

Table Ronde REMED-26 novembre 2014

La qualité des substances pharmaceutiques actives: un marché international à haut risque

Corinne Pouget, consultante

Quamed is a project hosted by the Institute of Tropical Medicine
Nationalestraat 155 | B-2000 Antwerp | Belgium | www.itg.be



Quamed Coordinator: Christophe Luyckx

Tel: +32(0)3 247 65 95 | Cell: +32(0) 473 65 52 09 | cluyckx@itg.be

Quamed Program Manager: Pierre Massat

Tel: +32(0)3 247 07 65 | Cell: +32(0)490 56 06 10 | pmassat@itg.be

Quamed Administrator: Kristien Van Aerde

Tel: +32(0)3 247 66 15 | Fax: +32(0)3 247 62 58 | kvanaerde@itg.be

www.quamed.org

Substance pharmaceutique active

- Principal vecteur d'impuretés dans médicaments
- Sa qualité est capitale pour assurer un médicament efficace et sûr
- Principale ligne du coût du médicament

Contexte pharmaceutique actuel et risques

- Pression constante sur les prix
- Déséquilibre des exigences réglementaires entre pays
- Mondialisation et essor des fabricants asiatiques (80% des principes actifs sont produits en Asie)
- Diversification des voies d'approvisionnement (intermédiaires multiples, internet...) et risque de perte de traçabilité

Contexte pharmaceutique actuel et risques

- Diminution/arrêt de production dans pays hautement régulés
 - Coûts (main-œuvre, locaux, respect normes BPF, HSE,..) trop élevés
 - Production concentrée sur PA à fort coût de revient
- Décentralisation de la fabrication dans pays moins régulés
- Fabrications pour export moins contrôlées par autorités
 - Pays doivent garantir la qualité des médicaments mis à la disposition de **LEUR** population= pays receveur est responsable

Risques

- Limitation du choix des sources
 - Parfois monopole sur un ou 2 fabricants
- Risques de ruptures
- Opacité de la chaîne d'appro, perte de traçabilité
- Difficulté des contrôles et audits/inspections (éloignement géographique, langue,...)
- Moins d'incitation/'pression' sur des fabricants en situation de monopole

Rôle des autorités réglementaires

- Renforcer les exigences réglementaires et les contrôles
- En incluant la chaîne de distribution
- Prévoir des sanctions
- Mais les capacités sont variables selon les pays
 - L'OMS estime que seulement 20 % des pays ont la capacité d'exercer leurs fonctions

Réponses des autorités HR

- Révision des directives, renforcement des exigences (impuretés)
- Mise en place de programme inspection API
 - dès 2000 en Europe (DEQM) officialisé par la Directive EU de 2005
 - Programmes inspection communs (EU-USA-WHO)
- Base communautaire EUDRAGMP
- WHO-PQ étendue aux API (2011)
- Systèmes d'alerte internationaux (RAS WHO,...)
- Bureaux USFDA en Chine et Inde

Réponses des autorités non HR

- ???
- Manque de ressources (humaine et financière)
- Manque de volonté politique des gouvernements
- Manque d'indépendance
- Représentent un marché plus restreint
 - moins de poids et d'intérêt pour les fabricants

Rôle des fabricants

- Responsabilité légale (et pénale) de la qualité des substances utilisées
- Garantir leur production selon les BPF
- Qualifier les sources
 - Audit BPF, contrat qualité, suivi des performance,...
- Garantir la fiabilité de qualité et source
 - Médicament de qualité reproductible
 - Balance efficacité/risques constante

Le risque existe : des exemples parmi tant d'autres

- Héparine 2008: Baxter rappel de lots
 - ≥ 350 effets adverses rapportés et ± 20 morts
 - contamination du PA (origine chinoise) par un sous-produit de l'héparine
- Ranbaxy : PA interdits d'importation aux USA suite aux déviations GMP critiques notées par USFDA
- Plusieurs rapports de non-conformité aux BPF publiés dans EUDRAGMP
- 15 CEP suspendus/annulés suite à des inspections BPF les 6 derniers mois



*Bâtiments et installation doivent être conçus
et construits de manière à faciliter nettoyage,
maintenance et opérations de fabrication...*



Les équipements doivent être identifiés quant à leur usage, leur contenu...





...et leur état de propreté..



*Equipements et ustensiles
doivent être nettoyés,
stockés et, si nécessaire,
décontaminés/stérilisés
pour prévenir toute
contamination...*



Les matières doivent être manipulées et stockées de manière à éviter leur dégradation, leur contamination et la contamination croisée...



Enjeux

- Pour les autorités, besoin de
 - ressources suffisantes
 - cadre réglementaire fort
 - pouvoir appliquer des sanctions pertinentes
 - Collaboration/mutualisation pour économiser les ressources et avoir plus de poids
- Pour les fabricants
 - Être un interlocuteur de poids
 - Avoir des ressources permettant des audits
 - Avoir une autorité de tutelle forte