



COLLOQUE GLOBALMED

OUIDAH, 26-29 MARS 2018

RÉGULATIONS, MARCHÉS, SANTÉ : INTERROGER LES ENJEUX
ACTUELS DU MÉDICAMENT EN AFRIQUE

PRÉSENTATION AEDES/QUAMED



Titre : Le processus d'enregistrement pour les médicaments génériques multisources acquis par une structure d'utilité publique et destinés au seul secteur public : un modèle pour l'Afrique subsaharienne francophone

Daniel Vandenberg¹, Jean-Christophe Pélissier¹, Corinne Pouget², Raffaella Ravinetto³

¹ AEDES, Bruxelles, Belgique

² QUAMED, Castres, France

³ IMT, Anvers, Belgique

Soumis dans le cadre de la Thématique 2 (La construction des appareils politiques nationaux et régionaux, entre dépendance et dynamiques de réappropriation du pouvoir)

PLAN	Contenu	Commentaires
<p>Contexte général</p>	<p>Problématique générale :</p> <p>Les centrales d'achat d'Afrique subsaharienne francophone présélectionnent leurs sources d'approvisionnement lors de la passation des marchés, par un agrément des couples produit/fabricant basé sur l'analyse des informations documentaires et échantillons envoyés par les soumissionnaires.</p> <p>Les centrales d'achat des pays francophones d'Afrique subsaharienne ont dû développer leur propre système de présélection de leurs sources d'approvisionnement en raison de la faible capacité technique dans le passé des Autorités nationales de réglementation pharmaceutique (ANRP – <i>Direction de la Pharmacie et du Médicament au sein du Ministère de la Santé, ou Agence nationale autonome</i>) pour homologuer/enregistrer les produits pharmaceutiques en conformité avec les normes internationales.</p> <p>En cours de marché, les fournisseurs sont tenus de faire enregistrer les produits qu'ils livreront auprès de l'Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique (ANRP), qui procède à une évaluation similaire mais reposant sur d'autres formats de dossier. Malheureusement, cette obligation n'est généralement pas respectée par les fournisseurs et aucune mesure répressive n'est appliquée en cas de défaut.</p> <p>Conséquences à ce jour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Coexistence de deux processus d'agrément, basés sur des référentiels différents pour un même objectif (finalité) : mettre sur le marché des médicaments de qualité, efficaces et sûrs : <ul style="list-style-type: none"> o Pour les centrales d'achat : une présélection des sources basée sur le référentiel MQAS de l'OMS ; o Pour les ANRP : une homologation basée sur l'utilisation du format de dossier CTD (format mis au point dans le cadre de l'ICH par les agences réglementaires et les industries pharmaceutiques d'Europe, Japon et USA). - Absence de « ponts formels » entre la procédure de présélection des couples produit/fabricant mise en place par la centrale d'achat et le processus d'homologation opéré par l'ANRP (qui est normalement imposé aux fournisseurs attributaires d'un marché par la centrale d'achat). En découle une obligation, pour le fournisseur, de suivre deux démarches parallèles, avec des dossiers relativement proches en termes de contenus mais de formats très différents. En découle aussi un risque de 	<p>Situation spécifique rencontrée principalement dans les pays d'Afrique francophone dans lesquels l'approvisionnement des médicaments a été confié à des centrales d'achat et où cet approvisionnement ne se limite pas aux seuls produits dûment enregistrés.</p> <p>La coexistence de deux processus est perçue très différemment par les fournisseurs (l'homologation par l'ANRP ouvre les portes du marché privé « Officines de pharmacie » ; la présélection est un passage obligé pour accéder aux marchés de la centrale d'achat) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart des fournisseurs des centrales d'achat sont très « spécifiques » de ce type de marché et ne se retrouvent pas, ou rarement, dans le secteur privé. - La présentation des produits et les conditionnements sont également le plus souvent différents (conditionnement hospitalier vs. conditionnements individuels).

PLAN	Contenu	Commentaires
	<p>conclusions différentes, voire contradictoires, entre les deux procédures, dues à des différences possibles dans l'information contenue dans les deux dossiers et dans leurs processus d'évaluation.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Non-respect de la réglementation de la part des fournisseurs, avec en conséquence un très faible taux d'enregistrement des médicaments présélectionnés et achetés par les centrales d'achat. En cas de défaut du fournisseur, aucune mesure répressive n'est réellement prise ; au mieux, cela aboutit dans certains cas à des admonestations. En conséquence le système perdure... <p>Situation actuelle :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le cadre réglementaire pharmaceutique des pays s'est notablement renforcé (loi pharmaceutique, décrets, arrêtés, directives, circulaires, création d'une Commission nationale pour l'enregistrement des médicaments, etc.). - Les ANRP sont mieux structurées et organisent progressivement la fonction d'enregistrement des médicaments. Les capacités restent malgré tout aujourd'hui encore inégales. <p>Conclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une solution légale et technique serait donc nécessaire pour rendre plus efficaces la qualification et l'enregistrement des médicaments achetés par les centrales d'achat. <p>Solution proposée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ajuster la réglementation relative à l'enregistrement des médicaments suivant une procédure facilitée et un dossier adapté, comprenant les exigences techniques indispensables requises par l'ANRP pour l'homologation des produits acquis par la centrale d'achat (ou toute autre entité à vocation publique) et destinés à être distribués exclusivement dans le secteur public de santé (Hôpitaux, Centres de santé). 	<p>L'harmonisation des Politiques Pharmaceutiques Nationales au niveau des organisations sous-régionales, avec l'élaboration de directives et règlement relatifs aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques clairement établies, a été un facteur incontestable d'amélioration des pratiques des ANRP.</p> <p>Dégager la centrale d'achat de la responsabilité de ce travail de qualification des sources et le confier à l'autorité légale de réglementation du pays (l'ANRP), travaillant alors en collaboration avec la centrale d'achat.</p> <p>Cela reviendrait à recentrer le processus et harmoniser les formats.</p>

PLAN	Contenu	Commentaires
Objectif	<p>Élaborer un nouveau modèle organisationnel du processus de qualification des sources d'approvisionnement des centrales d'achat desservant le secteur public, satisfaisant à la fois aux exigences techniques (normes d'assurance de la qualité), de santé publique (protection des populations) et réglementaires (enregistrement par l'ANRP), et proposant aux fournisseurs habituels des centrales d'achat une démarche plus rationnelle et efficiente dans le cadre des marchés d'approvisionnement destinés au secteur public de santé, et aux institutions locales (ANRP et centrale d'achat) un cadre normatif plus clair, efficient et respecté.</p>	<p>Cette réflexion a été menée au Togo, à la demande de la centrale nationale d'achat (CAMEG-Togo) et de l'ANRP (Direction de la Pharmacie et du Médicament).</p> <p>Ce document synthétise les résultats de la réflexion menée avec les institutions togolaises et le plan de mise en œuvre adopté.</p> <p>Le processus d'évolution du cadre normatif doit se dérouler selon ce plan d'action.</p>
Approche méthodologique	<p>À partir d'une analyse des difficultés organisationnelles et opérationnelles des processus de présélection des sources d'approvisionnement et d'évaluation des dossiers d'enregistrement, du point de vue de la centrale d'achat et de l'ANRP du Togo (<i>respectivement la CAMEG-Togo et la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires – DPML</i>), nous avons mis en évidence les éléments de dysfonctionnement et faiblesses du système, et proposé des pistes d'amélioration, redistribuant les rôles entre les acteurs nationaux.</p> <p>L'état des lieux au Togo a été effectué selon les étapes suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revue documentaire des procédures d'achat de la centrale d'achat (CAMEG-Togo), dossiers d'appel d'offres et outils d'évaluation actuels. - Revue du schéma procédural d'homologation des produits de santé à l'ANRP du Togo (<i>Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires – DPML</i>). - Revue documentaire du code des marchés publics du Togo (<i>la centrale d'achat étant soumise à la réglementation sur les marchés publics</i>). - Évaluation de la performance du personnel impliqué dans le processus de présélection et d'acquisition de la centrale d'achat (<i>Présélection des fournisseurs, Passation des marchés</i>). - Évaluation de la performance de la centrale d'achat en termes de suivi des marchés. <p>Cet état des lieux a ensuite donné lieu à la rédaction d'une série de notes techniques de synthèse, reprenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les constats et analyses des documents et process étudiés. - Les forces et faiblesses du système dans son ensemble. - Les résultats de l'évaluation de l'application effective des directives par les acteurs. 	<p>Nous avons appliqué au cas du Togo les principes de la réflexion décrite plus haut.</p>

PLAN	Contenu	Commentaires
	<ul style="list-style-type: none"> - Les propositions et les recommandations pour améliorer et/ou réformer le système. <p>Le diagnostic a ainsi été présenté et les recommandations discutées avec les institutions nationales impliquées : centrale d'achat (<i>CAMEG-Togo</i>) ; ANRP (<i>DPML</i>) ; hautes instances du Ministère de la Santé ; instances nationales en charge de la réglementation et du contrôle des marchés publics (<i>Autorité de Réglementation des Marchés Publics & Direction Nationale de Contrôle des Marchés Publics</i>) ; Secrétariat Général du Gouvernement.</p> <p>Sur base des résultats de cette discussion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un Plan d'Action Opérationnel a été préparé pour la mise en conformité des procédures de passation des marchés de la centrale d'achat (<i>CAMEG-Togo</i>). - Les hypothèses et conditions nécessaires à la mise en œuvre pour chaque mesure proposée ont été identifiées et discutées, ainsi que les dispositions à prendre pour résoudre les contraintes. - Une Feuille de route pour la mise en œuvre du Plan d'Action Opérationnel a été préparée, complétée par un Outil de suivi de cette mise en œuvre, précisant : <ul style="list-style-type: none"> o Les actions concrètes nécessaires pour réaliser les objectifs fixés. o Les résultats attendus de chaque action définie. o Les intervenants en charge des actions. o Un échéancier correspondant à la date butoir fixée pour réaliser chaque action. o Un chronogramme établi sur une période de 3 ans (2018-2019-2020). 	
<p>Résultats de la réflexion menée au Togo</p>	<p>La réflexion menée avec les institutions togolaises confirme la nécessité (i) d'un renforcement de la coordination entre la centrale d'achat et l'ANRP dans le processus de qualification des sources d'approvisionnement de la centrale ; (ii) d'une normalisation de la procédure et du dossier technique pour satisfaire aux exigences réglementaires (procédure et format documentaire uniques) ; (iii) de la mise en place d'un processus d'enregistrement spécifique réservé aux médicaments génériques multisources achetés par la centrale d'achat et destinés au seul secteur public (cette procédure spécifique étant justifiée par la spécificité du type de conditionnement ou de présentation dans le secteur public et par les contraintes résultant des modalités de passation des marchés d'une centrale d'achat).</p>	<p>Les mesures à prendre ont été regroupées selon trois grandes phases se succédant dans le temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les mesures à court terme visent à permettre à la centrale d'achat d'assurer la continuité du service public que les pouvoirs publics lui ont confié. - Les mesures à moyen terme visent à permettre à l'ANRP et la centrale d'achat de mettre en œuvre de manière progressive toutes les réformes juridiques et organisationnelles nécessaires pour évoluer vers un enregistrement spécifique par l'ANRP des médicaments génériques

PLAN	Contenu	Commentaires
		<p>multisources acquis par la centrale d'achat et destiné au secteur public de santé.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les mesures à long terme visent à mettre en œuvre de manière opérationnelle le processus d'enregistrement direct des médicaments génériques multisources acquis par la centrale d'achat et destiné au secteur public de santé.
<p>Plan d'action pour la mise en place du modèle proposé au Togo</p>	<p>La mise en place d'un processus d'enregistrement direct par l'ANRP pour les produits acquis par la centrale d'achat repose sur une stratégie en 3 étapes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✚ Revue et analyse documentaire de la réglementation pharmaceutique nationale et des procédures existantes. ✚ Élaboration d'un dossier technique commun entre la centrale d'achat et l'ANRP pour l'enregistrement des médicaments génériques multisources acquis par la centrale d'achat. ✚ Mise en œuvre des réformes juridiques nécessaires. <p>1. Revue et analyse documentaire de la réglementation pharmaceutique nationale et des procédures existantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Relatives aux procédures d'acquisition de la centrale d'achat (→ <i>Procédures de présélection et de passation des marchés</i>). ⇒ Relatives à la réglementation nationale en matière d'enregistrement des médicaments (→ <i>Directives de l'ANRP</i>). ⇒ Relatives aux directives et règlement des marchés publics du pays (→ <i>Code des marchés publics</i>). <p>2. Élaboration d'un dossier technique commun entre la centrale d'achat et l'ANRP pour l'enregistrement des médicaments génériques multisources acquis par la centrale d'achat :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Mise en évidence des différences entre le dossier actuel de présélection de la centrale d'achat et les exigences de l'ANRP, tenant compte des directives sous-régionales et des standards ICH en matière d'homologation des médicaments. ⇒ Discussion des exigences techniques de l'ANRP qui seraient trop contraignantes, peu utiles et non adaptées à l'enregistrement de médicaments génériques « multisources » à 	<p>Cet enregistrement ne concernera que les produits exclusivement acquis dans le cadre des marchés lancés par la centrale d'achat et strictement destinés à être distribués dans le secteur public de la santé (Hôpitaux, Centres de santé).</p> <p><i>N.B. La prise en compte du règlement des marchés publics est indispensable car celui-ci va déterminer le type de procédure d'acquisition que devra utiliser la centrale d'achat pour acquérir ses produits : « Appel d'Offres Restreint aux produits enregistrés par l'ANRP ».</i></p> <p><i>Il sera également important de saisir l'autorité nationale chargée de la régulation des marchés publics pour faire valider la procédure proposée (Appel d'offres restreint sur la base du registre des agréments de l'ANRP).</i></p> <p>La grande majorité des ANRP en Afrique subsaharienne utilisent actuellement le format de dossier CTD pour l'enregistrement des médicaments.</p> <p>Ce format permet de simplifier la gestion du processus d'homologation et le traitement des données reçues mais permet aussi l'échange d'informations entre les ANRP.</p>

PLAN	Contenu	Commentaires
	<p>destination spécifique du secteur public de santé.</p> <p>⇒ Définition d'un cadre réglementaire spécifique mieux adapté à l'enregistrement des produits dans le cadre des marchés publics à destination du secteur public exclusivement.</p> <p>⇒ Révision du dossier de demande d'homologation de l'ANRP conforme au format CTD avec des dispositions adaptées pour le rendre commun aux 2 institutions (ANRP et centrale d'achat).</p> <p>⇒ Redéfinition d'une dynamique d'enregistrement basée sur le principe d'un enregistrement direct de l'ANRP lors du processus d'agrément des sources de la centrale d'achat avec un dossier commun et des critères reconnus et adoptés par les 2 institutions (→ processus piloté par l'ANRP avec l'appui de la centrale d'achat).</p> <p>3. Mise en œuvre des réformes nécessaires :</p> <p>⇒ Réviser les textes réglementaires impactés pour intégrer les nouvelles attributions de l'ANRP relatives à cet enregistrement « spécifique » des médicaments acquis par la centrale d'achat et destinés au seul secteur public de santé.</p> <p><u>Exemples de textes réglementaires impactés :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Code de la santé publique, décret et arrêté portant organisation des services du Ministère de la Santé 	<p>Pour ces raisons le choix du format de dossier CTD s'impose comme référentiel applicable à ce dossier commun.</p> <p>Les exigences techniques requises dans le cadre de l'enregistrement d'un produit générique « multisources » pourront se limiter essentiellement dans le format de dossier CTD aux modules suivants :</p> <p>Module 1 : Dossier administratif</p> <p>Module 2 : Résumé des modules 3 et 5</p> <p>Module 3 : Dossier Qualité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Substance active (SA) • Produit pharmaceutique fini (PPF) • Stabilité SA et PPF <p>Module 5 : Dossier clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Étude de biodisponibilité, sauf si non requise, pour les formes galéniques concernées (per os) <p><i>NB. Le module 4 « Dossier non clinique » n'est pas nécessaire pour les produits génériques.</i></p> <p>L'évolution vers un format de dossier adapté et commun entre l'ANRP et la centrale d'achat permettra de lever ces difficultés d'enregistrement des produits acquis par les centrales d'achat, mais aussi de simplifier et ainsi d'accélérer le processus de leur homologation sans pour autant nuire à la qualité du processus (qui sera réalisé sur base d'un dossier pertinent), ce qui sera profitable pour tous les acteurs : centrale d'achat, ANRP, et au final les patients...</p> <p><i>N.B. Discussion appliquée au cas spécifique du Togo...</i></p>

PLAN	Contenu	Commentaires
	<p>Intégrer l'homologation des produits acquis dans le cadre des marchés de la centrale d'achat dans les attributions de l'ANRP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Décret portant attribution, composition et fonctionnement de l'instance chargée de l'examen des dossiers de demande d'homologation (ex. Commission Nationale d'Enregistrement des Médicaments) Inclure l'évaluation des dossiers de demande d'homologation des produits acquis par la centrale d'achat dans les prérogatives de l'instance chargée d'examiner les dossiers de demande d'homologation (Commission Nationale d'Enregistrement des Médicaments) • Arrêté portant attribution, composition et fonctionnement du Comité d'Experts chargé de l'évaluation et de l'homologation des produits pharmaceutiques Inclure l'évaluation technique des dossiers de demande d'homologation des produits acquis par la CA dans les attributions des experts chargés de l'évaluation technique proprement dite des dossiers produits • Arrêté portant fixation des prix des prestations des experts chargés de l'évaluation et de l'homologation des produits pharmaceutiques acquis par la centrale d'achat Prendre un arrêté fixant les prix des prestations des experts dans le cadre de l'homologation des produits pour le compte de la centrale d'achat sous forme d'un forfait par session d'évaluation des dossiers produits. <p>⇒ Rédiger un projet d'Arrêté régissant le cadre de mise en œuvre de l'enregistrement (Préqualification) par l'ANRP des produits acquis par la centrale d'achat.</p> <p>⇒ Prendre un arrêté fixant les prix des dossiers de demande d'homologation des produits acquis dans le cadre des marchés passés par la centrale d'achat.</p> <p>⇒ Élaborer un protocole d'accord entre la centrale d'achat et l'ANRP en intégrant toutes les modalités de collaboration à prévoir dans le document :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prérogatives de la centrale d'achat et de l'ANRP ; • Responsabilités ; 	<p>Un prix par dossier produit évalué est généralement appliqué par les ANRP pour payer le travail de leurs experts. Ce principe de paiement ne peut être retenu dans le cadre des nombreux produits acquis par la centrale d'achat dans ses marchés car cela constituerait un coût bien trop élevé qui ne pourrait être supporté par l'ANRP ni par la centrale d'achat sans avoir des conséquences sur les prix de vente des médicaments à la population.</p> <p>Encourager une large participation des soumissionnaires des marchés de la CA en baissant le prix unitaire des dossiers de demande d'homologation par rapport au prix demandé pour les dossiers de demande d'enregistrement des médicaments destinés au secteur privé (officines de pharmacie privée).</p>

PLAN	Contenu	Commentaires
	<ul style="list-style-type: none"> • Contributions des parties en termes de ressources humaines, matérielles et financières) ; • Processus et procédures d'enregistrement ; • Les conflits d'intérêts et la gestion des litiges. <p>⇒ Révision du schéma procédural des procédures d'achat de la centrale d'achat en fonction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Du nouveau cadre réglementaire pharmaceutique adopté par l'ANRP (Présélection/Enregistrement direct des médicaments génériques destinés au secteur public et acquis dans le cadre des marchés publics) ; • Aux exigences des politiques et principes de gestion des achats du Ministère de la Santé (ANRP) et en conformité au Code des marchés publics et des Directives sous-régionales. 	
<p>Conditions pour la mise en œuvre du système proposé</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Le Ministère de la Santé doit s'engager fermement pour mettre en œuvre les réformes proposées notamment en matière de réglementation de ses procédures d'achat et d'homologation. 2. L'ANRP doit adhérer pleinement au projet de réforme et valider de nouvelles procédures d'homologation « spécifique » aux médicaments génériques multisources acquis par la centrale d'achat et destinés exclusivement au secteur public de la santé. 3. L'ANRP doit travailler prioritairement à mettre en place une procédure d'homologation « sans prix » (pas de prix grossiste hors taxe fixe à l'enregistrement) pour les médicaments génériques multisources proposés dans le cadre des appels d'offres de la centrale d'achat. 4. L'ANRP et la centrale d'achat, à travers le protocole d'accord préconisé, doivent disposer de ressources humaines compétentes et en nombre suffisant (minimum 2 pharmaciens et 2 personnels d'appui, temps plein) pour porter l'augmentation d'activité générée par ce nouveau modèle organisationnel du processus de qualification et d'enregistrement « sans prix » des médicaments génériques multisources acquis par la centrale d'achat. 5. Les pharmaciens de la centrale et les membres du comité d'expert de la Commission Nationale pour l'Enregistrement des Médicaments doivent être préalablement formés au nouveau processus d'évaluation des dossiers de 	<p>Il s'agit évidemment de la condition fondamentale pour la mise en place du système préconisé.</p> <p>Cette homologation « sans prix » est indispensable dans la mesure où les produits sont acquis par la centrale d'achat selon une procédure d'appel d'offres.</p> <p>Il s'agit d'avoir des ressources (i) compétentes en matière d'évaluation de médicaments d'origine multisources et (ii) en nombre suffisant afin de prévenir les éventuels retards de délivrance des AMM, récurrents aujourd'hui, retards susceptibles de compromettre gravement la compétitivité attendue dans le cadre des procédures de passation des marchés de la centrale d'achat.</p> <p>Cette formation est essentielle car le marché des médicaments génériques multisources est un marché particulièrement complexe et opaque et il convient de développer un esprit</p>

PLAN	Contenu	Commentaires
	<p>médicaments génériques multisources mis en place par l'ANRP pour cet enregistrement spécifique des produits destinés au secteur public de santé.</p> <p>6. La réflexion pour susciter l'adhésion des fournisseurs à faire homologuer un maximum de produits destinés au marché des centrales d'achat doit prendre en compte le risque probable de découragement des fournisseurs que constitueraient (i) les frais de demande d'AMM et (ii) un processus d'enregistrement trop long dans le temps.</p> <p>7. Si la centrale d'achat est soumise à la réglementation nationale sur les marchés publics, l'Autorité nationale de régulation des marchés publics doit s'approprier la démarche et mettre en œuvre les réformes nécessaires du code des marchés publics.</p>	<p>critique dans le processus d'évaluation des dossiers relatifs à ces produits.</p> <p>Cette réflexion doit être menée entre les parties prenantes au niveau national, en particulier l'ANRP, la centrale d'achat et le Ministère en charge des Finances.</p> <p>C'est le cas de la centrale nationale d'achat au Togo (comme dans plusieurs autres pays d'Afrique francophone), où la réflexion a donc été étendue à la dimension passation des marchés dans ce cadre réglementaire spécifique.</p>
<p>Conclusions et perspectives d'élargissement de la réflexion</p>	<p>Le modèle proposé repose sur la recherche d'une solution pragmatique, innovante, basée sur une adaptation de la réglementation relative à l'enregistrement des médicaments génériques multisources destinés au secteur public, et qui repositionne les acteurs concernés dans leurs rôles et responsabilités respectifs.</p> <p>Nous espérons que cette proposition, partagée avec les acteurs dans l'Afrique francophone, aidera à faire évoluer le cadre réglementaire et les directives régionales afin d'améliorer et d'accélérer la mise à disposition de médicaments multisources sûrs et efficaces dans le secteur public.</p>	