Souveraineté de la décision

La confiance réglementaire n'implique pas la dépendance ; il ne s'agit pas pour l'AIRP de sous-traiter son pouvoir ou sa responsabilité décisionnels. En intégrant la confiance réglementaire dans sa pratique quotidienne, l'AIRP maintient son indépendance, sa souveraineté et sa transparence de ses décisions.

6.3. Transparence

La transparence dont les ANR doivent faire preuve dans leurs actions et décisions se justifie non seulement en ce qu'elle constitue un principe fondamental des BPR, mais également en raison de la nécessité d'instaurer la confiance et d'optimiser les possibilités de coopération et de confiance réglementaire dans le cadre d'un partage des responsabilités au sein de la communauté réglementaire. Elle est encouragée par la publication et le partage d'informations réglementaires afin de faciliter l'échange d'informations entre les ANR. Les ANR qui entendent agir en tant qu'autorités de référence sont encouragées à publier des rapports d'évaluation publics dans une langue commune permettant de documenter leurs décisions réglementaires. Les autres ANR comme l'AIRP, utiliseront ces rapports comme principale source d'information pour leurs évaluations. Si aucun rapport d'évaluation public n'est disponible ou si des informations supplémentaires couvertes par la confidentialité sont requises, il appartient au fabricant de fournir le rapport d'évaluation, si celui-ci lui a été remis par l'ANR qui a effectué l'évaluation. Dans le cas où l'AIRP souhaitant utiliser la confiance réglementaire solliciterait auprès d'une

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

autorité de référence la remise de rapports d'évaluation non publics, ceux-ci peuvent être fournis avec le consentement du fabricant, si nécessaire.

6.4. Respect des normes juridiques nationales et régionales

Les pratiques en matière de confiance réglementaire sont conformes aux cadres juridiques et aux politiques nationales et régionales sur les produits médicaux et s'appuient sur des compétences et réglementations claires permettant de garantir une mise en œuvre efficace dans le cadre d'une bonne gestion réglementaire. L'adoption de ces cadres juridiques doit être fondée sur l'efficacité et la capacité à optimiser et non à diminuer les ressources pour les fonctions réglementaires.

Le recours à la confiance réglementaire ne supprime pas la nécessité de pouvoir disposer d'une autorité de réglementation compétente à l'échelle locale ; au contraire, elle doit être utilisée pour maintenir et renforcer la capacité locale en matière de réglementation.

6.5. Cohérence

La confiance dans l'évaluation ou la décision d'une autre autorité est établie pour des catégories spécifiques et bien définies de produits et de processus. La confiance réglementaire devrait être appliquée de la même manière concernant les produits et processus relevant des mêmes catégories.

6.6. Compétence

Le recours à la confiance réglementaire exige des ANR qu'elles disposent des compétences nécessaires pour prendre la bonne décision. L'introduction d'une approche fondée sur la confiance réglementaire nécessite généralement la participation de hauts fonctionnaires des ANR, de responsables et d'experts dans le domaine de la réglementation à même d'utiliser au mieux les informations étrangères dans le contexte local. De même, les autorités sur lesquelles elles s'appuient doivent se doter des compétences nécessaires et les maintenir, et mettre en place un système de réglementation robuste et transparent fondé sur des normes et des lignes directrices internationales, ainsi que sur les BPR, et un système de gestion de la qualité qui fonctionne bien. La compétence peut être évaluée au moyen de procédures transparentes permettant de renforcer la confiance dans les autorités de référence.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

7. DOMAINES DE CONFIANCE REGLEMENTAIRE

La confiance réglementaire peut prendre de nombreuses formes et recouvre un large éventail d'approches et de pratiques réglementaires impliquant deux autorités réglementaires ou plus.

Elle peut se limiter à un processus ou à une fonction réglementaire en particulier ou englober l'ensemble des fonctions réglementaires tout au long du cycle de vie d'un produit médical.

7.1. Essais cliniques

L'évaluation des essais cliniques est effectuée dans le cadre de procédure impliquant un partage des tâches, c'est le cas notamment du processus d'évaluation conjointe du Forum africain de réglementation des vaccins (AVAREF). Ces évaluations conjointes visent à améliorer la qualité des examens d'une demande soumise à plusieurs pays, à optimiser les délais d'examen de ces demandes, à servir de plateforme permettant aux régulateurs (AINR) et aux Comités d'Ethique (CE) d'échanger et de valider leurs conclusions avec leurs pairs et également à servir d'outil de renforcement des capacités. Elles permettent aux ANR et aux CE de préparer collectivement une liste consolidée de questions à l'intention du promoteur et de discuter directement avec le fabricant/promoteur du produit candidat, de la conception de l'essai, de la sécurité et d'autres aspects de l'essai proposé.

Le processus d'évaluation conjointe permet l'examen simultané d'une demande d'essai clinique par tous les pays participants, avec un examen parallèle par les autorités compétentes du pays. Alors qu'une demande ordinaire adressée à un seul État membre peut prendre jusqu'à un an pour être traitée, les examens conjoints via la plateforme AVAREF prennent au maximum 60 jours, et moins pour les examens accélérés (30 jours) ou d'urgence (10 ou 15 jours).

L'AVAREF envisagera une évaluation conjointe d'un produit pharmaceutique s'il répond à un ou plusieurs des critères suivants :

- Il s'agit d'une maladie tropicale négligée ou d'une maladie non transmissible grave et très répandue sur le continent ;
- Elle répond à un besoin médical non satisfait ou peut entraîner une amélioration significative par rapport aux interventions disponibles ;
- Il s'agit d'une nouvelle technologie ;

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- Il s'agit d'une maladie pour laquelle le directeur général de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré une urgence de santé publique de portée internationale ;
- Elle répond à une demande d'assistance d'un ou plusieurs pays.

Une proposition visant à lancer une évaluation conjointe par l'intermédiaire d'AVAREF peut émaner d'un sponsor, d'un partenaire de développement de produit, d'un État membre d'AVAREF, de l'OMS ou d'une autre organisation internationale. Dans tous les cas, la partie intéressée doit communiquer sa demande à AVAREF à l'adresse suivante : afngoavaref@who.int pour demander les formulaires de demande et toute autre information requise. Le document Stratégie et orientation de l'AVAREF pour la préparation aux situations d'urgence décrit également en détail le processus d'examen conjoint d'urgence.

7.2. Autorisation de mise sur le marché

7.2.1. Procédures réglementaires simplifiées s'appuyant sur l'autorisation de mise sur le marché initiale : procédure collaborative de l'OMS

Les principes clés de la procédure collaborative pour les FPP sont les suivants :

- **Volontaire** : le fabricant d'un ou de plusieurs produits préqualifiés exprime volontairement son intérêt à appliquer la procédure pour faciliter l'enregistrement de son ou de ses produits dans certains pays.
- **Confidentiel** : L'ANR signe un accord de participation et un engagement de confidentialité avec l'OMS, par lesquels elle adhère aux dispositions de la procédure. Seuls les pays ayant signé un accord avec l'OMS peuvent participer à la procédure. Le fabricant, par consentement écrit, autorise l'OMS à partager les rapports d'évaluation de préqualification pour le(s) produit(s) spécifique(s) avec les ANR des pays dans lesquels l'enregistrement accéléré est demandé.
- **Sur la base de la similitude des produits** : un fabricant doit soumettre la même version du produit que celle préqualifiée ou rigoureusement approuvée aux pays où l'application de la procédure collaborative est demandée. La similitude des produits est une condition préalable obligatoire à l'application d'une procédure collaborative.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

➤ Produits pharmaceutiques préqualifiés par l'OMS

Afin de soumettre un produit pharmaceutique préqualifié à l'enregistrement dans un pays dont l'ANR participe à la procédure, le demandeur (généralement le fabricant) doit signer et envoyer par courrier électronique un formulaire de consentement (Annexe 2) (un formulaire par pays) à prequalreg@who.int. Cela servira à accorder à l'OMS la permission de partager ses informations d'évaluation avec l'AIRP.

Les originaux signés du formulaire de consentement doivent être envoyés par courrier postal ou par courrier à :

World Health Organization
Facilitated Product Introduction Team, Room L264
20 Avenue Appia
1211 Geneva 27
SUISSE

En outre, le demandeur doit soumettre une expression d'intérêt pour que la procédure soit appliquée au produit pharmaceutique en remplissant l'**annexe 3, partie A** et en la soumettant à l'AIRP. Il doit également envoyer par courrier électronique une annexe 3, partie A complétée à prequalreg@who.int. La manifestation d'intérêt (annexe 3, partie A) doit être soumise à l'AIRP en plus des documents d'enregistrement nationaux dont elle a besoin (et que la demande soit nouvelle ou en cours). Toute différence entre le dossier/les données préqualifiés et la soumission nationale doit être indiquée comme demandé dans l'annexe 3, partie A. Lorsqu'une demande est faite pour l'application de la procédure à une soumission d'enregistrement en attente, l'avis de l'AIRP doit être sollicité avant la soumission.

Suite à une demande d'application de la procédure :

- L'AIRP accepte (ou refuse, et justifie son refus) d'appliquer la procédure au produit pharmaceutique. Elle remplit l'annexe 3, partie B, la transmet à l'OMS via le site Web confidentiel à accès restreint SharePoint — Collaborative Registrations Community — ou par courrier électronique (prequalreg@who.int) et informe le demandeur qu'elle a procédé ainsi ;
- L'OMS partage avec l'AIRP des informations relatives à son évaluation du produit pharmaceutique pour la préqualification et toute variation (le cas échéant) via un site Web SharePoint confidentiel à accès restreint ;
- L'AIRP évalue le produit à l'aide des informations fournies par l'OMS, à sa discrétion, et prend sa décision d'homologation dans les 90 jours suivant le délai réglementaire

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

; le délai réglementaire commence après qu'une demande d'homologation valide conformément à la procédure a été reçue et que l'accès aux informations confidentielles a été accordé (selon la date la plus tardive) et se poursuit jusqu'à la date de la décision d'homologation. Le délai réglementaire n'inclut pas le temps accordé au demandeur pour compléter les parties manquantes de la documentation, fournir des données supplémentaires ou répondre aux questions soulevées par l'AIRP ;

- L'AIRP, dans un délai supplémentaire de 30 jours, informe le demandeur de sa décision réglementaire, remplit l'annexe 3, partie C et la transmet à l'OMS via un site Web SharePoint confidentiel à accès restreint ou par courrier électronique (prequalreg@who.int) ;
- L'OMS ajoute le produit pharmaceutique nouvellement enregistré à la liste des produits enregistrés via la procédure collaborative ;
- L'AIRP, l'OMS et le titulaire de la préqualification collaborent pour minimiser les différences post-approbation entre le produit pharmaceutique préqualifié et le produit pharmaceutique approuvé au niveau national et se tiennent informés tout au long de la phase post-enregistrement des variations pertinentes apportées au produit, du retrait, de la suspension, du retrait de la liste des médicaments préqualifiés de l'OMS ou de l'abrogation nationale. L'AIRP tient l'OMS informée en utilisant l'annexe 4 et en la transmettant à l'OMS via un site Web SharePoint confidentiel à accès restreint ou par courrier électronique.

➤ **Produits pharmaceutiques approuvés par les SRA**

Les Laboratoires pharmaceutiques peuvent participer s'ils remplissent les conditions suivantes :

- Détenir une AMM délivrée par une SRA pour le produit pharmaceutique destiné à être soumis ;
- Convenir avec l'OMS de la sélection du produit pharmaceutique pour lequel la procédure doit être organisée, et sur la SRA qui sera invitée à partager ses rapports complets d'évaluation et d'inspection pour le produit pharmaceutique, et des ANR participantes auprès desquelles elles ont l'intention de demander l'enregistrement et les dates proposées de soumission dans les pays concernés ;
- Convenir avec l'autorité de réglementation compétente que le rapport d'évaluation complet et mis à jour et le rapport d'inspection peuvent être partagés avec les ANR auprès desquelles ils ont l'intention de demander l'enregistrement ;

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- Accepter les conditions de la procédure et soumettre les données aux ANR comme défini par la procédure.

Les ANR des pays à ressources limitées peuvent participer en confirmant leur intérêt à participer et en s'engageant à respecter les principes de la procédure en signant l'accord défini par la procédure (Annexe 1). D'autres ANR peuvent être invitées à participer par l'OMS si les demandeurs expriment leur intérêt à enregistrer leurs produits pharmaceutiques dans des pays dont les ANR ne participent pas encore à la procédure.

Toute SRA qui souhaite participer doit :

- Accepter que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans la SRA puisse partager avec les ANR concernées les rapports d'évaluation et d'inspection du produit pharmaceutique qu'il a l'intention de soumettre pour un enregistrement accéléré ;
- Être disposé à partager des informations supplémentaires avec les ANR concernées, conformément aux principes de la procédure, si cela leur est demandé (par exemple, des informations à inclure dans la liste des SRA participantes, voir l'annexe 2) ;

Les étapes à suivre lors de la procédure sont les suivantes pour les différents intervenants :

- Le titulaire intéressé (demandeur) de l'autorisation de mise sur le marché SRA convient avec l'OMS que la procédure sera appliquée aux produits pharmaceutiques spécifiques et que l'OMS aura accès aux données partagées avec l'AIRP (Annexe 8) ;
- Il accorde à la SRA l'autorisation de partager les informations concernant le ou les produits pharmaceutiques avec l'AIRP et l'OMS (**Annexe 3B**) et demande à la SRA l'autorisation de partager les rapports d'évaluation et d'inspection de la SRA avec l'AIRP et l'OMS (**Annexe 3A**) ;
- Il soumet à l'AIRP une demande d'enregistrement du ou des produits pharmaceutiques, avec le même ensemble de données techniques, par voie électronique et/ou sur papier, conformément à la procédure et en respectant les exigences nationales spécifiques (annexes **4, 5, 6 et 7**).

Tous les documents originaux signés doivent être postés ou envoyés par courrier à :

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

World Health Organization
Facilitated Product Introduction Team, Room L264
20 Avenue Appia
1211 Geneva 27
SUISSE

Si l'AIRP accepte d'appliquer la procédure au produit concerné, elle s'engage à prendre sa décision dans les 90 jours suivant la réception de l'accès aux informations d'évaluation et d'inspection et à communiquer sa décision à l'OMS (Annexe 9) et au demandeur dans un délai supplémentaire de 90 jours.

➤ Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV) préqualifiés par l'OMS

- i. Dans un premier temps, l'AIRP confirme son intérêt à participer à la Procédure en signant et en soumettant à l'OMS l'accord de participation à la Procédure fourni à l'Annexe 1 : Partie A. L'AIRP désigne également les points focaux qui auront accès au site Web à accès restreint de l'OMS. Les points focaux désignés remplissent, signent et soumettent à l'OMS l'engagement de confidentialité (Annexe 1 : Partie B). Cette étape est mise à jour si nécessaire (par exemple, si l'AIRP change ses points focaux désignés). Par la suite, l'OMS répertorie les ANR participantes sur son site Web public ;
- ii. Le demandeur soumet la demande d'enregistrement national du ou des DMDIV préqualifié(s) par l'OMS à l'AIRP (ARN participante) conformément aux exigences nationales établies. Les données techniques incluses dans le dossier doivent être essentiellement les mêmes que les données du dossier approuvé pour la préqualification du produit, y compris les modifications (le cas échéant) ;
- iii. Le demandeur informe l'AIRP de son intérêt à suivre cette Procédure en remplissant la manifestation d'intérêt fournie à l'Annexe 3 : partie A. Si le demandeur n'est pas le même que le fabricant/titulaire du DMDIV préqualifié par l'OMS, le fabricant du DMDIV préqualifié par l'OMS doit confirmer à l'AIRP et à l'OMS au moyen d'une lettre d'autorisation que le demandeur agit pour le compte du fabricant du DMDIV préqualifié par l'OMS ou en vertu des droits découlant de celui-ci, et que le fabricant accepte l'application de cette Procédure dans le pays concerné, notamment la Côte d'Ivoire ;
- iv. Dans la mesure du possible, afin de minimiser la charge de travail de l'ANR participante et de faciliter le processus, les demandeurs doivent s'assurer qu'ils

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

expriment leur intérêt à utiliser la Procédure (Annexe 3 : Partie A) à l'AIRP et à l'OMS avant de soumettre une demande nationale d'enregistrement.

Dans les situations où le demandeur souhaite appliquer la procédure à une demande déjà en attente au sein de l'ANR, il doit d'abord mettre à jour le dossier pour s'assurer que la partie technique des informations est essentiellement la même que celle approuvée par l'OMS ;

- v. Pour chaque demande au titre de la présente procédure, le fabricant du DMDIV préqualifié par l'OMS informe l'OMS de la soumission de sa demande à l'AIRP en lui fournissant une copie complétée de l'annexe 3 : partie A. Pour chaque produit et chaque pays, le fabricant fournit également à l'OMS son consentement écrit pour que l'OMS fournisse les informations et la documentation relatives au produit, dans le respect des exigences de confidentialité applicables, à l'ANR participante du pays concerné. À cette fin, le fabricant remplit, signe et soumet à l'OMS le formulaire de consentement fourni à l'annexe 2 ;
- vi. Pour chaque demande, l'AIRP informe l'OMS et le demandeur concerné de sa décision d'accepter ou de refuser d'appliquer la présente procédure à la demande (Annexe 3 : Partie B). Il appartient à chaque ANR participante de décider d'appliquer ou non la procédure à des demandes individuelles. La procédure s'applique uniquement aux demandes que l'AIRP a acceptées comme complètes ;
- vii. Dans les 30 jours calendaires suivant la réception du consentement du fabricant, l'OMS partage avec l'AIRP les informations les plus récentes relatives au produit, ainsi que les résultats de l'évaluation du dossier, de l'inspection du site de fabrication et de l'évaluation des performances, via le site Web à accès restreint. Ces informations sont soumises aux obligations de confidentialité et aux restrictions d'utilisation et peuvent inclure des rapports d'évaluation de dossier, des rapports d'évaluation des modifications (le cas échéant), des rapports d'inspection du site de fabrication, des résultats d'évaluation des performances et la lettre de préqualification de l'OMS. À la demande de l'AIRP, l'OMS fournira des explications et/ou des informations plus détaillées. Si l'AIRP a des préoccupations ou des questions importantes qui empêcheraient l'enregistrement du DMDIV préqualifié en Côte d'Ivoire, des questions peuvent être envoyées à l'OMS – de préférence dans les 60 jours calendaires suivant le premier jour du délai réglementaire. L'OMS facilitera la résolution du problème en coopération avec les parties concernées ;
- viii. Après avoir reçu les informations et la documentation de l'OMS, l'AIRP procède à une évaluation du produit en question dans le délai convenu de 90 jours. Une

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

approche pragmatique consiste à vérifier si le produit soumis à l'enregistrement est le même que le produit déjà préqualifié et à évaluer uniquement les domaines liés à l'utilisation du produit dans le pays concerné et dans lesquels le non-respect des normes réglementaires pourrait entraîner des risques pour la santé. Dans les autres domaines, les résultats de la préqualification de l'OMS peuvent être adoptés ;

- ix. Pour chaque demande, l'AIRP est tenue de rendre la décision nationale pertinente dans les 90 jours calendaires suivant le délai réglementaire. Dans les 30 jours suivant la prise de sa décision, l'AIRP rend compte de cette décision, en indiquant les dates de dépôt, d'enregistrement et, le cas échéant, la durée du délai non réglementaire. L'AIRP signale également à l'OMS tout écart par rapport à la conclusion de préqualification de l'OMS et les raisons de ces écarts ou, si une décision a été prise d'interrompre la procédure pour un produit, les raisons de cet arrêt. Toutes les décisions sont signalées via le site Web à accès restreint en remplissant le formulaire fourni à l'annexe 3 : partie C ou en fournissant les mêmes informations dans un autre format. L'AIRP fournit au demandeur soit une copie du formulaire complété, soit les informations correspondantes dans l'autre format. L'OMS répertorie les DMDIV enregistrés par les ANR participantes conformément à la présente procédure sur son site Web public.

7.2.2. Informations sur la qualité

L'AIRP considère les certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP) comme permettant de valider la qualité d'une substance active donnée. La confirmation de la préqualification des substances actives par le programme de préqualification de l'OMS pour les substances actives vaut également validation de la qualité des substances concernées.

Ces deux programmes fournissent des mécanismes de confiance réglementaire fiables et réduisent également les exigences en matière de documentation pour la soumission des demandes d'AMM en Côte d'Ivoire. Lorsqu'un certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne ou une confirmation de la préqualification d'une substance active est délivré(e), l'AIRP n'a pas besoin de refaire l'évaluation et peut concentrer ses efforts sur les sections non couvertes par l'un ou l'autre document.

7.2.3. Évaluation conjointe CEDEAO/OOAS

Dans le cadre de l'Initiative d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique de l'Ouest (WA-MRH) de la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO)/Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS), certains

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

médicaments contenus dans le panier régional seront autorisés dans le cadre de la procédure régionale d'évaluation conjointe.

Il s'agit d'une procédure d'évaluation conjointe par le groupe d'experts sur l'évaluation des dossiers des produits pharmaceutiques sélectionnés, l'inspection de leurs sites de fabrication respectifs suivie de l'approbation par le comité directeur des médicaments acceptés conjointement.

Si l'évaluation conjointe du dossier est réalisée avec succès et acceptée, l'AIRP accordera l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans un délai maximum de trois (3) mois à compter de la date de l'acceptation conjointe.

Le titulaire de l'AMM pourra commencer à mettre le médicament à la disposition des patients et des professionnels de la santé dans les États membres de la CEDEAO où une AMM aura été accordée.

Le champ d'application des médicaments couverts par la procédure d'évaluation conjointe comprend les éléments suivants :

- L'évaluation par l'OOAS des besoins prioritaires en matière de santé dans la région ;
- Les directives de l'OMS en matière de traitement fondées sur les preuves (Liste des médicaments essentiels de l'OMS) ;
- Médicaments du programme (VIH/sida, paludisme, tuberculose, santé génésique, maladies tropicales négligées, vaccins) ;
- Médicaments utilisés en cas d'urgence de santé publique ;
- Produits enregistrés par des autorités de réglementation strictes, préqualifiés par l'OMS, enregistrés selon la procédure SwissMedic pour les conseils scientifiques et les autorisations de mise sur le marché pour les produits de santé mondiaux (MAGHP) ou l'article 58 de l'Agence Européenne du Médicament (avis scientifique positif) ;
- Produits de première nécessité (LSC) par la Commission des Nations Unies sur les médicaments essentiels pour les femmes et les enfants.

7.3. Modifications post-autorisation

Sur la base des mêmes principes que pour l'autorisation initiale de mise sur le marché, la confiance réglementaire peut être appliquée de manière générale à l'évaluation des

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

modifications post-autorisation approuvées par les ANR considérées comme des autorités de référence.

À ce titre, dans le cadre de la procédure d'homologation collaborative, l'OMS informe l'AIRP de toute modification aux produits préqualifiés approuvée par l'équipe de préqualification de l'OMS.

Les variations post-préqualification soumises à l'OMS/PQT, qui sont soumises aux exigences réglementaires nationales, doivent être soumises à l'AIRP sans délai, au plus tard 30 jours calendaires après l'acceptation de la variation par l'OMS/PQT.

Si un produit préqualifié par l'OMS est retiré par le titulaire de la préqualification de l'OMS, ou si un produit est suspendu ou retiré de la liste par l'OMS/PQT, l'OMS/PQT informera rapidement, via le site Web à accès restreint, et sous réserve des obligations de confidentialité et des restrictions d'utilisation susmentionnées, l'AIRP en conséquence, en fournissant les raisons chaque fois que nécessaire.

Si une autorité nationale de réglementation participante retire ou suspend l'enregistrement d'un produit pharmaceutique ou d'un vaccin préqualifié pour une raison quelconque, elle informe l'OMS/PQT de la décision (avec indication des motifs), via le site Web à accès restreint. Les informations doivent être fournies rapidement en cas de doute sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du produit et dans tous les autres cas dans un délai de 30 jours.

Dans le cas où un produit préqualifié par l'OMS est abrogé au niveau national, ou dans le cas où l'OMS/PQT retire un produit préqualifié de la liste, l'OMS/PQT ajuste en conséquence les informations concernant ce produit sur son site Web.

7.4. Pharmacovigilance

Les échanges et le partage de données sont essentiels en matière de pharmacovigilance. Plus de 100 États membres partagent des données sur la sécurité des produits médicaux au moyen de la base de données de l'OMS sur les rapports individuels de sécurité, VigiBase, développée et maintenue par le Centre de surveillance d'Uppsala (20). Les États membres utilisent cette base de données (et donc les données des autres États membres) comme source unique d'informations de pharmacovigilance en vue de confirmer et de valider les signaux d'effets indésirables associés aux médicaments et aux vaccins qu'ils ont observés.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

7.5. Inspections

Les gouvernements et les ANR de diverses régions ont conclu des accords de reconnaissance mutuelle afin de pouvoir s'appuyer sur les inspections réalisées et ainsi éviter les doublons et utiliser au mieux les ressources disponibles.

La PIC/S est un accord de coopération informel et non contraignant entre les autorités de réglementation dans le domaine des bonnes pratiques de fabrication et de distribution des médicaments à usage humain ou vétérinaire et, plus récemment, également dans celui des bonnes pratiques cliniques et de vigilance. Son objectif est de faciliter la coopération et le travail en réseau entre les autorités compétentes et les organisations régionales et internationales et de renforcer ainsi la confiance mutuelle dans les inspections. La PIC/S a publié un guide sur l'utilisation de la confiance réglementaire en matière d'inspections, qui décrit le processus d'évaluation sur dossier de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication. La confiance réglementaire est un aspect important de l'évaluation sur dossier de la conformité aux lignes directrices et aux exigences applicables en matière de bonnes pratiques, décrites dans le guide de l'OMS.

7.6. Urgences de santé publique

L'AIRP adhère au mécanisme « d'évaluation et d'inscription sur la liste des utilisations d'urgence » mis au point par l'OMS, fondé sur le risque aux fins de l'évaluation et de l'inscription sur la liste des vaccins, des produits thérapeutiques et des produits de diagnostic in vitro non homologués en vue de leur utilisation principalement pendant les urgences de santé publique de portée internationale, mais aussi dans d'autres urgences de santé publique, le cas échéant.