

Comité Technique sur l'Évaluation des Produits Médicinaux (CT-EMP) Procédure Continentale



Acronymes

AAM	Agence Africaine des Médicaments
AMQF-TC	Comité technique Forum Africain pour la Qualité des Médicaments
HRMA	Harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique
IPA	Ingrédient pharmaceutique actif
UA	Union africaine
AUDA-NEPAD	Agence de développement de l'Union africaine-Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique
AVAREF	Forum africain de réglementation des vaccins
JC	Jours Calendaires
CDC	Center for Disease Control (Centre de contrôle des maladies)
DTC	Document Technique Commun
ORC	Organisation de Recherche Sous contrat
CROMF	Fichier principal des organismes de recherche sous contrat
CRP	Processus d'Enregistrement collaboratif
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
DG	Directeur général
CAE	Communauté de l'Afrique de l'Est
CEDEAO	Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest
CT-EMP	Comité technique - Évaluation des médicaments
Eoi	Expression d'intérêt (Expression of Interest)
PPF	Produit pharmaceutique fini
FPR	Facilitation de l'enregistrement des produits
BPC	Bonnes pratiques cliniques
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
TC BPF	Comité technique des bonnes pratiques de fabrication
ICH	Conférence internationale sur l'harmonisation
IP	Produit immunologique
IS	Substance immunogène
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ML3	Niveau de maturité 3
MNT	Maladies non transmissibles
NCE	Nouvelle entité chimique
NEPAD	Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique
ARN	Autorités de réglementation nationales
MTN	Maladie Tropicale Négligée
REP	Rapport d'évaluation publique
RIP	Rapport d'inspection publique
PMPA	Plan de fabrication de produits pharmaceutiques pour l'Afrique
AQ	Assurance de la qualité
SGQ	Système de gestion de la qualité
CER	Communauté économique régionale
SADC	Communauté de développement de l'Afrique australe
SMF	Fichier principal du site
POS	Procédure opérationnelle standard
SmPC	Résumé des caractéristiques du produit
ARS	Autorités de réglementation strictes
CT	Comité technique
OMS	Organisation mondiale de la santé
OMS PQ	Programme de préqualification de l'Organisation Mondiale de la Santé
SRT OMS	Série de Rapports Techniques de l'Organisation Mondiale de la Santé
WLA	Autorité inscrite sur la liste de l'OMS

Contenu

Introduction	5
Glossaire des termes	6
Objectif et principes	10
Étapes de la procédure	11
Appel à manifestation d'intérêt	13
Données et informations à transmettre.	13
Examen des dossiers soumis	14
Évaluation du dossier	15
Inspections du site	17
Rapport et communication des résultats de l'évaluation	17
Résultat de la procédure d'évaluation	18
Conservation de la recommandation continentale	19
Surveillance post-commercialisation des produits approuvés sur le continent	20
Suivi de la mise en œuvre des recommandations du CT-EMP dans les pays	20
Recouvrement des coûts	21
Engagement de confidentialité	21
Conflit d'intérêts	21
Plan de défense et mise en œuvre de la procédure	21
Annexe 1	22
Annexe 2	29

Introduction

L'initiative d'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments en Afrique (HRMA) a été créée en 2009 en tant que programme de l'Union africaine (UA) pour soutenir la mise en œuvre du Plan de fabrication de produits pharmaceutiques pour l'Afrique (PMPA) dans le cadre du Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique (NEPAD). L'initiative HRMA vise à remédier à la disparité des systèmes réglementaires sur le continent par l'intermédiaire des communautés économiques régionales (CER).

Le développement, l'adoption par l'Assemblée de l'UA et l'entrée en vigueur subséquente du Traité pour l'établissement de l'AAM sont le résultat des fondations construites par l'Initiative HRMA dans le cadre du PMPA¹. La création de l'AAM est la dernière composante de la vision de l'UA d'un écosystème renforcé de réglementation des médicaments sur le continent qui, entre autres, jouera un rôle essentiel dans le soutien du plan de l'UA visant à faire progresser la fabrication de vaccins.

Dans le cadre de l'initiative HRMA, plusieurs comités techniques ont été mis en place et ces comités seront également nécessaires pour l'AAM, comme décrit dans le traité AAM². They could become the TCs for AMA when fully established and will be responsible for conducting scientific assessments and providing scientific opinions.

Le Comité Technique d'Évaluation des Médicaments³ (CT-EMP) établi par le Comité de Pilotage de l'initiative HRMA (et qui peut être transféré dans le cadre de l'AAM) joue un rôle essentiel dans l'évaluation scientifique des médicaments à usage humain au niveau continental et dans l'harmonisation des activités d'évaluation, d'enregistrement et d'autorisation de mise sur le marché au niveau des CER et des ARN.

Parmi ses objectifs spécifiques, ce comité doit développer des processus d'évaluation continentale des médicaments pour soutenir l'enregistrement par

les pays et concevoir un mécanisme de soumission des demandes d'évaluation continentale pour les produits prioritaires. Il devrait également organiser l'évaluation des demandes pour la liste des médicaments prioritaires évalués au niveau continental et fournir des recommandations scientifiques finales sur les médicaments (positives ou négatives), sur la base des rapports d'évaluation, et les partager avec les ARN pour soutenir l'enregistrement et les autorisations de mise sur le marché.

Cette procédure décrit le processus proposé pour entreprendre une évaluation complète de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des produits médicaux prioritaires, sur la base des informations soumises par les demandeurs de ces produits (fabricants ou fournisseurs) et d'une inspection des installations de fabrication et des sites cliniques correspondants. Cela se fera par le biais d'une procédure standardisée basée sur des normes de qualité applicables à l'évaluation continentale. Ces normes seront principalement basées sur les normes de l'OMS et, si elles n'existent pas, sur les normes ICH ou toute autre norme pertinente jusqu'à ce que des normes africaines personnalisées soient développées et adoptées.

Cette directive a été élaborée après examen de la procédure de préqualification de l'OMS SRT N°961 [sans titre \(who.int\)](http://www.who.int), 2011 et de la procédure centralisée [d'autorisation de mise sur le marché de l'Agence européenne des médicaments \(EMA\) | European Medicines Agency \(europa.eu\)](http://www.ema.europa.eu). Les organigrammes et les procédures utilisés pour les évaluations et les inspections conjointes des médicaments par les communautés économiques régionales ont également été examinés (plus particulièrement EAC, ECOWAS et ZAZIBONA/SADC).

Lorsqu'ils fonctionnent sous l'égide de l'initiative HRMA ou lorsque l'AAM est pleinement opérationnelle en vertu du traité AAM actuel, les médicaments jugés conformes aux normes de l'initiative HRMA après évaluation par le CT-EMP seront inclus dans la liste des médicaments recommandés par l'initiative HRMA/AAM et publiés sur le site web afin de faciliter la confiance et l'approvisionnement groupé par l'intermédiaire de l'UA. Cependant, les recommandations du CT-EMP n'impliquent aucune approbation des produits/sites de fabrication par l'initiative HRMA/AAM, qui est la seule prérogative des ARN des États membres concernés.

1 AU Executive Council Decision, {EX.CL/Dec.857 (XXVI)} of January 2015

2 [36892-treaty-0069 - ama treaty e.pdf \(au.int\)](https://www.ama.int/36892-treaty-0069_-_ama_treaty_e.pdf)

3 "Medicinal products" terminology is equivalent to "medicines" and include all medicines including biologicals, vaccines.



Les pays africains peuvent décider d'adopter les recommandations du CT-EMP pour l'octroi d'une autorisation nationale de mise sur le marché par le biais d'un mécanisme de confiance après avoir consulté les rapports d'évaluation et d'inspection des produits établis par le CT-EMP.

En outre, en tant qu'agence spécialisée de l'Union africaine, l'AAM devrait également jouer un rôle dans l'espace mondial, conformément à l'agenda 2063 de l'UA, en établissant une voie pour l'évaluation et la publication de son avis scientifique sur les médicaments à usage humain lorsque les fabricants, les sponsors ou les demandeurs ont l'intention d'utiliser l'avis de l'AAM pour demander l'autorisation de mise sur le marché de tout produit, même si le marché visé n'est pas l'Afrique.

Glossaire des termes

Voie de réglementation abrégée

Procédures réglementaires facilitées par la confiance, dans le cadre desquelles une décision réglementaire est uniquement ou partiellement fondée sur l'application de la confiance. On s'attend à ce que l'utilisation de la confiance dans ces procédures

permette d'économiser des ressources et du temps par rapport aux procédures standard, tout en garantissant le maintien des normes de surveillance réglementaire.

Produit immunologique (PI)

Un produit immunologique est la forme posologique finie de la substance immunogène. Le produit immunologique contient la (les) substance(s) immunogène(s) formulée(s) avec d'autres ingrédients dans la forme posologique finie prête à être commercialisée. Les autres ingrédients, actifs ou inactifs, peuvent être des adjuvants, des conservateurs, des stabilisateurs et/ou des excipients.

Substance immunogène (SI)

Une substance immunogène est la substance active non formulée qui peut ensuite être formulée avec des excipients pour produire le médicament. La substance immunogène peut être constituée de cellules bactériennes entières, de virus ou de parasites (vivants ou tués), de cellules bactériennes fractionnées, de virus ou de parasites, d'antigènes bruts ou purifiés isolés à partir de cellules tuées ou vivantes, d'antigènes bruts ou purifiés sécrétés à partir de cellules vivantes, d'antigènes recombinants ou synthétiques à base d'hydrates de carbone,

de protéines ou de peptides, de polynucléotides (comme dans les vaccins à ADN plasmidique) ou de conjugués.

Ingrédient pharmaceutique actif (IPA)

Substance utilisée dans un produit pharmaceutique fini (PPF), destinée à fournir une activité pharmacologique ou à avoir un effet direct sur le diagnostic, la guérison, l'atténuation ou la prévention des maladies, ou à avoir un effet direct sur la restauration, la correction ou la modification des fonctions physiologiques chez les êtres humains.

Demandeur

La personne ou l'entité qui soumet une manifestation d'intérêt (Eol) pour participer à cette procédure en ce qui concerne le(s) produit(s) énuméré(s) dans l'invitation, ainsi que la documentation requise sur ce(s) produit(s).

L'évaluation

Dans le cadre du présent document, ce terme recouvre toute évaluation réalisée dans le cadre d'une fonction réglementaire (par exemple, 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 ultérieure de l'autorisation, évaluation des données de sécurité, évaluation dans le cadre d'une inspection).

Produits biologiques

Les produits biologiques sont une classe de médicaments cultivés puis purifiés à partir de cultures cellulaires à grande échelle de bactéries ou de levures, ou de cellules végétales ou animales. Les produits biologiques constituent un groupe diversifié de médicaments qui comprend les vaccins, les facteurs de croissance, les modulateurs immunitaires, les anticorps monoclonaux, ainsi que les produits dérivés du sang et du plasma humains. Ce qui distingue les produits biologiques des autres médicaments, c'est qu'il s'agit généralement de protéines purifiées à partir de systèmes de culture vivants ou de sang, alors que les autres médicaments sont considérés comme de "petites molécules" et sont soit fabriqués synthétiquement, soit purifiés à partir de plantes.

Document technique commun

Format commun pour la soumission d'informations scientifiques lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, initialement créé dans l'Union européenne, au Japon et aux États-Unis. Il est désormais utilisé par de nombreuses ARN dans le monde.

Organisation de recherche sous contrat (CRO)

Une organisation (commerciale, universitaire ou autre) à laquelle un demandeur peut avoir transféré certaines de ses tâches et obligations liées à la conduite d'études cliniques avec le produit soumis à l'initiative HRMA/AAM pour évaluation dans le cadre de la procédure actuelle.

Produit pharmaceutique fini (PPF)

Forme posologique finie d'un produit pharmaceutique, qui a subi toutes les étapes de la fabrication, y compris le conditionnement dans son emballage final et l'étiquetage.

Bonnes pratiques cliniques (BPC)

Partie de l'assurance qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de manière cohérente selon les normes de qualité correspondant à l'usage auquel ils sont destinés et conformément à l'autorisation de mise sur le marché.

Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)

Partie de l'assurance qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de manière cohérente selon les normes de qualité correspondant à l'usage auquel ils sont destinés et conformément à l'autorisation de mise sur le marché.

Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Partie de l'assurance qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de manière cohérente selon les normes de qualité correspondant à l'usage auquel ils sont destinés et conformément à l'autorisation de mise sur le marché.

Produit innovant

Généralement, le produit pharmaceutique dont la commercialisation a été autorisée pour la première fois (normalement en tant que produit breveté) sur la base de documents attestant de l'efficacité, de la sécurité et de la qualité conformément aux exigences en vigueur au moment de l'autorisation. Lorsqu'une substance est disponible depuis de nombreuses années, il peut être impossible d'identifier un produit pharmaceutique innovant.

Invitation à la manifestation d'intérêt (Eoi)

Invitation invitant les parties intéressées (par exemple, les fabricants ou les fournisseurs) à soumettre une manifestation d'intérêt (Eoi) à l'initiative HRMA/AAM dans le but de participer à la procédure continentale du CT-EMP en ce qui concerne le(s) produit(s) énuméré(s) dans l'invitation. Cette manifestation d'intérêt doit être accompagnée de la documentation requise sur le(s) produit(s) en question.

Fabrication

Toutes les opérations d'achat de matériaux et de matières premières, de préparation de l'ingrédient pharmaceutique actif (IPA) et du médicament, y compris le conditionnement et le reconditionnement, l'étiquetage et le réétiquetage, le contrôle de la qualité, le lancement, le stockage et la distribution, ainsi que les contrôles correspondants.

Fabricant

Entreprise qui produit, conditionne, reconditionne, étiquette et/ou réétiquette des médicaments.

Autorisation de mise sur le marché

Document juridique délivré par une agence/autorité compétente en vue de la commercialisation ou de la distribution gratuite d'un produit qui a été approuvé après évaluation de sa sécurité, de son efficacité et de sa qualité.

Produits médicaux (équivalents aux médicaments)

Toute substance ou mélange de substances utilisé ou présenté comme pouvant être utilisé ou fabriqué ou vendu pour être utilisé dans :

- le diagnostic, le traitement, l'atténuation, la modification ou la prévention de maladies, d'états physiques ou mentaux anormaux ou leurs symptômes chez l'homme ; ou
- Restaurer, corriger ou modifier toute fonction somatique, psychique ou organique chez l'homme.

État membre

États membres de l'Union africaine.

Produits multi-sources

Produits pharmaceutiquement équivalents ou produits pharmaceutiquement alternatifs qui peuvent être ou non équivalents d'un point de vue

thérapeutique. Les produits pharmaceutiques multisources qui sont équivalents sur le plan thérapeutique sont interchangeables.

Nouvelle entité chimique (NEC)

Actifs dont la mise sur le marché en tant que médicament à usage humain n'a pas été autorisée dans le pays en question.

Préqualification (PQ)

Procédure normalisée d'évaluation de la qualité de l'OMS pour évaluer l'acceptabilité, en principe, des produits pharmaceutiques destinés à être achetés par les agences des Nations unies.

Rapport public d'évaluation (RPE)

Ensemble de documents décrivant l'évaluation d'un médicament autorisé par la procédure de l'initiative HRMA/AAM et comprenant les informations sur le produit, publiés sur le site web de l'initiative HRMA/AAM.

Rapport d'inspection publique (PIR)

Un rapport d'inspection publique est un résumé accessible au public du rapport d'une inspection sur place ou d'une évaluation sur dossier indiquant que le site ou l'étude est conforme aux normes internationales et aux informations contenues dans le dossier.

Contrôle de la qualité

Comprend toutes les mesures prises, y compris l'établissement de spécifications, l'échantillonnage, les tests et la vérification analytique, pour garantir que les matières premières, les produits intermédiaires, les matériaux d'emballage et les produits pharmaceutiques finis sont conformes aux spécifications établies en matière d'identification, de force, de pureté et d'autres caractéristiques pharmaceutiques.

Résumé général de la Qualité

Le résumé général de la qualité (QOS) est un résumé qui suit le champ d'application et les grandes lignes du corpus de données dans le module 3 du DTC.

Autorités de réglementation

L'autorité réglementaire est censée couvrir toutes les institutions, travaillant ensemble de manière intégrée et efficace, qui sont responsables de la surveillance réglementaire des produits médicaux dans un pays ou une région donnée.

Confiance

L'acte par lequel l'autorité de réglementation d'une juridiction prend en compte et accorde un poids significatif aux évaluations réalisées par une autre autorité de réglementation ou institution de confiance, ou à toute autre information faisant autorité, pour prendre sa propre décision. L'autorité de référence reste indépendante, responsable et comptable des décisions prises, même lorsqu'elle s'appuie sur les décisions, les évaluations et les informations d'autres personnes.

Procédure opérationnelle standard (POS)

Procédure écrite autorisée donnant des instructions pour effectuer des opérations qui ne sont pas nécessairement spécifiques à un produit ou à un matériau donné (par exemple, fonctionnement, entretien et nettoyage de l'équipement ; validation ; nettoyage des locaux et contrôle de l'environnement ; échantillonnage et inspection). Certaines procédures

opératoires normalisées peuvent être utilisées pour compléter la documentation de base et la documentation de production par lot spécifiques à un produit.

Des autorités de réglementation strictes

Une autorité réglementaire qui est : a) un membre du Conseil international pour l'harmonisation des exigences techniques relatives aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH), à savoir la Commission européenne, la Food and Drug Administration des États-Unis et le ministère japonais de la santé, du travail et du bien-être, également représenté par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (avant le 23 octobre 2015) ; ou b) un observateur de l'ICH, à savoir l'Association européenne de libre-échange, représentée par Swissmedic, et Santé Canada (avant le 23 octobre 2015) ou (b) un observateur de l'ICH, à savoir l'Association européenne de libre-échange,



représentée par Swissmedic, et Santé Canada (avant le 23 octobre 2015) ; ou (c) une autorité réglementaire associée à un membre de l'ICH par le biais d'un accord de reconnaissance mutuelle juridiquement contraignant, à savoir l'Australie, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège (avant le 23 octobre 2015).

Résumé des caractéristiques du produit (SmPC)

Document décrivant les propriétés et les conditions d'utilisation officiellement approuvées d'un médicament. Les résumés des caractéristiques du produit constituent la base des informations destinées aux professionnels de la santé sur la manière d'utiliser le médicament de manière sûre et efficace.

Fournisseur

Une entreprise (entité pharmaceutique) autorisée à devenir titulaire d'une autorisation de mise sur le marché.

Traité

Le traité instituant l'Agence africaine de la médecine.

Préparation biologique qui améliore l'immunité

contre une maladie particulière. Un vaccin contient généralement un agent qui ressemble à un micro-organisme pathogène et qui est souvent fabriqué à partir de formes affaiblies ou tuées du microbe, de ses toxines, de l'une de ses protéines de surface ou de matériel génétiquement modifié. L'agent stimule le système immunitaire du corps à reconnaître l'agent comme étranger, au détruire et à s'en "souvenir" de sorte que le système immunitaire puisse plus facilement reconnaître et détruire tout micro-organisme qu'il rencontrera par la suite.

Variations

Changement de tout aspect d'un produit pharmaceutique, y compris, mais sans s'y limiter, le changement d'utilisation d'une matière première, un changement de formulation, de méthode ou de site de fabrication, les spécifications du produit fini et des ingrédients, l'étiquetage du contenant et du récipient et l'information sur le produit.

Autorités figurant sur la liste de l'OMS (WLA)

Une autorité inscrite sur la liste de l'OMS (WLA) est une autorité réglementaire ou un système réglementaire régional (RRS) dont il a été établi qu'il respecte tous les indicateurs et exigences pertinents spécifiés par l'OMS pour le domaine d'application demandé, sur la base d'un processus établi d'étalonnage et d'évaluation des performances.

Objectif et principes

L'objectif de cette procédure est d'établir des processus d'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité et de la conformité aux exigences actuelles des bonnes pratiques de fabrication (ci-après dénommées BPF) définies par l'initiative HRMA/AAM pour les médicaments prioritaires identifiés pour l'évaluation continentale (tels que définis dans le guide d'éligibilité des produits prioritaires pour l'évaluation continentale de l'initiative HRMA publié et mis à jour de temps à autre).

Cette procédure, établie par l'initiative HRMA, est basée sur les principes suivants :

- Les médicaments prioritaires éligibles à l'évaluation CT-EMP sont listés dans une déclaration d'intérêt publiée sur le site web de l'initiative HRMA. Les dossiers de ces produits prioritaires doivent être soumis uniquement au niveau continental à partir de la date de publication de la première manifestation d'intérêt.
- Compréhension générale des activités de production et de contrôle de la qualité du fabricant
- Évaluation des données relatives aux médicaments (données sur la qualité, l'efficacité et la sécurité) reçues sous la forme d'un document technique commun (DTC).
- Inspection des sites de fabrication de produits pharmaceutiques finis (PPF)/ produits immunologiques (PI) et d'ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA)/substances immunogènes (SI) (BPF).
- Inspection des unités d'essais cliniques ou des organismes de recherche sous contrat (ORC) selon les bonnes pratiques cliniques (BPC) et les bonnes pratiques de laboratoire (BPL).
- Nous nous appuyons sur les informations fournies par la préqualification de l'OMS (WHO PQ)⁴, les autorités de réglementation strictes (SRA)⁵ et les autorités inscrites sur la liste de l'OMS (WLA)⁶.

4 [WHO - Prequalification of Medical Products \(IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control\) | WHO - Prequalification of Medical Products \(IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control\)](#)

5 [Stringent Regulatory Authorities \(SRAs\) as defined in the WHO Technical Report Series 1003 TRS 1003 - 51st report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations](#)

6 [List of WHO Listed Authorities WLAs](#)

- Échantillonnage et test aléatoires des médicaments fournis aux pays.
- Traitement des plaintes et des rappels signalés au secrétariat de l'initiative HRMA (AAM, lorsqu'elle est opérationnelle)
- Gestion du cycle de vie des produits avec suivi des modifications du dossier produit et gestion des variations.

LE CT-EMP, ou les sous-CT créés dans le cadre du CT-EMP pour des catégories spécifiques de produits, comme le sous-CT pour les vaccins et autres produits biologiques, procéderont à l'évaluation des dossiers de produits avec un groupe d'évaluateurs et d'inspecteurs continentaux provenant respectivement des autorités nationales de réglementation du continent africain. Toutefois, le CT-PEM et le CT-BPF peuvent également collaborer avec des évaluateurs et des inspecteurs des PQ/SRA/ALM de l'OMS en cas de besoin ou jusqu'à ce que l'expertise requise soit disponible sur le continent, comme indiqué dans le mandat du CT-PEM.

Étapes de la procédure

LE CT-EMP entreprendra une évaluation complète de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments, sur la base des informations soumises par les demandeurs (fabricants ou fournisseurs) et de l'inspection des sites de fabrication et des sites cliniques concernés.

Des organigrammes montrant le processus CT-EMP dans le cadre de l'initiative HRMA (et de l'AAM, lorsqu'elle sera opérationnelle) sont fournis à l'annexe 1.

Un appel à manifestation d'intérêt (Eoi) sera publié sur le site web de l'initiative HRMA (site web de l'AAM, une fois opérationnel) pour demander aux parties intéressées de participer volontairement à cette procédure en ce qui concerne les produits prioritaires identifiés pour l'évaluation continentale et tout autre produit jugé approprié par les structures de gouvernance de l'initiative HRMA ou l'AAM de temps à autre. La présente manifestation d'intérêt proposera également aux candidats plusieurs voies d'accès :

- Voie 1 : une opinion indépendante du CT-EMP conduisant à une recommandation du CT-

EMP par l'initiative HRMA/AAM lorsqu'elle sera opérationnelle, qui pourra être utilisée par les ARN pour accorder une autorisation de mise sur le marché en s'appuyant sur les rapports d'évaluation et d'inspection partagés par le CT-EMP avec les ARN. Cette voie, une fois que l'AAM sera pleinement opérationnelle, pourrait être utilisée pour donner un avis sur n'importe quel produit, même s'il ne figure pas sur la liste prioritaire, par le biais d'une demande volontaire des demandeurs pour les aider dans leurs soumissions sur les marchés intéressés, comme l'évaluation et l'avis sur les médicaments ayant un statut d'orphelin dans d'autres juridictions en dehors de l'Afrique.

- Voie 2 : un enregistrement de produit facilité par le CT-EMP (FPR) si une demande similaire est soumise à au moins 10 ARN d'au moins 3 CER pour un produit n'entrant pas dans le champ d'application des évaluations conjointes régionales.

En soumettant une manifestation d'intérêt, le demandeur s'engage à partager des informations avec le secrétariat de l'initiative HRMA (l'AAM, lorsqu'elle est opérationnelle) sur tous les aspects pertinents de la fabrication et du contrôle des produits spécifiés, ainsi que sur les modifications apportées et/ou prévues. Les demandeurs intéressés fournissent les informations nécessaires au secrétariat de l'initiative HRMA en soumettant un dossier de produit dans un format DTC et d'autres informations demandées.

Dans la lettre d'intention, le demandeur devra spécifier la voie à suivre par le CT-EMP.

La procédure comprend normalement:

- Une évaluation du dossier du produit, qui doit inclure les données et les informations relatives au produit, telles que spécifiées dans les directives pour la soumission des dossiers.
- Une inspection des sites de fabrication des PPF/AIP et API/AIS (le cas échéant) pour évaluer la conformité aux BPF, qui sera effectuée par le CT-BPF.
- Une inspection des sites cliniques (le cas échéant) pour évaluer la conformité aux BPC et aux BPL, selon le cas, qui sera effectuée par l'AVAREF.



Une inspection du/des site(s) de fabrication ou de la CRO par l'initiative HRMA ou l'AAM une fois opérationnelle par le BPF TC ou l'AVAREF est une condition préalable avant qu'une conclusion puisse être prise sur un médicament par le CT-EMP, cependant elle peut ne pas être requise après examen des documents reçus par le CT-BPF et l'AVAREF si :

- Il y a eu une inspection de l'OMS PQ ou d'un SRA/WLA où l'initiative HRMA a accès aux rapports d'inspection.
- L'inspection a été effectuée au cours des trois dernières années par l'OMS PQ, SRA/WLA ou par l'initiative HRMA/AAM BPF TC ou AVAREF si nécessaire.
- Les informations relatives à l'inspection (y compris le rapport d'inspection et les réponses aux éventuelles déficiences) sont disponibles pour examen par le CT-BPF et l'AVAREF et
- Sur la base de ces informations et d'autres informations disponibles, il est établi que le(s) site(s) en question répond(ent) aux normes HRMA/AAM applicables.

En vue de coordonner les activités d'inspection, d'éviter les doubles emplois et de promouvoir le partage d'informations, sans préjudice de la protection des informations confidentielles ou exclusives des demandeurs et des fabricants conformément à la présente procédure, le secrétariat de l'initiative HRMA/AAM peut divulguer des informations relatives à l'inspection aux ARN en Afrique et en dehors du continent. Cela nécessitera l'obtention du consentement des demandeurs/détenteurs d'autorisation de mise sur le marché.

Appel à manifestation d'intérêt

Une manifestation d'intérêt permanente, ouverte et transparente sera publiée sur le site web de l'initiative HRMA (site web de l'AAM, lorsqu'il sera opérationnel), invitant les candidats (fabricants ou fournisseurs) à participer volontairement à cette procédure en ce qui concerne les produits prioritaires énumérés dans la manifestation d'intérêt.

Cette demande d'information sera également diffusée aux réseaux d'associations pharmaceutiques et comprendra les instructions pour la soumission

ainsi que les conseils sur les critères d'éligibilité des produits prioritaires pour l'évaluation continentale, tels que publiés par l'initiative HRMA ou l'AAM une fois qu'ils seront opérationnels.

Lors de l'envoi de leur manifestation d'intérêt, les candidats doivent fournir au CT-EMP leur stratégie d'introduction des produits sur le continent et indiquer où ils ont l'intention de commercialiser leurs produits (liste de pays).

Dans des situations de grande préoccupation publique ou d'urgence de santé publique, telles que déterminées par Africa CDC, tout autre organisme compétent reconnu par l'UA ou l'OMS, le Secrétariat de l'initiative HRMA ou l'AAM peuvent également inviter directement les parties concernées à soumettre des dossiers de produits spécifiés pour évaluation par le CT-EMP dans le cadre de cette procédure sans publication d'une invitation à soumettre une demande d'information (Eol).

Données et informations à transmettre

Les candidats sont tenus de soumettre une documentation sur les médicaments comme demandé dans l'invitation à la manifestation d'intérêt et comme prescrit par les directives sur la soumission de la demande telles que publiées par le CT-EMP de temps à autre. Pour la voie 1, les candidats doivent soumettre leurs dossiers de produits avec les informations requises à tout moment au secrétariat de l'initiative HRMA/AAM (lorsqu'il est opérationnel) ou directement à un minimum de 10 ARN dans au moins 3 CER pour la voie 2, avec une lettre et une copie du dossier au secrétariat de l'initiative HRMA/AAM pour permettre la coordination de l'évaluation par le biais du CT-EMP. La soumission doit être effectuée par les candidats dans un format électronique défini par le CT-EMP en étroite collaboration avec le CT-SGI et spécifié dans l'Eol.

Normalement, les demandeurs qui s'adressent au Secrétariat de l'initiative HRMA/AAM sont des fabricants, mais il peut également s'agir de fournisseurs. Si le candidat n'est pas le fabricant du PPF/PIA, il doit soumettre toute la documentation pertinente, y compris (mais sans s'y limiter) la documentation relative à la fabrication sous contrat, démontrant que le candidat contrôle entièrement le

processus de fabrication et l'assurance de la qualité des produits soumis à la préqualification. Pour les fournisseurs, une relation formelle entre le fournisseur et le fabricant doit être démontrée et le fabricant doit confirmer que le fournisseur peut soumettre le dossier au niveau continental.

En cas de doute, et avant d'introduire leur demande, les candidats peuvent envoyer une demande d'éligibilité à l'initiative HRMA/AAM pour confirmer que leur produit est éligible à l'évaluation du CT-EMP.

En soumettant une Eol pour l'évaluation d'un produit par le CT-EMP, le demandeur doit envoyer les éléments suivants au secrétariat du CT-EMP:

- Une lettre d'accompagnement, exprimant l'intérêt de participer à la procédure CT-EMP et confirmant que les informations soumises dans le dossier du produit sont complètes et correctes et clarifiant la voie à suivre.
- La stratégie du demandeur pour introduire les produits sur le continent et les endroits où il a l'intention de commercialiser ses produits (liste des pays).
- Un dossier de produit au format DTC.
- Échantillons de produits pour permettre un examen visuel et éventuellement une analyse chimique, pharmaceutique ou biologique.
- Un fichier principal de site (FPS) pour chaque site de fabrication figurant dans le dossier du produit, dans le format spécifié dans les documents d'orientation de l'initiative HRMA/AAM, sur demande du CT-BPF.
- Un dossier principal de l'organisme de recherche sous contrat (CROMF) pour chaque site clinique figurant dans le dossier, dans le format spécifié dans les documents d'orientation de l'initiative HRMA/AAM, sur demande de l'AVAREF.

Tous les documents doivent être soumis en anglais.

Aux fins de la présente procédure, des exigences différentes en matière de documentation à soumettre s'appliquent aux catégories de produits suivantes :

- Les PPF/AIP multisources (génériques) doivent être évalués par le CT-EMP.

- Nouvelles entités chimiques / nouveaux produits à évaluer par le CT-EMP
- Produits biologiques, y compris les vaccins, à évaluer par le CT-EMP
- PPFs/AIPs innovateurs approuvés par les PQ/SRA et les WLA de l'OMS
- - PPF/AIP multisources (génériques) approuvés par l'OMS PQ/SRA et WLA.

Les directives concernant la soumission des dossiers et les exigences en matière de documentation pour chacune des catégories susmentionnées peuvent être consultées sur les sites web de l'initiative HRMA (AAM, lorsqu'elle est opérationnelle). Ces exigences peuvent être révisées de temps à autre.

Si cela est jugé nécessaire ou souhaitable par l'une ou l'autre des parties, et avant le début du processus d'évaluation proprement dit, une discussion peut avoir lieu entre le demandeur et le CT-EMP. Cette réunion doit être programmée le plus tôt possible avec un ordre du jour prédéfini pour répondre aux questions envoyées à l'avance au secrétariat du CT-EMP par le demandeur.

Examen des dossiers soumis

Chaque dossier de produit soumis par un demandeur sera examiné par le secrétariat du CT-EMP conformément à une procédure opérationnelle standard (POS) interne, avant que l'évaluation ne puisse commencer, pour vérifier l'exhaustivité des dossiers, la filière sélectionnée et l'éligibilité en tant que partie des produits prioritaires pour l'évaluation continentale. Le secrétariat du CT-EMP disposera de 15 jours calendaires (JC) pour examiner les dossiers.

Les dossiers soumis pour des produits ne répondant pas aux critères d'éligibilité de la liste des produits prioritaires ne seront pas acceptés pour l'évaluation continentale. Lorsque l'AAM sera pleinement opérationnelle, d'autres produits pourront être acceptés et évalués au cas par cas pour que l'AAM émette un avis indépendant, comme dans le cas de la filière EU-M4All⁷.

De même, le secrétariat du CT-EMP ne prendra pas en considération les dossiers incomplets. Le demandeur sera informé par le secrétariat du CT-EMP de la réception d'un dossier incomplet et sera invité au compléter dans un délai de 15 jours calendrier. En cas de non-respect, le dossier peut être rejeté pour cause d'incomplétude et renvoyé au demandeur.

Les dossiers considérés comme complets à l'issue de l'examen effectué par le secrétariat CT-EMP seront conservés par le secrétariat CT-EMP en vue de leur évaluation.

Si, après examen, le dossier est accepté pour évaluation, le demandeur en sera informé et recevra une lettre comportant un numéro de référence du dossier. Cette lettre servira d'accord entre le CT-EMP et le demandeur pour la participation à la procédure continentale et d'engagement à respecter les dispositions de la procédure CT-EMP.

Évaluation du dossier

Sélection du rapporteur et du co-rapporteur :

Comme indiqué dans les termes de référence du CT-EMP, pour chaque dossier de produit, un rapporteur et un co-rapporteur seront nommés parmi les membres du CT ou leurs suppléants. La désignation du rapporteur se fera sur la base de critères objectifs, qui permettront d'utiliser la meilleure expertise disponible en Afrique dans le domaine scientifique concerné. Le CT-EMP peut également envisager des membres cooptés du CT-EMP avec des profils spécifiques.

Le rapporteur et le co-rapporteur sélectionnent les évaluateurs, préparent et présentent le rapport d'évaluation final en anglais, y compris une proposition de recommandations, au CT-EMP sur la base des rapports des évaluateurs et du retour d'information du CT-BPF ou de l'AVAREF, le cas échéant.

Parmi les vingt (20) membres et suppléants du CT-EMP, la sélection des rapporteurs et co-rapporteurs sera effectuée par rotation par le secrétariat du CT-EMP, avec la possibilité pour les membres/suppléants de refuser.

Le secrétariat du CT-EMP veillera à ce que la sélection des corapporteurs soutienne le renforcement des

⁷ [Medicines assessed under the 'EU-M4all' procedure | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.europeanmedicinesagency.europa.eu/medicines-assessed-under-the-eu-m4all-procedure)

capacités des membres provenant d'ARN moins matures.

Sélection des assesseurs:

Les évaluateurs seront sélectionnés par le rapporteur/co-rapporteur à partir du pool d'experts mis en place par le secrétariat de l'initiative HRMA et des experts identifiés pour chaque partie du dossier (qualité pour API/AIS et PPF/AIP et efficacité/sécurité) pour l'examen primaire et l'examen secondaire. Les évaluateurs doivent avoir les qualifications et l'expérience nécessaires dans le domaine du développement pharmaceutique et biologique et de l'évaluation de la qualité des médicaments. Le secrétariat du CT-EMP attribuera aux experts le dossier ainsi que l'accord pour effectuer le travail (délais et indemnités indiqués dans l'accord).

Les évaluateurs, bien qu'affiliés aux ARN des États membres de l'UA, travailleront pour l'initiative HRMA/AAM à titre individuel et percevront une indemnité. Des informations seront envoyées aux ARN/institutions d'où proviennent les évaluateurs et ces derniers devront s'assurer qu'ils obtiennent la non-objection de leur ARN ou de leur employeur pour effectuer les évaluations de produits pour l'initiative HRMA (ou l'AAM, lorsqu'elle sera opérationnelle).

Le CT-EMP peut consulter des experts ad hoc supplémentaires pour des questions spécifiques lorsque l'expertise n'est pas disponible au sein du CT-EMP et de son groupe d'experts. Ces experts supplémentaires seront identifiés par le groupe technique de la plateforme de partenariat, si nécessaire, par l'intermédiaire de son président.



Les évaluateurs doivent respecter les règles de confidentialité et de conflit d'intérêts du secrétariat de l'initiative HRMA/AAM lorsqu'ils sont opérationnels.

Processus d'évaluation

Les informations sur les produits présentées dans les dossiers seront évaluées par le CT-EMP conformément à un POS interne pour la gestion du processus d'évaluation.

L'évaluation des dossiers de produits sera effectuée par les évaluateurs selon les orientations développées par le CT-EMP et conformément aux POS établies par le CT-EMP décrivant le processus d'évaluation (y compris les modèles à utiliser par les évaluateurs et le résumé global de la qualité) afin de garantir l'uniformité de l'évaluation et le respect des délais des activités d'évaluation. Ils bénéficieront également du soutien technique des autres comités (CT-BPF, AMQF-TC, etc.). Si nécessaire, le comité CT-EMP peut assurer la formation des évaluateurs.

L'évaluation initiale d'un dossier de produit par les évaluateurs devrait prendre au maximum 80 jours calendaires et, à la suite de cette évaluation initiale, un rapport sur chaque partie du dossier sera consolidé par le secrétariat du CT-EMP en vue de l'assurance qualité et de la consolidation de la liste finale des questions adressées au demandeur.

Le demandeur disposera alors d'un maximum de 60 jours calendaires pour répondre aux questions des évaluateurs (deux fois) et pour envoyer les informations supplémentaires au secrétariat du CT-EMP. L'évaluation des réponses fournies par le demandeur doit être effectuée par les évaluateurs dans un délai supplémentaire de 60 jours et une deuxième série de questions peut être envoyée aux demandeurs, si nécessaire, dans des délais similaires. Lorsque les réponses finales ont été fournies par le demandeur, les évaluateurs et le rapporteur/co-rapporteur disposent de 60 jours calendaires supplémentaires avant de rendre un avis final. Le délai total d'une procédure CT-EMP sera de 260 jours calendaires maximum (sans tenir compte de l'arrêt de l'évaluation dans l'attente d'informations complémentaires de la part des candidats).

Une procédure d'évaluation accélérée avec des délais plus courts peut être appliquée pour les médicaments nécessaires en cas d'urgence, les médicaments orphelins ou les produits déjà approuvés par l'OMS, l'ARS et l'ALE.

Les candidats peuvent demander des délais plus longs pour répondre aux questions des évaluateurs en fournissant des justifications solides au secrétariat de l'initiative HRMA/AAM. Cette demande fera l'objet d'une négociation entre les candidats et le secrétariat du CT-EMP.

Si nécessaire, chaque candidat peut également demander une réunion avec les experts du CT-EMP impliqués dans l'évaluation afin de clarifier les questions identifiées par les évaluateurs.

Le secrétariat du CT-EMP supervisera l'assurance qualité du processus d'évaluation conformément au POS établi par le CT-EMP.

Inspections du site

Statut BPF

Lorsque le CT-EMP reçoit un dossier de produit, après sélection et acceptation, le CT-BPF en est informé et les informations relatives au site de fabrication disponibles dans le DTC lui sont communiquées pour évaluation.

Ensuite, le CT-BPF fournira un retour d'information au secrétariat du CT-EMP sur le résultat de la conformité aux BPF (après l'examen documentaire ou l'inspection du site).

Les évaluateurs consolideront les recommandations du CT BPF dans le cadre de leurs rapports consolidés au rapporteur/co-rapporteur pour la préparation des rapports consolidés finaux contenant toutes les contributions.

Statut BPC, le cas échéant

Si nécessaire, l'AVAREF fournira un soutien similaire au CT-EMP pour évaluer les BPC sur les sites cliniques, le sponsor et/ou les CRO. L'AVAREF fournira ensuite un retour d'information au secrétariat du CT-EMP sur les résultats de l'examen de la conformité aux BPC (après un examen documentaire ou une inspection du site).

Les processus seront guidés par les éléments suivants :

- POS existant sous CT-BPF/AVAREF pour les inspections BPF et BPC/BPL.
- Normes et standards applicables tels qu'élaborés et adoptés.

- Procédures pour les inspections continentales.
- Conformité des inspecteurs sélectionnés par le secrétariat de l'initiative HRMA avec la politique de confidentialité et de conflit d'intérêts de l'initiative HRMA /AAM.

Rapport et communication des résultats de l'évaluation

Pour chaque dossier de produit, les évaluateurs et les inspecteurs finalisent leurs rapports conformément au POS et aux modèles établis par le CT-EMP, en décrivant les conclusions et les questions adressées au demandeur, au fabricant et/ou à l'ORC, selon le cas.

Les questions posées par l'évaluation du dossier sur la base de la documentation et des données fournies sont communiquées par écrit au demandeur par le secrétariat du CT-EMP, qui demande que les données et informations manquantes soient fournies, le cas échéant, dans un délai de 60 jours.

Le rapport d'inspection sera également communiqué par le CT-BPF au fabricant ou à l'ORC, selon le cas. Si le demandeur n'est pas un fabricant, avec l'accord écrit du fabricant ou de l'ORC, une copie du rapport d'inspection peut également être fournie au demandeur. Si des informations supplémentaires sont requises ou si des mesures correctives doivent être prises par le fabricant ou l'ORC, le CT-BPF reportera sa décision sur l'acceptabilité du ou des sites concernés jusqu'à ce que ces informations aient été évaluées ou que les mesures correctives aient été prises et jugées satisfaisantes à la lumière des normes spécifiées. Cela reporte également la finalisation de l'évaluation du dossier du produit par les évaluateurs.

Lorsque les rapports des évaluateurs et des inspecteurs sont finalisés, y compris leurs recommandations, et que les recommandations du CT-BPF/AVAREF sont disponibles, ils seront partagés par le secrétariat du CT-EMP avec le rapporteur et le co-rapporteur qui produiront alors un rapport d'évaluation final en anglais et un rapport de synthèse en français qui seront présentés au CT-EMP pour une recommandation finale.

LE CT-EMP se réserve le droit de mettre fin à l'évaluation d'un produit spécifique si le demandeur

n'est pas en mesure de fournir les informations requises ou de mettre en œuvre les actions correctives dans un délai déterminé, ou si les informations fournies sont inadéquates pour mener à bien cette procédure.

En cas de désaccord entre un demandeur et le CT-EMP, le traitement de ces désaccords sera géré conformément à une POS interne, avec la possibilité de réexaminer un dossier de produit.

L'INITIATIVE HRMA/AAM étant responsable du processus d'évaluation du CT-EMP, la propriété des rapports appartient au secrétariat de l'initiative HRMA/AAM. Le secrétariat de l'initiative HRMA/AAM est donc habilité à utiliser et à publier ces rapports, sous réserve, toutefois, de la protection de toute information confidentielle commercialement sensible du demandeur/fabricant.

Les dispositions relatives à la confidentialité seront contenues dans l'échange de lettres, à conclure avant l'évaluation du dossier du produit ou l'inspection des sites de fabrication et cliniques, entre le secrétariat du CT-EMP et chaque demandeur, fabricant ou CRO.

Résultat de la procédure d'évaluation

Sur la base de la présentation du rapport d'évaluation final du rapporteur et du co-rapporteur lors d'une réunion du CT-EMP, les membres du CT-EMP se mettront d'accord sur une recommandation finale pour chaque dossier de produit évalué. Cette recommandation finale peut être positive ou négative.

Résultat positif

Une fois que le CT-EMP s'est assuré que la procédure est complète pour le produit concerné, tel qu'il est fabriqué sur le(s) site(s) de fabrication spécifié(s), et que les normes requises sont respectées, le produit sera considéré comme recommandé par le CT-EMP et sera inclus dans la liste des produits recommandés à l'échelle continentale.

Chaque demandeur recevra une lettre du secrétariat du CT-EMP l'informant du résultat du processus d'évaluation du médicament spécifique soumis. Une fois le produit inclus dans la liste des produits recommandés au niveau continental, le demandeur



sera responsable de tenir le secrétariat du CT-EMP continuellement informé de tous les aspects pertinents de la fabrication et du déploiement de ce produit et de répondre à toutes les exigences, comme convenu avec l'initiative HRMA/AAM.

Dans les **pays qui ont ratifié le traité AAM**, il est prévu que les recommandations positives du CT-EMP soient notifiées immédiatement aux pays et que les rapports d'évaluation publique soient mis à disposition automatiquement par le biais d'une plateforme HRMA/AAM dédiée. Les pays disposeront alors d'un maximum de 60 jours civils pour délivrer une autorisation de mise sur le marché et pour inclure le produit dans leurs registres ARN, y compris l'étiquetage dans les langues locales. Ces pays bénéficieront d'une attention particulière de la part du secrétariat de l'initiative HRMA/AAM afin de faciliter ce processus.

Dans les pays qui n'ont pas encore ratifié le traité AAM, et sur la base d'une participation volontaire des pays, un protocole d'accord avec le secrétariat de l'initiative HRMA/AAM sera mis en place pour leur donner accès au rapport d'évaluation CT-EMP disponible. Le processus d'enregistrement collaboratif de l'OMS peut servir de référence. Les candidats seront invités à donner leur accord pour

partager les rapports d'évaluation avec ces pays et les pays disposeront d'un maximum de 90 jours calendaires pour délivrer une AMM dans les pays suivant la recommandation positive du CT-EMP.

Dans tous les cas, le Secrétariat de l'initiative HRMA/AAM publiera un Rapport d'Évaluation Public (PAR) sur les évaluations du dossier du produit, des Rapports d'Inspection Publics (RIP) sur les BPF/CPG (PIR), le cas échéant, qui ont été jugés conformes aux directives et aux normes de l'initiative HRMA/AAM et un résumé des caractéristiques du produit (SmPC) en anglais et en français et dans d'autres langues officielles de l'Union africaine, le cas échéant. Ces rapports seront publiés sur les sites web de l'initiative HRMA/AAM.

Après l'inscription d'un produit sur le site web de l'initiative HRMA/AAM, et si une nouvelle information est communiquée au CT-EMP et confirmée qui devrait avoir un impact sur la recommandation initiale du CT-EMP, il sera possible pour le CT-EMP de publier des avis de préoccupation ou des avis de suspension, le cas échéant.

Si de graves problèmes de sécurité et/ou de qualité se posent en ce qui concerne un médicament recommandé, le CT-EMP peut retirer le produit de la

liste après évaluation des nouvelles preuves et sur la base d'une évaluation des risques et des bénéfices ou suspendre la recommandation positive du CT-EMP jusqu'à ce que les résultats d'investigations supplémentaires soient disponibles et évalués par le CT-EMP.

Résultat négatif

En cas de résultat négatif à la suite de la réunion du CT-EMP, le secrétariat du CT-EMP enverra au demandeur une lettre indiquant les raisons pour lesquelles il ne recommande pas le produit évalué, y compris l'information selon laquelle le demandeur peut demander un réexamen. Cette information ne sera pas publiée sur le site web de l'initiative HRMA/AAM et ne sera communiquée qu'aux parties concernées (demandeurs et ARN dans les pays relevant de la voie 2).

Un système de recours sera mis en place pour permettre aux demandeurs de faire part de leurs préoccupations concernant une décision négative prise par la CT-EMP. Une procédure pour ce système d'appel sera mise en place et mise à la disposition des demandeurs sur le site web de l'initiative HRMA/AAM.

Conservation de la recommandation continentale

Les demandeurs sont tenus de communiquer au CT-EMP tout changement (variation) susceptible d'avoir un impact sur la sécurité, l'efficacité et la qualité d'un médicament recommandé par le CT-EMP.

Des directives sur les variations des médicaments recommandés par l'EMP sont disponibles sur le site web de l'initiative HRMA/AAM. Ces exigences peuvent être révisées de temps à autre.

Il incombe au demandeur de fournir au CT-EMP la documentation appropriée (en se référant aux parties pertinentes du dossier) pour prouver que toute variation prévue ou mise en œuvre n'aura pas d'impact négatif sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit qui a été recommandé. Le CT-EMP procédera à une évaluation des modifications conformément aux directives et aux POSs du CT-EMP et communiquera le résultat au demandeur

dans les délais prescrits. Le respect des exigences en matière de rapports sera vérifié lors des inspections effectuées par le CT-BPF.

Les fabricants de médicaments recommandés par le CT-EMP et les fabricants d'IPA associés seront réinspectés à intervalles réguliers définis par le CT-BPF, mais au moins tous les trois ans. Les réinspections sont effectuées pour vérifier la conformité aux BPF telles que recommandées par le CT-BPF et comprennent la vérification des données. En outre, pour conserver leur statut de produits recommandés par le CT-EMP, l'initiative HRMA/AAM fera en sorte que les médicaments soient réévalués à intervalles réguliers et au moins tous les cinq ans. La procédure et les directives pour la réévaluation d'un produit recommandé par le CT-EMP sont disponibles sur le site web de l'initiative HRMA/AAM. Ces exigences peuvent être révisées de temps à autre. Une réinspection ou une réévaluation peut également être effectuée :

- S'il apparaît que le demandeur a commis des fraudes ou des omissions lors de la procédure d'évaluation initiale ou au cours des activités de suivi.
- Et si une ARN ou un pays considère qu'un ou plusieurs lots de produits recommandés par le CT-EMP ne sont pas conformes aux spécifications jugées applicables au moment de l'évaluation initiale effectuée par le CT-EMP.

Si, à la suite d'une réinspection ou d'une réévaluation, il s'avère qu'un médicament et/ou un site de fabrication spécifié n'est plus conforme aux normes recommandées par l'initiative HRMA/AAM, ces produits et sites de fabrication peuvent être suspendus ou retirés de la liste des produits recommandés par le CT-EMP. La non-participation d'un demandeur à une réinspection ou à une réévaluation (selon le cas) peut également entraîner la suspension ou le retrait de cette liste.

Surveillance post-commercialisation des produits approuvés sur le continent

La surveillance post-commercialisation des produits recommandés par le CT-EMP sera effectuée en étroite collaboration avec les ARN, les CER et le CT de l'AMQF.

Des échantillons aléatoires des produits recommandés par le CT-EMP seront prélevés pour un test indépendant des caractéristiques du produit final. Le certificat d'analyse du PPF/AIP délivré par le fabricant et les spécifications des méthodes

d'essai doivent être fournis par le fabricant ou le demandeur au CT-EMP pour examen par l'AMQF-TC sur demande. En cas de non-respect des critères d'essai établis, le CT-EMP examinera le problème et communiquera le résultat de l'examen au fabricant et au demandeur, s'il s'agit d'une personne autre que le fabricant.

Les plaintes concernant les produits recommandés par le CT-EMP communiquées au secrétariat du CT-EMP seront examinées conformément à une POS interne établie à cet effet et en étroite collaboration avec l'AMQF-TC et le CT-BPF le cas échéant. Après enquête, le CT-EMP fournit un rapport écrit sur le problème et inclut des recommandations d'action le cas échéant. Le CT-EMP met le rapport à la disposition du demandeur et de l'ANR du pays



où se trouve le site de fabrication. Sous réserve de la protection des informations commercialement sensibles mentionnées ci-dessus, le secrétariat de l'initiative HRMA/AAM se réserve le droit de partager le rapport complet avec les autorités compétentes des États membres intéressés.

Suivi de la mise en œuvre des recommandations du CT-EMP dans les pays

Le suivi et l'évaluation réguliers de la mise en œuvre des recommandations du CT-EMP par les pays devraient être effectués par le secrétariat du CT-EMP.

Recouvrement des coûts

Afin d'assurer la durabilité de la mise en œuvre de cette procédure, une redevance sera demandée aux candidats à l'évaluation continentale. Cette redevance comprendra une redevance destinée à couvrir les coûts de l'évaluation des produits, ainsi qu'une redevance annuelle destinée à couvrir les coûts du secrétariat du CT-EMP.

Dans le cadre de la voie 1, une redevance sera versée au secrétariat de l'initiative HRMA. Si les fabricants souhaitent commercialiser leurs produits dans certains pays, ils devront également payer des frais d'ARN.

Par le biais du processus d'enregistrement facilité par le CT-EMP (voie 2) : Une redevance sera payée au niveau central pour couvrir le coût de l'évaluation et une redevance réduite de l'ANR sera payée au niveau national en utilisant les recommandations du CT-EMP pour accorder une AMM.

Engagement de confidentialité

Lors de la mise en œuvre de cette procédure, les membres du CT-EMP, le rapporteur/co-rapporteur et les experts travailleront dans le cadre de la politique d'engagement de confidentialité de l'AUDA NEPAD ou de l'AAM lorsqu'elle est opérationnelle.

Conflit d'intérêts

Lors de la mise en œuvre de cette procédure, les membres du CT-EMP, le rapporteur/co-rapporteur et les experts travailleront dans le cadre de la politique en matière de conflits d'intérêts de l'AUDA NEPAD ou de l'AAM lorsqu'elle est opérationnelle.

Plan de défense et mise en œuvre de la procédure

Une feuille de route devrait être élaborée pour la mise en œuvre de cette procédure, y compris l'élaboration de directives, de procédures opérationnelles standards et de modèles pour soutenir la mise en œuvre de cette procédure.

Lorsque cette procédure sera finalisée et approuvée par le CT-EMP, puis par le Comité de Pilotage de l'initiative HRMA, il est proposé de piloter la mise en œuvre avec un groupe d'experts identifiés dans le cadre des projets d'harmonisation réglementaire des médicaments des Communautés économiques régionales (MRH), si le groupe d'experts du Secrétariat de l'initiative HRMA n'est pas encore en place.

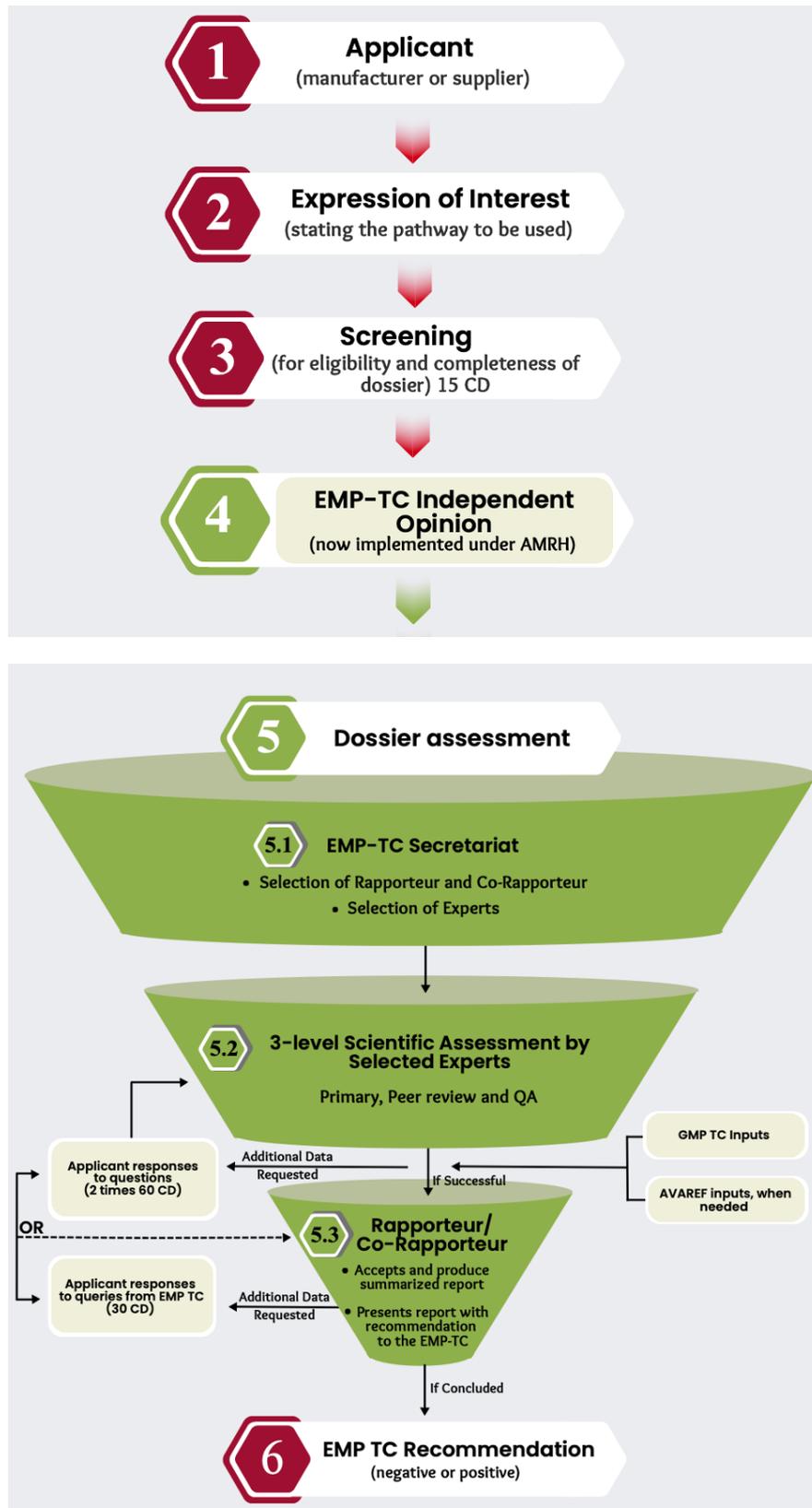
L'évaluation du projet pilote permettra d'apporter d'autres modifications à la procédure, aux directives et aux procédures opérationnelles standards, le cas échéant.

Ensuite, après approbation de la nouvelle version de la procédure par le CT-EMP et approbation par le Comité de Pilotage de l'initiative HRMA, la nouvelle procédure sera mise en œuvre par le Secrétariat de l'initiative HRMA et sera proposée pour adoption lorsque l'AAM sera opérationnelle.

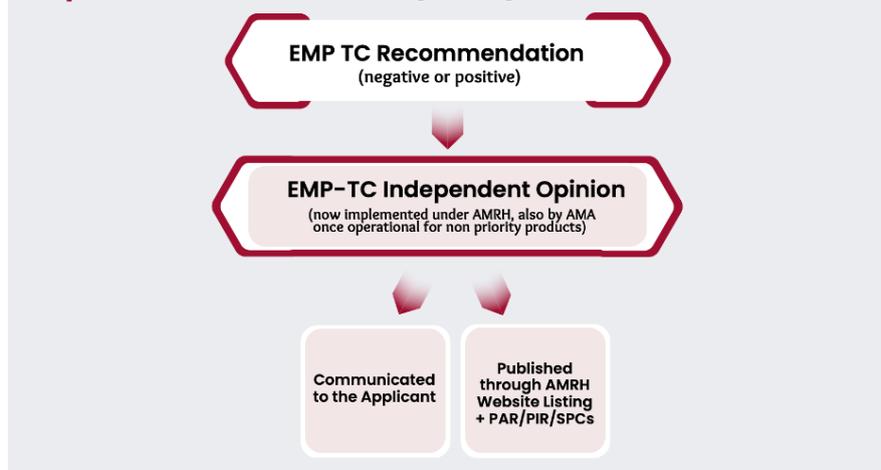
Annexe 1

Organigrammes de l'évaluation des médicaments au niveau continental

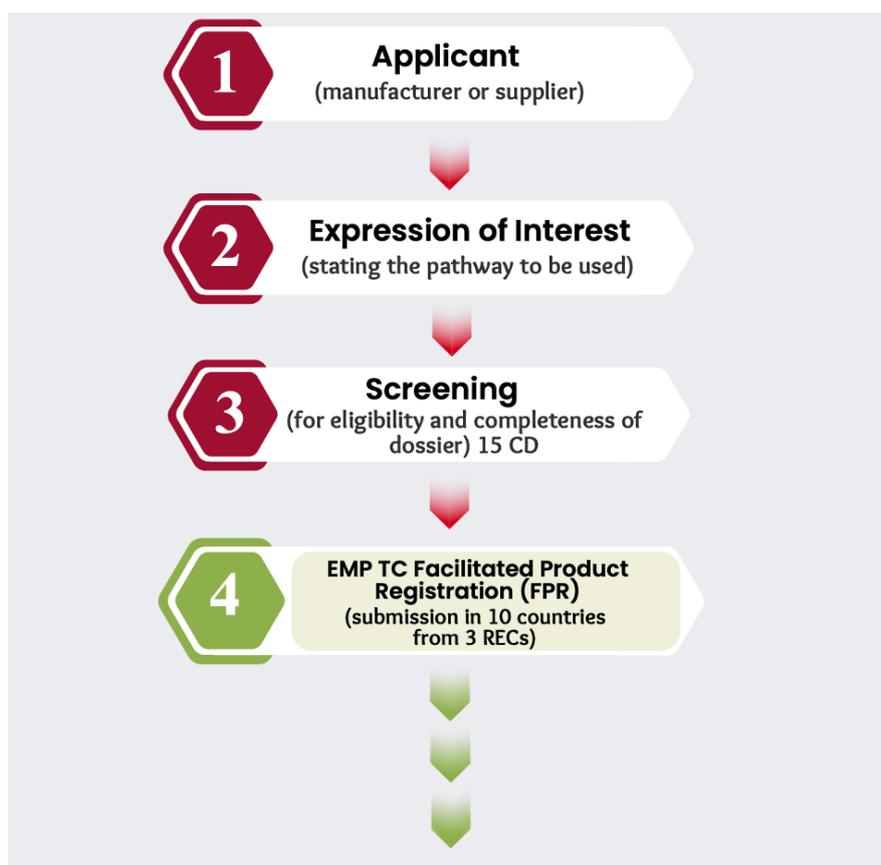
1 - CT-EMP Avis indépendant

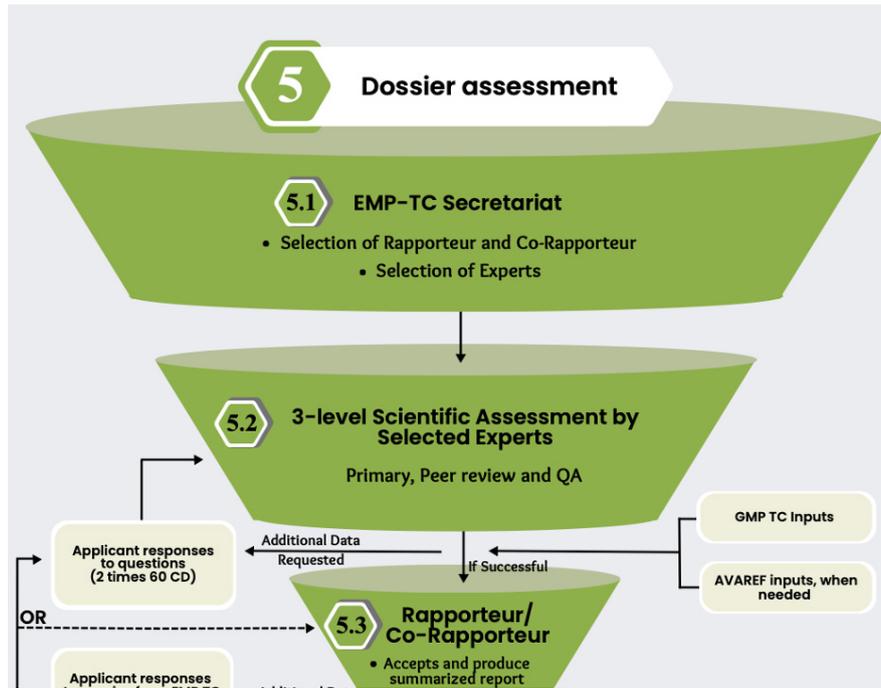


Implementation of EMP-TC (AMRH) or AMA Recommendation

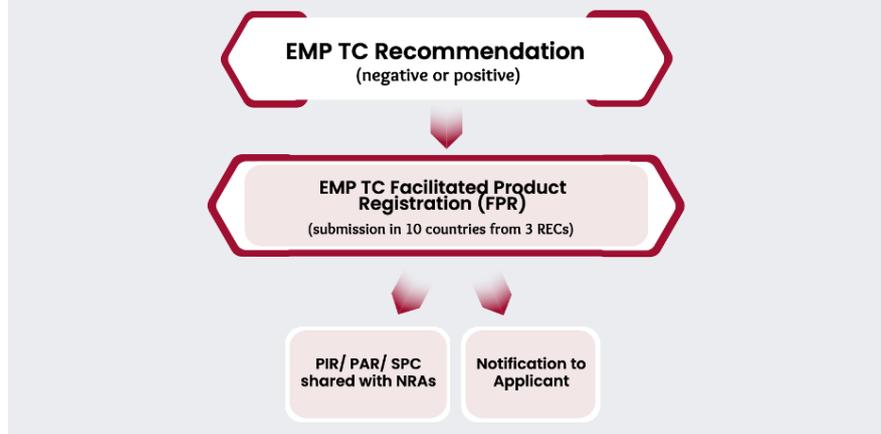


2 - CT-EMP - Enregistrement facilité des produits (FPR)





Implementation of EMP-TC (AMRH) or AMA Recommendation



Annexe 2

Recueil de documents élaborés ou en cours d'élaboration qui soutiennent la mise en œuvre de la présente procédure.

1. Appel à manifestation d'intérêt comprenant les instructions pour la soumission des candidatures au secrétariat de l'initiative HRMA/AAM.
2. Directives pour la soumission d'un dossier de produit au format DTC.
3. POS pour l'examen des candidatures.
4. Modèle de lettre d'acceptation d'un dossier après examen préalable.
5. POS pour la gestion du processus d'évaluation.
6. Politique de l'initiative HRMA/AAM en matière de gestion des conflits d'intérêts et d'engagement de confidentialité et modèles à utiliser (document du secrétariat de l'initiative HRMA).
7. Document d'orientation pour les évaluateurs comprenant des modèles à utiliser pour produire des rapports d'évaluation.
8. Document d'orientation pour les membres du CT-EMP comprenant des modèles pour les rapports d'évaluation finaux.
9. POS pour l'interaction du CT du PGE avec le CT-BPF, l'AVAREF et d'autres comités concernés par le processus d'évaluation.
10. POS pour la gestion d'un système de recours et la possibilité de réexaminer une demande.
11. 11) Modèle de lettre pour communiquer aux candidats les résultats du processus d'évaluation (avis positifs et négatifs).
12. Modèle de rapport d'évaluation publique.
13. Modèle de résumé des caractéristiques du produit.
14. Directives sur les variations des médicaments recommandés par le PEM.
15. POS pour la gestion des plaintes concernant les produits recommandés par le CT-EMP, y compris un modèle de notification des problèmes de qualité.
16. Modèle de lettre de notification aux ARN sur les résultats des évaluations du CT-EMP.

