

2022

MSF  
International

# PROCESSUS DE QUALIFICATION DE MÉDICAMENTS DE MSF



## 1. PRINCIPES GÉNÉRAUX

*"La qualification des médicaments est une partie essentielle de l'assurance qualité. Elle permet de vérifier que les produits répondent au moins aux normes et standards établis par les organisations internationales"* PRE-QUALIFICATION DE L'OMS

## 2. OBJECTIF

L'objectif du processus de qualification des médicaments de MSF est de détailler les principes d'évaluation de l'acceptabilité des produits pharmaceutiques achetés au niveau international par les centres d'approvisionnement de MSF.

## 3. LES ÉVALUATEURS

Le travail d'évaluation est essentiellement réalisé par les pharmaciens du siège de MSF basés dans les centres d'approvisionnement qui procèdent à des achats internationaux et par le bureau international, coordonné par la coordination internationale des pharmaciens. Des experts externes sont consultés et/ou engagés pour des parties spécifiques de l'évaluation (par exemple, les audits des bonnes pratiques de fabrication (BPF), les spécifications des ingrédients pharmaceutiques actifs, les études de bioéquivalence, etc.)

## 4. PRINCIPES

Le processus de qualification de MSF est basé sur un principe de confiance mutuelle. Il est demandé au fabricant de certifier la véracité et l'exactitude des informations et des documents soumis à MSF.

Les erreurs ou omissions (intentionnelles ou non) peuvent entraîner la disqualification du produit et/ou du fabricant.

Le processus de qualification de MSF n'a pas pour but d'interférer avec l'initiative de pré-qualification de l'OMS, ni de faire double emploi avec les informations existantes (inspections BPF, évaluations de produits) effectués par les autorités nationales de régulation reconnues par l'OMS comme autorités de réglementation stricte (en anglais Stringent Regulatory Authorities). Par conséquent,

- tout médicament préqualifié par l'OMS qui est inclus dans la liste des médicaments de MSF est automatiquement qualifié par MSF
- tout médicament enregistré dans un pays hautement réglementé et figurant sur la liste des médicaments de MSF est automatiquement qualifié par MSF. Les approbations provisoires de l'USFDA et l'article 58 de l'AEM sont également automatiquement qualifiés.
- Les produits pharmaceutiques évalués par un panel d'experts de l'OMS ERP (Expert Review Panel) de catégorie de risque 1 et 2, tels que rendus publics par l'organisation qui coordonne l'ERP (Fonds Mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme (GFATM de l'Anglais Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria)), département Maladies Tropicales Négligées de l'OMS (de l'Anglais NTD department Neglected Tropical Diseases), UNICEF, UNFPA, etc.) peuvent être automatiquement qualifiés si nécessaire, mais uniquement en tant que dernier choix d'achat.
- tout autre médicament doit être qualifié par le processus de qualification décrit ci-dessous.

MSF n'est pas une agence de réglementation des médicaments. Le processus de qualification de MSF a été conçu exclusivement pour l'organisation et les décisions prises ne sont valables que pour MSF.

Le processus de qualification MSF est basé sur des principes reconnus au niveau international et repose sur deux piliers :

- L'évaluation des BPF du site de fabrication

- L'évaluation du dossier du produit pharmaceutique

Les normes et standards qui sous-tendent le processus de qualité de MSF sont les suivants :

- Celles publiées par l'OMS (directives sur les BPF, série de rapports techniques)
- La pharmacopée internationale de l'OMS, la pharmacopée européenne, la pharmacopée britannique et la pharmacopée des États-Unis.
- Les spécifications MSF pour les produits pharmaceutiques, basées sur les normes internationales

Le processus de qualification MSF est ouvert à tout fabricant, quel que soit le pays où il opère.

## 5. ÉTAPES DU PROCESSUS DE QUALIFICATION

- Expression d'intérêt
- Examen et évaluation du dossier d'information du fabricant
- Évaluation des BPF du site de fabrication (par le biais d'un audit ou d'une visite technique)
- Décision finale sur l'évaluation du ou des sites de fabrication
- Demande et soumission du dossier de produit pharmaceutique
- Évaluation du dossier de produit pharmaceutique
- Résultat de l'évaluation du dossier produit (couple produit-fabricant qualifié ou non)
- Contrôle et suivi

### 5.1. Expression d'intérêt

Tout fabricant qui souhaite participer au processus de qualification de MSF avec un médicament figurant sur la liste des médicaments de la MSF est invité à manifester son intérêt en remplissant le "Dossier d'information du fabricant" (MIF de l'Anglais Manufacturer Information File).

Le fabricant doit envoyer la MIF et les annexes demandées au Bureau International de MSF, par e-mail ou par courrier en utilisant l'adresse suivante :

Assistant du coordinateur AQ  
Rue de l'Arbre Bénit 46  
1050 Bruxelles  
Belgique  
[QA-Coordination-Assistant@msf.org](mailto:QA-Coordination-Assistant@msf.org)

Un accusé de réception sera envoyé en retour au fabricant.

### 5.2. Examen et évaluation du dossier d'information du fabricant

Chaque dossier soumis par un fabricant est d'abord examiné pour vérifier qu'il est complet.

Une attention particulière sera accordée à la liste de produits soumise par le fabricant en annexe de la CMI. La procédure d'évaluation ne sera lancée que pour les fabricants qui produisent des produits pharmaceutiques correspondant aux intérêts de MSF.

### 5.3. Évaluation des BPF du site de fabrication

#### 5.3.1. VISITE TECHNIQUE DU SITE DE FABRICATION

Les inspections BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) effectuées par les inspecteurs PQ de l'OMS ou les inspections reconnues par MSF sont prises en considération par MSF.

Une visite technique a lieu lorsque des sites déjà jugés conformes aux BPF après une PQ de l'OMS ou une inspection effectuée par un inspecteur reconnu par MSF sont visités par un pharmacien du siège de MSF.

Une "visite technique" n'est pas un audit BPF complet. Elle est généralement plus courte et conçue pour s'assurer que les produits présentant un intérêt potentiel pour MSF sont effectivement fabriqués dans les locaux agréés.

### **5.3.2. AUDIT DU SITE DE FABRICATION**

Pour les installations qui n'ont pas été précédemment inspectées et approuvées par la PQ de l'OMS ou par un service d'inspection d'autorités de réglementation stricte (en anglais Stringent Regulatory Authorities), le coordinateur international des pharmaciens de MSF désigne un expert en BPF pour effectuer un audit. Les audits sont effectués sur la base des directives BPF de l'OMS.

L'auditeur rédige un rapport sur les résultats de l'audit qui est envoyé au fabricant.

Si des informations supplémentaires sont nécessaires ou si des mesures correctives doivent être prises par le fabricant, les pharmaciens MSF reportent leurs conclusions finales jusqu'à ce que les informations supplémentaires et les mesures correctives aient été évaluées par l'auditeur et/ou les pharmaciens MSF.

### **5.4. Décision finale sur l'évaluation du site de production**

Sur la base des conclusions de la visite technique ou de l'audit, le coordinateur international des pharmaciens de MSF informe le fabricant par écrit du résultat de l'évaluation qui peut être :

- Le site est approuvé par MSF
- Le site n'est PAS approuvé par MSF
- Un nouvel audit est nécessaire. Dans ce cas, un calendrier provisoire est proposé au fabricant. La décision d'approuver (ou non) le site de fabrication est reportée jusqu'à ce que le résultat du nouvel audit ait été évalué par les pharmaciens MSF.

### **5.5. Demande et soumission du dossier de produit pharmaceutique**

Les fabricants ayant au moins un site de fabrication agréé par la MSF seront invités à soumettre des informations techniques détaillées sur les produits qui présentent un intérêt pour l'organisation. Les pharmaciens de MSF fourniront au fabricant agréé une copie électronique du questionnaire inter-agences sur les produits (IAPQ).

L'IAPQ est un outil qui a été développé par les pharmaciens de MSF en collaboration avec la division des approvisionnements de l'UNICEF, le département des achats de l'OMS, la préqualification de l'OMS, le Comité international de la Croix-Rouge, le Fonds mondial et l'UNFPA.

Le fabricant agréé soumet le questionnaire à MSF avec les annexes demandées et un échantillon du produit concerné. Toutes les informations doivent être soumises en anglais.

Les questionnaires qui ne sont pas complets ne seront pas pris en compte pour l'évaluation. Dans ce cas, le fabricant est informé que le questionnaire est incomplet et se voit accorder un délai pour le compléter. Si le fabricant n'est pas en mesure de soumettre les informations complémentaires dans le délai imparti, le dossier du produit est rejeté.

### **5.6. Évaluation du dossier du produit pharmaceutique**

Les indicateurs clés de l'assurance qualité d'un produit sont évalués :

1. Statut d'enregistrement par l'autorité nationale des médicaments compétente (NDRA – National Drug Regulatory en anglais) dans le pays d'origine.
2. Échantillon (emballage et étiquetage des formes de dosage)
3. Assurance qualité des ingrédients pharmaceutiques actifs (API, active pharmaceutical ingredient en anglais)
4. Site de fabrication Niveau de conformité aux BPF de l'OMS
5. Spécifications des produits finis (FPP en anglais, Finished Pharmaceutical Product)

6. Études de stabilité du produit fini
7. L'équivalence thérapeutique, le cas échéant.

Une note est donnée pour les six premiers indicateurs. Cette note reflète le niveau de conformité (1 = peu conforme, 6 = totalement conforme) de chaque indicateur avec les normes et spécifications MSF.

	REGULATORY/ MARKETING STATUS	SAMPLE/ PACK/ LABELLING.	API QA	MFG SITE GMP	FP ANALYTICAL REFERENCE	STABILITY
6	REGISTERED and MARKETED in the country of origin	Fully compliant with MSF specifications TRILINGUAL LABEL	CEP OR WHO PQ	SATISFACTORY GMP INSPECTION	PHARMACOPOEIA BP/US/Int. Ph. + Additional tests	Satisfactory zone 4 A or B
5		Compliant with MSF specifications BILINGUAL LABEL	DMF US OR TF provided with additional tests	SATISFACTORY GMP AUDIT (product oriented)	PHARMACOPOEIA BP/US/Int. Ph.	
4		Compliant with MSF specifications ENGLISH ONLY	TF provided	SATISFACTORY GMP AUDIT (not product oriented)	EQUIVALENT METHODS	Satisfactory zone 2
3	REGISTERED BUT NOT MARKETED in the country of origin	MINOR DEFICIENCIES	CoAs and GMPc provided		IN-HOUSE	Temporarily acceptable
2	NOT REGISTERED in the country of origin	MAJOR DEFICIENCIES	MAJOR DEFICIENCIES	FOLLOW-UP NEEDED	IN HOUSE < BP/USP/Int.Ph.	MAJOR DEFICIENCIES
1		CRITICAL DEFICIENCIES	CRITICAL DEFICIENCIES	NON COMPLIANT	CRITICAL DEFICIENCIES	CRITICAL DEFICIENCIES

Toute note inférieure à trois signifie que le produit ne peut pas être qualifié pour le MSF.

### Équivalence thérapeutique

Aucun classement n'est donné pour l'équivalence thérapeutique, mais le statut de conformité est vérifié avant de demander le dossier.

La nécessité d'études d'équivalence in vivo ou la qualification pour une dérogation biologique est évaluée pour chaque produit sur la base des documents suivants de l'OMS :

- ["Directives sur les exigences d'enregistrement pour établir l'interchangeabilité"](#)
- ["Proposition de dérogation aux exigences de bioéquivalence in vivo pour les formes posologiques orales solides à libération immédiate de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS \(OMS, Série de rapports techniques 937, annexes 7 et 8\).](#)

### **5.7. Résultat de l'évaluation du dossier produit**

La coordination internationale des pharmaciens procédera à l'examen final du dossier du produit et décidera du résultat de l'évaluation :

Le produit est conforme aux exigences et aux spécifications des MSF.

Le produit n'est PAS conforme

Dans le premier cas :

- Le pharmacien en charge du dossier informe par écrit le fabricant que le produit est approuvé par MSF.
- Les détails du produit approuvé sont résumés dans une fiche de spécification du produit (PSS) qui est envoyée pour signature au fabricant comme un engagement à fournir à MSF un produit conforme aux spécifications approuvées.
- Ce n'est qu'après réception du PSS signé que le produit est considéré comme "qualifié MSF".
- Après la qualification d'un produit, la négociation commerciale peut commencer avec les centres d'approvisionnement européens.

Dans le second cas :

- Le fabricant est informé que son produit ne répond pas aux exigences et aux spécifications de MSF et ne peut donc pas être approuvé.

### **5.8. Contrôle et suivi**

Les validations des sites MSF sont contrôlés sur la base de l'évaluation des risques, un nouvel audit étant prévu dans les 2 à 5 ans.

Les inspections récentes satisfaisantes des PQ/SRA de l'OMS sont prises en considération pour le renouvellement d'un agrément BPF.

La qualification MSF d'un produit est généralement valable pour une période de 5 ans.

Pendant la période de validité d'une qualification, il est demandé au fabricant d'informer rapidement MSF de tout changement dans la fabrication ou les spécifications du produit. Les détails du changement sont déclarés dans un formulaire de modification que le fabricant est invité à remplir.

La mise en œuvre des modifications est soumise à l'approbation formelle préalable de MSF. Si MSF accepte la modification proposée, un nouveau PSS sera envoyé au fabricant pour signature.

Si MSF n'accepte pas la variation proposée, le produit sera disqualifié.

Seuls les produits conformes au PSS signé peuvent être fournis aux centres d'approvisionnement européens de MSF.

La mise en œuvre d'un changement (dans le processus de fabrication ou les spécifications d'un produit qualifié MSF) qui n'a pas été approuvé au préalable par MSF sera considérée comme une rupture de contrat.

## **6. ENGAGEMENT DE CONFIDENTIALITÉ**

Par principe, toutes les informations communiquées à MSF dans le cadre du processus de qualification sont considérées comme confidentielles et seront traitées comme telles.

Toute personne impliquée dans le processus d'évaluation est invitée à signer un accord de confidentialité par lequel elle assure que :

- Les informations confidentielles ne sont pas utilisées à d'autres fins que les activités d'évaluation menées pour MSF.
- Les informations confidentielles ne sont pas divulguées ou fournies à toute personne qui n'est pas liée par des obligations de confidentialité similaires.
- Toutes les informations recueillies, soumises ou observées au cours du processus d'évaluation sont la propriété de MSF.

Il est rappelé aux fabricants que toutes les informations contenues dans le questionnaire inter-agences sur les produits peuvent être partagées avec la Division des approvisionnements de l'UNICEF, le département des achats de l'OMS, le programme de préqualification de l'OMS, le Comité international de la Croix-Rouge, le Fonds mondial et le FNUAP.