

Promoting the Quality of Medicines Plus (POM+)



Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

Décembre 2023

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Pour nous contacter :

Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) Program
United States Pharmacopeial Convention (USP)
12601 Twinbrook Parkway
Rockville, MD 20852 USA
Tel : +1-301-816-8166
Fax : +1-301-816-8374
Courriel : PQMplus@USP.org

Financement

Ce document a été élaboré grâce au généreux soutien du peuple américain, à travers l'accord de coopération n° AID-7200AA19CA00025 de l'USAID (Agence des États-Unis pour le développement international).

À propos de PQM

PQM+ est un accord de coopération de six ans entre l'USAID, l'USP et son consortium de partenaires en vue de renforcer durablement les systèmes d'assurance qualité des produits médicaux dans les pays à revenu faible et intermédiaire (les PRFI). Le programme a pour objectif d'améliorer la qualité des produits médicaux, notamment grâce à des approches favorisant la collaboration intersectorielle et le renforcement des systèmes, ainsi que l'application de normes internationales d'assurance qualité à l'ensemble du système pharmaceutique. En facilitant le partage de l'expertise scientifique et en apportant son soutien technique, et dans son rôle de chef de fil, le programme PQM+ aide à créer des systèmes de santé locaux résilients et robustes permettant de traiter des maladies telles que le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies tropicales négligées, tout en améliorant la santé maternelle, néonatale et infantile.

L'USP définit des normes qualité pour les médicaments que la Food and Drug Administration (États-Unis) est légalement chargée de faire respecter. L'USP est un organisme de Santé publique indépendant, scientifique et à but non lucratif. Il est distinct de la FDA ou de toute autre agence gouvernementale des États-Unis. Le programme PQM+ n'est aucunement dépendant de la FDA, et n'a non plus fait l'objet d'une évaluation par celle-ci. Des références à la FDA ou à ses publications ne signifient pas que la FDA approuve le programme PQM+ ou les informations qu'il fournit.

Pour citer le présent ouvrage :

Ce document peut être reproduit en donnant crédit à PQM+. Veuillez utiliser la citation suivante :

Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+). 2023. Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques: Lignes directrices à l'intention des Autorités nationales de réglementation des médicaments. Soumis à USAID (Agence des États-Unis pour le développement international) par le programme PQM+. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Remerciements

PQM+ remercie les personnes suivantes pour leur contribution à la production du présent outil
A Proposed Model to Build Capacity for Emergency Use Authorization for Therapeutics:
Guidance for National Medicines Regulatory Authorities (Modèle proposé en vue de renforcer
les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence pour les produits thérapeutiques :
Lignes directrices à l'intention des Autorités nationales de réglementation des médicaments).

Les membres de l'équipe du représentant du responsable de l'accord PQM+ à l'USAID : Alison
Collins, conseillère en systèmes de santé ; Elisabeth Ludeman, conseillère principale en gestion
pharmaceutique ; et Tobey Busch, conseiller principal en gestion pharmaceutique.

Nos partenaires de l'Université de Washington, notamment :

Jeff Lane, JD, MPH
Sabra Zaraa, PhD, PharmD, MPH
Hilma Nakambale, MPharm, MPH
Andy Stergachis, PhD, BPharm

PQM+ tient à remercier :

M. Rutendo Kuwana, chef d'équipe, Incidents et produits médicaux de qualité inférieure/falsifiés
(ISF), Département de la Réglementation et Préqualification (RPQ), Division de l'Accès aux
médicaments et aux produits de Santé (MHP), Organisation mondiale de la Santé, Genève,
Suisse,

Le personnel PQM+ de l'USP pour leur contribution à la révision, à l'édition et aux aspects
contractuels du présent outil, notamment :

Souly Phanouvong, Directeur Technique
Gabriel Kaddu, Conseiller Technique Principal
Diana Guzman, Responsable Technique
Ellie Bahirai, Directrice, Éléments de Santé
Uzoamaka Ajene, Assistante de Programme
Kristina Campbell, Rédactrice en chef

Nous remercions également les points focaux nationaux PQM+ pour leur soutien dans la
coordination de la collecte des données, sans oublier les représentants des autorités nationales
de réglementation qui ont rempli les questionnaires.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Table des matières

Remerciements.....	i
Acronymes.....	iii
Résumé analytique.....	iv
Introduction.....	1
Objet et champ d'application.....	1
Méthodes et résultats.....	3
Recommandations pratiques pour la gestion des EUA à des fins thérapeutiques pendant les urgences de santé publique.....	6
1. Critères pour l'octroi d'autorisations d'utilisation de produits thérapeutiques dans le Cadre juridique et réglementaire.....	7
2. Formaliser les Structures et les processus d'examen collaboratif.....	11
3. Normaliser les Procédures d'examen accélérée, y compris les Procédures de reconnaissance et de confiance.....	13
4. Affecter les produits thérapeutiques aux procédures d'examen sur la base d'une évaluation préliminaire des avantages et des risques.....	16
5. Assortir les homologations de conditions pour permettre une évaluation continue de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité.....	17
6. Veiller attentivement à la conformité des conditions afin de faciliter la conversion en approbation complète, le retrait ou la révocation des EUA.....	18
7. Exiger des plans de gestion des risques, des procédures de surveillance après autorisation et des rapports périodiques de mise à jour de la sécurité.....	20
8. Surveiller la disponibilité des produits thérapeutiques afin d'orienter les décisions relatives à l'EUA et garantir une distribution équitable.....	21
9. Gestion des demandes de modification des décisions d'EUA thérapeutiques.....	22
10. Adopter une communication transparente et l'engagement de la communauté pour renforcer la confiance dans les examens réglementaires.....	23
11. Adopter une approche de planification par étapes pour établir des priorités face aux ressources limitées.....	24
12. Mettre à jour les politiques et procédures opérationnelles afin de réaliser des gains d'efficacité et faciliter l'examen collaboratif.....	25
Annexe A. Liste de contrôle pour le renforcement de la gestion des produits thérapeutiques...	28
Annexe B. Exemple de flux de travail pour le traitement des demandes d'EUA.....	30
Annexe C. Modèle de Fiche de vérification pour les EUA thérapeutiques.....	32
Annexe D. Outil préliminaire d'évaluation des risques et des avantages liés à l'attribution des procédures.....	33
Annexe E. Lignes directrices relatives aux produits de communication.....	34
Annexe F. Modèle de Note d'examen de l'EUA à des fins thérapeutiques/Modèle de Rapport d'évaluation.....	38

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Acronymes

ANR	Autorité Nationale de Réglementation (des médicaments)
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
COVID-19	Coronavirus 2019, également connu sous le nom de coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)
DTC	Document Technique Commun
EMA	Agence Européenne des Médicaments
EUA	Autorisation d'utilisation en cas d'urgence (de l'anglais Emergency Use Authorization)
EUL	Protocole d'autorisation d'utilisation d'urgence (emergency use listing)
FAQ	Questions fréquemment posées
FDA	Food and Drug Administration (Agence de contrôle des produits alimentaires et médicamenteux, FDA, États-Unis)
GTT	Groupe de travail technique
HHS	Health and Human Services (Ministère de la santé et des services sociaux, États-Unis)
ML	Maturity level, niveau de maturité (outil d'étalonnage mondial de l'OMS)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PMS	Surveillance post-commercialisation (de l'anglais post-marketing surveillance)
PQM+	Programme Promoting the Quality of Medicines Plus
PRFI	Pays à revenu faible et intermédiaire
USAID	l'Agence des États-Unis pour le développement international

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Résumé analytique

Pendant la pandémie de COVID-19, de nombreuses Autorités Nationales de Réglementation des médicaments (ANR) ont mis en œuvre diverses formes de procédures d'approbation accélérées, telles que des autorisations conditionnelles de mise sur le marché et des autorisations d'utilisation d'urgence (EUA), afin d'examiner et d'accélérer la mise à disposition de vaccins, de produits thérapeutiques et de diagnostics acceptables pour faire face à la pandémie. Les cadres de l'EUA constituent un élément essentiel dans la préparation et la riposte face aux épidémies et aux urgences pandémiques. Ces cadres permettent aux régulateurs et aux décideurs politiques d'équilibrer les avantages et les risques liés aux nouveaux produits. Nombre de ces cadres d'examen accéléré peuvent être utilisés pour l'examen des vaccins, des produits thérapeutiques et des dispositifs médicaux au-delà de la pandémie de COVID-19. Toutefois, l'examen et la gestion des autorisations européennes de mise sur le marché des produits thérapeutiques présentent des aspects particuliers pour les régulateurs (Autorité Nationale de Réglementation), notamment ceux des pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI).

En 2021, le programme Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) de l'USAID a publié deux documents d'orientation pratique à l'intention des Autorités nationales de réglementation (ANR) sur la gestion des EUA : l'un pour les vaccins, intitulé *A Proposed Model to Build Capacity for Emergency Use Authorization for Vaccines – Guidance for National Regulatory Authorities (Un modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des vaccins – Guide à l'intention des autorités nationales de réglementation)*, et l'autre pour les diagnostics, intitulé *A Proposed Model to Build Capacity for Emergency Use Authorization for Diagnostics: Guidance for National Regulatory Authorities (Un modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence pour les diagnostics : Lignes directrices à l'intention des autorités nationales de réglementation)*. Les présentes lignes directrices s'appuient sur ce précédent travail et apportent des conseils pratiques à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation (ANR) sur l'adoption, la mise en œuvre et la gestion des procédures d'approbation accélérées pour les produits **thérapeutiques**, c'est-à-dire pour les médicaments et les produits biologiques non vaccinaux. La préparation de ce guide a nécessité une revue documentaire des lois, des politiques et des processus relatifs aux EUA thérapeutiques dans 27 pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) et 15 pays à revenu élevé. En outre, ces orientations s'appuient sur une évaluation à travers un questionnaire rempli et soumis par les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) de 15 pays PRFI, dans le but d'évaluer les processus et procédures réglementaires d'urgence pour les traitements, tels qu'utilisés par les pays PQM+.

Ce document présente des recommandations pratiques visant à renforcer les politiques et procédures opérationnelles pour les EUA thérapeutiques, en plus d'aider à définir des calendriers d'examen clairs, notamment en permettant des soumissions continues, en proposant l'utilisation des formulaires de demande et des fiches de vérification normalisées, et en suggérant l'adoption des systèmes électroniques d'information réglementaire. Les lignes directrices comprennent les annexes suivantes, qui sont des outils pratiques, des listes de contrôle et des ressources pour les Autorités Nationales de Réglementation (ANR), servant à faciliter la gestion efficace des EUA thérapeutiques pendant les urgences de santé publique :

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

[Annexe A. Fiche de vérification pour le renforcement de la gestion des autorisations européennes de mise sur le marché des produits thérapeutiques](#)

[Annexe B. Exemples de processus pour le traitement des demandes d'EUA](#)

[Annexe C. Modèle de Fiche de vérification pour les EUA thérapeutiques](#)

[Annexe D. Outil préliminaire d'évaluation des avantages et des risques pour éclairer l'attribution des procédures d'affectation](#)

[Annexe E. Lignes directrices relatives aux produits de communication](#)

[Annexe F. Modèle de rapport de memorandum d'examen/Rapport d'évaluation de l'EUA thérapeutique](#)

Le présent document d'orientation souligne l'importance des recommandations suivantes pour les EUA thérapeutiques. Il fournit par ailleurs des exemples d'approches adoptées par les Autorités Nationales de Réglementation (ANR), en vue de leur mise en œuvre :

- a) Définir les critères d'octroi des EUA thérapeutiques dans le cadre légal et réglementaire.
- b) Formaliser les structures et les procédures d'examen collaboratifs.
- c) Normaliser les procédures d'examen abrégées, y compris les procédures de confiance et de reconnaissance.
- d) Soumettre les produits thérapeutiques à l'examen des procédures basées sur l'évaluation préliminaire des avantages et des risques. Imposer des conditions aux approbations afin de garantir une évaluation continue de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité.
- e) Veiller attentivement au respect des conditions, afin de faciliter la conversion en approbation complète des EUA, en retrait ou la révocation de ces derniers.
- f) Exiger des plans de gestion des risques et des rapports périodiques de mise à jour sur la sécurité.
- g) Assurer le suivi de la disponibilité des produits thérapeutiques afin d'orienter les décisions relatives aux EUA et d'assurer une distribution équitable.
- h) Gérer les demandes de modification des décisions d'EUA thérapeutiques.
- i) Favoriser une communication transparente et l'engagement de la communauté afin d'instaurer la confiance dans les examens réglementaires.
- j) Recourir à une approche de planification par étapes pour hiérarchiser les ressources limitées.
- k) Mettre à jour les politiques et procédures opérationnelles afin de réaliser des gains d'efficacité et faciliter l'examen collaboratif.
- l) Mettre à jour les politiques et procédures opérationnelles afin de réaliser des gains d'efficacité et faciliter l'examen collaboratif

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Introduction

De nombreux pays ont mis en place des cadres juridiques et réglementaires permettant des autorisations d'utilisation d'urgence (EUA) ou des procédures accélérées similaires pour faciliter l'accès aux médicaments lorsque certains critères sont remplis, y compris en cas d'urgence de santé publique. Les cadres d'EUA constituent un élément essentiel dans la préparation et la riposte face aux épidémies et aux urgences pandémiques, tout en permettant aux régulateurs et aux décideurs politiques d'équilibrer les avantages et les risques des nouveaux produits. Ces cadres peuvent souvent être utilisés pour une variété de produits médicaux, y compris les produits thérapeutiques, les vaccins, les diagnostics et d'autres types de dispositifs et de fournitures médicales, ainsi que dans des situations qui justifient la nécessité de processus d'approbation accélérés.

Des pays ont délivré des EUA en réponse à une série d'urgences de santé publique.¹ Par exemple, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé des EUA pour la COVID-19, l'entérovirus D68, le virus Zika, le virus Ebola, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), le H1N1, le H7N9, l'anthrax, le plasma lyophilisé pour le traitement de l'hémorragie ou de la coagulopathie, les agents neurotoxiques et le virus de la variole simienne.² La gestion des examens et des décisions de l'EUA pendant les urgences de santé publique présente un certain nombre de défis pour les Autorités de réglementation des médicaments (ANR), en particulier les autorités nationales des pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Parmi les défis à relever, l'on peut citer la recherche d'un équilibre entre l'accès et la sécurité, la prise de décisions sur la base de données limitées, l'examen minutieux et la pression exercée pour accélérer les décisions en temps de crise.

Objet et champ d'application

Ces lignes directrices visent à fournir des orientations pratiques à l'intention des autorités nationales de réglementation sur l'adoption, la mise en œuvre et la gestion des procédures d'approbation accélérées pour les produits thérapeutiques. Ces lignes directrices s'adressent principalement aux ANR et aux autres parties prenantes dans les pays n'ayant pas encore atteint le niveau de maturité 4 (ML4) sur la base de l'outil mondial d'analyse comparative de l'OMS.⁷ Ces orientations devraient être utiles aux ANR qui ne disposent pas d'une voie d'approbation accélérée et à ceux qui cherchent à renforcer leur cadre EUA existant.

L'objectif de ce guide est de faciliter la collaboration internationale, l'harmonisation et le partage des données entre les ANR afin de réduire les doublons et de faciliter l'accès rapide à des produits thérapeutiques sûrs, efficaces et de qualité en réponse aux situations d'urgence en matière de santé publique. Ces orientations visent également à améliorer la communication et

¹ The Petrie-Flom Center Staff, From 9/11 to COVID-19: A Brief History of FDA Emergency Use Authorization, January 28, 2021, <https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2021/01/28/fda-emergency-use-authorization-history/#:~:text=The%20enactment%20and%20early%20years,Project%20Bioshield%20Act%20of%202004> (Consulté le 7 Juillet 2023).

² U.S. FDA, Emergency Use Authorization--Archived Information, <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization-archived-information> (Consulté le 7 Juillet 2023)

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

la transparence avec le public, afin de maintenir la confiance dans la rigueur du processus d'examen réglementaire et dans la sécurité, l'efficacité et la qualité des produits thérapeutiques.

En 2021, le programme Promoting Quality of Medicines Plus (PQM+) de l'USAID a publié *A Proposed Model to Build Capacity for Emergency Use Authorization for Vaccines: Guidance for National Regulatory Authorities (Un modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des vaccins : Lignes directrices à l'intention des Autorités nationales de réglementation)*.³ Des lignes directrices similaires, également publiées en 2021, portaient sur les diagnostics : *A Proposed Model to Build Capacity for Emergency Use Authorization for Diagnostics Guidance for National Regulatory Authorities*.⁴

La terminologie utilisée pour les approbations accélérées et conditionnelles de médicaments en cas d'urgence de santé publique varie d'un pays à l'autre. Par exemple, l'Agence européenne des médicaments (EMA) utilise le terme « autorisation de mise sur le marché conditionnelle » pour désigner ses procédures d'approbation accélérées de médicaments qui répondent à un besoin médical non satisfait (qu'il existe ou non une urgence de santé publique).⁵ Le Royaume-Uni utilise le terme « autorisation temporaire ». ⁶ Les États-Unis utilisent « l'autorisation d'utilisation d'urgence » pour désigner celles émises en vertu d'une déclaration d'urgence de santé publique. Le présent document d'orientation utilise le terme « **autorisation d'utilisation d'urgence** » pour désigner tous les types d'approbations réglementaires accélérées de médicaments délivrées en réponse à une urgence de santé publique, qu'une déclaration d'urgence officielle soit requise ou non.

Les EUA utilisées pour les thérapies comportent des considérations uniques pouvant affecter la façon dont les Autorités Nationales de Réglementation abordent leurs examens EUA pour les diagnostics ou les vaccins. **Tout d'abord**, les patients recevant des traitements dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) sont souvent déjà tombés malades à la suite de la contagion et/ou ont manifesté la maladie (à l'exception des traitements préventifs). Par conséquent, l'analyse risque- bénéfique diffère substantiellement de celle des vaccins préventifs, qui sont administrés à des personnes en bonne santé. **Ensuite**, de nombreux traitements sont à base de produits chimiques plutôt que biologiques, ce qui conduit à des processus de fabrication potentiellement plus simples par rapport aux vaccins biologiques. **Enfin**, l'examen des demandes d'EUA pour les thérapies peut nécessiter un plus large éventail d'expertises. Par exemple, les traitements peuvent se présenter sous diverses formes, y compris les chimiothérapies, les produits biologiques manufacturés et les plasmas

³ PQM+. 2021. Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) Modèle proposé pour renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des vaccins : Orientations pour les Autorités Nationales de Régulation. Présenté à l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) par PQM+ Program. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention.

⁴ PQM+. 2021. Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) Modèle pour renforcer les capacités en matière d'autorisation d'urgence pour les diagnostics: Orientations pour les Autorités Nationales de Régulation. Présenté à l'Agence américaine pour le développement international (USAID) par PQM+ Program. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention.

⁵ European Medicines Agency, Conditional marketing authorization, <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation> (Consulté le 7 Juillet 2023).

⁶ U.K. Government, Decision ARCHIVE: Conditions of Authorisation for COVID-19 Vaccine Pfizer/BioNTech (Regulation 174). Mis à jour le 5 Juin 2023, <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/conditions-of-authorisation-for-pfizerbiontech-covid-19-vaccine> (Consulté le 7 Juillet 2023).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

convalescents. De plus, les médicaments en cours d'examen pour une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) potentielle peuvent se concentrer sur différents systèmes de l'organisme et leurs indications peuvent varier considérablement. Par exemple, pendant l'urgence de santé publique liée à la COVID-19, la FDA des États-Unis a délivré des EUA pour les antiviraux et les anticorps monoclonaux pour le traitement de la COVID-19, mais a également délivré des EUA pour les médicaments destinés à soutenir la sédation des patients sous respirateur et les thérapies de remplacement rénal face à l'incidence accrue de l'insuffisance rénale et de la dialyse pendant la pandémie. L'approbation de nouveaux traitements ou de traitements existants pour de nouvelles indications soulève également des préoccupations quant aux interactions médicamenteuses potentielles, ce qui nécessite une évaluation approfondie au cours du processus d'examen. Par conséquent, l'évaluation des traitements pour les EUA peut nécessiter un éventail plus diversifié d'expertise à fournir par les régulateurs (Autorités nationales de réglementation, ANR), comparativement à d'autres types de produits nécessitant une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA).

Dans l'avenir, les urgences de santé publique pourraient entraîner un besoin accru d'EUA pour les traitements dans le souci de répondre à divers types d'urgences de santé publique. L'élaboration de systèmes robustes d'examen et de gestion des EUA sera essentielle pour les régulateurs (Autorité Nationale de Réglementation, ANR) se préparant à répondre aux urgences de santé publique.

Ces lignes directrices doivent être perçues comme présentant des considérations et des procédures à titre illustratif, ainsi qu'un cadre méthodique (étape par étape) pour l'opérationnalisation des EUA thérapeutiques. Chaque candidat médicament et chaque contexte national peuvent nécessiter des modifications des procédures et des outils présentés dans ce guide. Chaque pays disposera également de sa propre politique et de son propre cadre juridique, lesquels devraient être revus pour assurer l'alignement entre les procédures d'EUA et les exigences politiques et juridiques nationales. Ainsi, ces lignes directrices devraient être examinées de manière critique par les décideurs, les experts sectoriels, les représentants de la société civile et d'autres parties prenantes clés dans chaque pays et adaptées au contexte national.

Méthodes et résultats

Ces lignes directrices s'appuient sur les orientations précédemment publiées, intitulées *A Proposed Model to Build Capacity for Emergency Use Authorization for Vaccines : Guidance for National Regulatory Authorities* (2021).⁷ Elles se basent sur une analyse contextuelle menée en 2023 et portant sur les lois, les politiques, les processus et décisions en matière d'EUA thérapeutiques. Pour éclairer l'analyse, nous avons d'abord élaboré un questionnaire sur les

⁷ PQM+. 2021. Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) Modèle proposé pour renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des vaccins : Orientations pour les Autorités Nationales de Régulation. Présenté à l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) par PQM+ Program. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

EUA thérapeutiques et l'avons soumis aux points focaux PQM+ dans les pays participant au programme PQM+. Nous avons ainsi reçu des questionnaires remplis provenant de 15 pays.⁸

Nous avons par la suite procédé à une revue documentaire des lois, des politiques et des décisions relatives aux EUA thérapeutiques. Nous avons examiné les lois et les politiques accessibles au public ainsi que les sites Web des Autorités Nationales de Réglementation (ANR) de 27 pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) et de 15 pays à revenu élevé, afin d'identifier les lois et les politiques relatives aux EUA, et nous avons identifié des cadres EUA dans 21 pays et régions (sept PRFI et 14 pays et/ou régions à revenu élevé). Les pays inclus dans l'examen étaient ceux qui participaient à la PQM+ et/ou à la Coalition internationale des autorités de réglementation des médicaments (ICIMRA) et aux Autorités Nationales de Réglementation (ANR) opérant au niveau de maturité 3 (ML3) et au niveau de maturité 4 (ML4), conformément à l'Outil mondial d'analyse comparative de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Dans le cadre de cette revue, nous avons également consulté les documents d'orientation pertinents de l'OMS et d'autres organisations internationales sur la gestion des EUA à des fins thérapeutiques.

Notre revue documentaire a permis d'identifier les lois et les politiques régissant les EUA à des fins thérapeutiques dans 21 pays et régions : Australie, Brésil, Canada, Chine, Union européenne, France, Allemagne, Ghana, Égypte, Irlande, Italie, Kenya, Japon, Pays-Bas, Singapour, Suède, Suisse, Tanzanie, Royaume-Uni, États-Unis et Vietnam. Le tableau 1 fournit une liste indicative des lois et des politiques d'EUA régissant les thérapies.

Tableau 1. Liste indicative des lignes directrices d'EUA thérapeutiques

Pays	Intitulé des Lignes directrices
Australie	Therapeutic Goods Act 1989, Section 22C(2) <i>Loi sur les produits thérapeutiques de 1989, article 22C(2)</i>
Brésil	Resolução Da Diretoria Colegiada (RDC) n° 475 du 10 mars 2021
Burkina Faso	Décret n° 2003-382/PRES/PM/MCPEA/MFB/MS du 31 juillet 2003 portant nomenclature nationale des spécialités pharmaceutiques et des médicaments génériques autorisés au Burkina Faso
Canada	Interim Order Respecting the Importation, Sale, and Advertising of Drugs for Use in Relation to COVID-19 under subsection 30.1(1) of the Food and Drugs Act <i>Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de médicaments destinés à être utilisés en relation avec le COVID-19 en vertu du paragraphe 30.1(1) de la Loi sur les aliments et drogues</i>
Éthiopie	Sub-article 5 of article 20(1) of Food and Medicine Administration proclamation number 1112/2019. <i>Alinéa 5 de l'article 20(1) de la loi n° 1112/2019 régulant les produits alimentaires et médicamenteux.</i>
Union européenne	Regulation (EU) 2022/123 of the European Parliament and of the Council of January 25, 2022, on a reinforced role for the European Medicines Agency in crisis preparedness and management for medicinal products and medical devices <i>Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 concernant le renforcement du rôle de l'Agence européenne des médicaments en matière de préparation aux crises et de gestion des crises pour les médicaments et les dispositifs médicaux</i>
Ghana	1. Public Health Act 2012, Act 851, sections 169-173

⁸ Questionnaires reçus des pays suivants : Bangladesh, Bénin, Burkina Faso, Éthiopie, Ghana, Guinée, Kazakhstan, Kenya, Liberia, Madagascar, Mali, Mozambique, Népal, Nigeria, Ouzbékistan, Pakistan, République démocratique du Congo, Rwanda et Sénégal.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Pays	Intitulé des Lignes directrices
	<i>Loi sur la santé publique 2012, Loi 851, articles 169 à 173</i> 2. Ghana Food and Drug Administration, Guidelines For Emergency Use Authorization of Medical Products, Issued: February 5, 2021 <i>Ghana Food and Drug Administration, Lignes directrices pour l'autorisation d'utilisation en urgence des produits médicaux, émises : 5 février 2021</i>
Kazakhstan	Clause 17 de l'arrêté du Ministre de la Santé de la République de Corée en date du 27 janvier 2021, No. KR DSM-10 « Sur l'approbation des règles relatives à la conduite de l'examen des médicaments ou des dispositifs médicaux »
Kenya	1. Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy, and Poisons Board, Guidelines on submission of documentation for emergency use and compassionate use authorization (EUA/CUA) of health products and technologies (January 2022) <i>République du Kenya, Ministère de la santé, Conseil de la pharmacie et des poisons, Lignes directrices sur la soumission de documents pour l'autorisation d'utilisation en urgence et l'autorisation d'utilisation compassionnelle (EUA/CUA) des produits de santé et des technologies (janvier 2022)</i> 2. Kenya, Pharmacy and Poisons Act, Cap 244, Section 3B(2)(e), as amended by the Health Laws (Amendment) Act, 2019 <i>République du Kenya, loi sur la pharmacie et les poisons, Cap 244, section 3B(2)(e), telle qu'amendée par la loi sur la santé (amendement), 2019.</i>
Madagascar	Arrêté n° 30803-2010-MSANP du 6 août 2010 relatif à l'enregistrement des médicaments
Nepal	Code on emergency use authorization of medicines and devices 2077 (2021), Effective January 12, 2021 <i>Code sur l'autorisation d'utilisation d'urgence des médicaments et des dispositifs 2077 (2021), en vigueur le 12 Janvier 2021</i>
Singapour	Health Product (Therapeutic Products) Regulations, subregulations 60A(4) and (5)(b) <i>Règlement sur les produits de santé (produits thérapeutiques), sous-règlement 60A(4) et (5)(b)</i>
Tanzanie	Medicines and Medical Devices Act, Cap 219, Section 51 (1)(a) and 57 (1) <i>Loi sur les médicaments et les dispositifs-appareils médicaux, chap. 219, article 51 (1) (a) et 57 (1)</i>
Royaume-Uni	Human Medicines Regulations, Regulations 174 and 345 <i>Regulation sur les médicaments humains, règlements 174 et 345</i>
États-Unis	Food, Drug, and Cosmetics Act (21 U.S.C. 360bbb-3), Section 564 <i>Agence de contrôle des produits alimentaires et médicamenteux, (FDA, États-Unis) Loi (21 U.S.C. 360bbb-3), Section 564</i>

Nous avons ainsi pu identifier plusieurs ANR ayant récemment délivré des EUA pour des traitements thérapeutiques. Par exemple, pendant la pandémie de COVID-19, la FDA des États-Unis a délivré des EUA pour 19 traitements liés à la COVID-19, dont trois antiviraux (nirmatrelvir et ritonavir, molnupiravir et remdesivir), 10 anticorps monoclonaux, du plasma convalescent, deux traitements de remplacement rénal, deux traitements de sédation et du sulfate de chloroquine.⁹ L'EMA a délivré des Autorisations conditionnelles de mise sur le marché pour neuf produits thérapeutiques chaque année en 2021¹⁰ et 2022,¹¹ cependant, la plupart des autorisations de mise sur le marché conditionnelles délivrées par l'EMA au cours de ces années n'étaient pas directement liées à la COVID-19. Parmi les pays à faible revenu,

⁹ U.S. FDA, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) EUA Information, <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#convplasma> (Consulté le 7 Juillet 2023)

¹⁰ European Medicines Agency, ANNUAL REPORT 2021.

¹¹ European Medicines Agency, ANNUAL REPORT 2022.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

L'Égypte, le Ghana, la Tanzanie et le Viêt Nam disposent de lignes directrices pour les médicaments et les produits pharmaceutiques. Ces lignes ont été élaborées au cours de la pandémie de la COVID-19. L'identification des EUA thérapeutiques délivrées par les ANR dans les pays PRFI a généralement été plus difficile, peut-être parce que les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) des pays PRFI ne sont pas dotées de telles lignes directrices pour les traitements et/ou sont peu enclines à publier leurs lignes directrices relatives aux EUA sur leurs sites Web.

Nous avons également examiné le programme d'inscription sur le protocole d'utilisation d'urgence (protocole EUL) de l'OMS, qui peut être utilisé pour les vaccins, les diagnostics et les traitements. Toutefois, l'OMS ne semble pas avoir utilisé sa procédure d'inscription sur la liste d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques.¹² Au lieu de cela, l'OMS a utilisé sa procédure de préqualification complète ou abrégée pour préqualifier plusieurs traitements liés à la COVID-19. L'OMS utilise son processus de préqualification abrégé pour évaluer des produits ayant déjà fait l'objet d'une évaluation et d'une approbation rigoureuse. Les examens abrégés se demandent principalement si le produit a fait l'objet d'une évaluation rigoureuse et, dans l'affirmative, si la version du produit soumise est celle ayant reçu l'approbation.^{13,14} De 2020 à juin 2023, l'OMS a préqualifié les produits thérapeutiques contenant de la dexaméthasone, du remdesivir, du tocilizumab, du molnupiravir et du nirmatrelvir/ritonavir.¹⁵ L'OMS a préqualifié trois versions du nirmatrelvir/ritonavir, dont une produite par Pfizer et deux versions génériques fabriquées dans le cadre d'un accord de licence et de sous-licence volontaire entre Pfizer et Medicines Patent Pool.¹⁶

Après avoir passé en revue les lois et les politiques identifiées, nous avons produit une synthèse des composantes de ces divers documents d'orientation et de politiques dans le présent guide, en mettant l'accent sur les recommandations pratiques, en particulier pour les ANR n'ayant pas encore atteint le niveau de maturité ML4 de l'OMS.

Recommandations pratiques pour la gestion des EUA à des fins thérapeutiques pendant les urgences de santé publique

Cette section résume les recommandations pratiques, à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation (ANR) pendant le processus d'élaboration et de mise en œuvre de procédures

¹² WHO, Emergency Use Listing, <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul#:~:text=The%20WHO%20Emergency%20Use%20Listing,by%20a%20public%20health%20emergency> (Consulté le 14 Juillet 2023).

¹³ WHO Medicines Prequalification Guidance, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/who-medicines-prequalification-guidance> (Consulté le 27 Septembre 2023).

¹⁴ WHO, Eligibility for Abridged Assessment, <https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/eligibility-abridged-assessment#:~:text=An%20abridged%20assessment%20takes%20into,of%20its%20stringent%20regulatory%20approvals> (Consulté le 29 Août 2023).

¹⁵ WHO, Medicines (Finished Pharmaceutical Products/Biotherapeutic products) – Prequalification, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/finished-pharmaceutical-products/prequalified> (Consulté le 14 Juillet 2023).

¹⁶ Medicines Patent Pool, 35 fabricants génériques signent des accords avec MPP pour produire des versions Medicines Patent Pool, 35 generic manufacturers sign agreements with MPP to produce low-cost, generic versions of Pfizer's oral COVID-19 treatment nirmatrelvir in combination with ritonavir for supply in 95 low- and middle-income countries, 17 March 2022, <https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/35-generic-manufacturers-sign-agreements-with-mpp-to-produce-low-cost-generic-versions-of-pfizers-oral-covid-19-treatment-nirmatrelvir-in-combination-with-ritonavir-for-supply-in-95-low-and>.

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

EUA à des fins thérapeutiques pendant les urgences de santé publique. Bon nombre de recommandations formulées dans cette section peuvent aussi bien s'appliquer à l'examen des médicaments dans des situations de non urgence. Les lignes directrices sur les EUA relatives à l'utilisation des vaccins sont plus répandues, en particulier pour les vaccins COVID-19, que les EUA portant sur des produits thérapeutiques. Par conséquent, nous avons référencé certains modèles et lignes directrices pour les EUA vaccinales. Ces modèles peuvent également servir de cadres utiles pour la gestion des EUA thérapeutiques.

Les recommandations formulées dans cette section sont regroupées dans la Liste de contrôle pour le renforcement de la prise en charge des EUA thérapeutiques, [annexe A](#). L'[annexe B](#) présente un exemple de processus de traitement des demandes initiales d'EUA et de modification des décisions d'EUA.

1. Critères pour l'octroi d'autorisations d'utilisation de produits thérapeutiques dans le Cadre juridique et réglementaire

La première étape de l'opérationnalisation d'un processus d'EUA consiste à s'assurer qu'il existe un cadre juridique permettant à l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) de déroger aux exigences en matière d'enregistrement de produits médicaux et d'autorisation de mise sur le marché en cas d'urgence de santé publique, comme une écloison locale ou régionale d'une maladie infectieuse ou une pandémie. Le Ghana a adopté son cadre législatif en matière d'EUA dans le cadre de sa loi sur la santé publique.¹⁷ Le Kenya a adopté son cadre de l'EUA en vertu de sa loi sur la Pharmacie et les Poisons.¹⁸ Les pays devraient avoir des lois et des règlements qui encadrent la commercialisation des médicaments. Les EUA devraient donc constituer une exception légalement reconnue à cette exigence. Les pays devront soigneusement évaluer le nombre de spécifications relatives aux EUA et devant être incluses dans les lois, par rapport à la délégation d'autorité à d'autres entités au sein des agences gouvernementales appropriées. À titre d'exemple, les critères d'octroi d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) aux États-Unis sont définis dans la loi statutaire américaine, mais le Secrétaire du Département d'État à la Santé et aux services sociaux (HHS) est également habilité, en vertu de la loi, à adopter des règlements d'application pour les EUA.¹⁹

Les dispositions légales constituent un cadre juridique solide pour les EUA, mais elles peuvent être plus longues à modifier à l'avenir. Dans de nombreux cas, l'adoption d'un règlement peut également prendre plusieurs mois en raison des exigences en matière d'avis et de commentaires. En revanche, les politiques, les lignes directrices et les circulaires sont souvent les plus rapides à adopter et à modifier. L'environnement réglementaire d'un pays aura une influence sur la pertinence d'une loi ou d'un règlement. Par exemple, si un processus d'EUA entre en conflit avec une loi existante, un pays peut être contraint de réviser le statut avant de mettre en œuvre un cadre d'EUA. Souvent, une combinaison d'une loi avec des règlements d'application et/ou des politiques peut constituer un cadre utile permettant d'établir une base juridique solide pour les EUA, tout en accordant à l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR)

¹⁷ Ghana, Public Health Act 2012, Act 851 (sections 169-173).

¹⁸ Kenya, Pharmacy and Poisons Act, Cap 244, Section 3B(2)(e), as amended by the Health Laws (Amendment) Act, 2019.

¹⁹ 21 USC 360bbb-3 - Authorization for medical products for use in emergencies.

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

la flexibilité nécessaire pour adopter et modifier des règlements ou des lignes directrices politiques qui définissent les critères et les exigences spécifiques pour les EUA.

Les cadres juridiques et politiques régissant l'EUA peuvent s'appliquer à une ou à plusieurs catégories de produits. Pendant la pandémie de COVID-19, certains pays ont publié des directives de politique EUA axées spécifiquement sur les vaccins contre la COVID-19.²⁰ D'autres cadres juridiques et politiques s'appliquent aux EUA pour les vaccins, les produits thérapeutiques, les dispositifs médicaux et autres produits médicaux. À titre d'exemple, les *Lignes directrices du Kenya sur la soumission de documents pour l'utilisation d'urgence et l'autorisation temporaire d'utilisation (EUA/CUA) des produits médicaux et des technologies médicales* permettent d'obtenir des EUA pour les médicaments (produits thérapeutiques), le sang et les produits sanguins, les produits biothérapeutiques, les produits chimiques, les vaccins, les dispositifs médicaux et les diagnostics in vitro.²¹ Les lignes directrices ghanéennes pour *les autorisations d'utilisation d'urgence des produits médicaux* (2021) octroient des EUA pour toute une série de « produits médicaux », y compris les médicaments, les vaccins, dispositifs médicaux et produits biologiques.²² Le cadre juridique de l'EUA au Pakistan couvre également « les médicaments et les vaccins ».²³

Les lois, les règlements et les politiques relatifs aux EUA doivent clairement définir les critères d'octroi des EUA. Par exemple, la loi européenne n'accorde les autorisations conditionnelles de mise sur le marché que lorsque tous les critères suivants sont remplis :

- Le rapport avantage-risque du médicament est positif.
- Il est probable que le demandeur soit en mesure de fournir des données complètes après l'autorisation.
- Le médicament répond à un besoin médical non satisfait.
- L'avantage de la disponibilité immédiate du médicament pour les patients l'emporte sur les risques liés à l'insuffisance des données.²⁴

La loi américaine (États-Unis) prescrit des critères similaires en matière d'octroi des autorisations d'utilisation d'urgence. Un résumé de ces critères peut être ainsi formulé :

- Un agent identifié dans une déclaration d'urgence peut causer une maladie ou une affection grave ou potentiellement mortelle.
- Sur la base de l'ensemble des preuves scientifiques disponibles, il est raisonnable de croire que (a) le produit peut être efficace pour diagnostiquer, traiter ou prévenir

²⁰ PQM+. 2021. Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) Modèle proposé pour renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des vaccins : Orientations pour les Autorités Nationales de Régulation. Présenté à l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) par PQM+ Program. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention. (Tableau 1).

²¹ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines on Submission of Documentation for Emergency Use & Compassionate Use Authorization (EUA/CUA) of Health Products and Technologies (Janvier 2022).

²² Ghana Food and Drugs Authority, Guidelines for Emergency Use Authorizations of Medical Products, FDA/GEN/GL-EUA/2021/04 (5 Février 2021).

²³ Drug Regulatory Authority of Pakistan, EUA for Drugs & Vaccines, <https://www.dra.gov.pk/therapeutic-goods/emergency-use-authorizations/eua-for-drugs/> (Consulté le 14 juillet 2023).

²⁴ EMA, Conditional marketing authorization, <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation> (Consulté le 14 juillet 2023).

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

une telle maladie ou affection ; et (b) les avantages connus et potentiels du produit l'emportent sur les risques connus et potentiels du produit.

- Il n'existe pas d'alternative adéquate, approuvée et disponible au produit pour diagnostiquer, prévenir ou traiter la maladie ou l'affection concernée.²⁵

Notez que ce dernier critère d'octroi tel que présenté ci-dessus exige qu'il n'y ait pas de produit alternatif adéquat, approuvé, et disponible. Par conséquent, une thérapie peut toujours faire l'objet d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) même si plusieurs autres thérapies ont été approuvées pour le même agent (par exemple, COVID-19), si les thérapies précédemment approuvées ne sont pas adéquates et largement disponibles pour répondre à l'urgence de santé publique. En outre, une nouvelle thérapie présentant des caractéristiques nettement supérieures à celles des thérapies approuvées peut faire l'objet d'une autorisation d'utilisation d'urgence si les thérapies approuvées ne sont pas « adéquates » pour répondre à l'agent.

Les critères adoptés par le Ghana en matière d'octroi des EUA s'alignent de près sur les critères adoptés dans la loi américaine (États-Unis).²⁶ Le Kenya a également adopté des critères spécifiques pour l'octroi des EUA²⁷ notamment :

- La maladie pour laquelle le produit est destiné est grave, met immédiatement la vie en danger ou risque de provoquer une épidémie, et il n'existe pas de produits homologués pour l'indication ou pour une sous-population critique.
- Les produits existants n'ont pas réussi à éradiquer la maladie ou à prévenir les épidémies. Le produit potentiel de l'EUA/CUA peut également être un antidote qui pourrait atténuer une maladie ou une affection causée par l'utilisation d'un produit déjà homologué.
- Les avantages potentiels du produit doivent l'emporter sur les risques potentiels.
- Le produit est fabriqué dans le respect des bonnes pratiques de fabrication (médicaments et vaccins) et dans le cadre d'un système de gestion de la qualité fonctionnelle (normes ISO) dans le cas du diagnostic in vitro (DIV) et des dispositifs médicaux.
- Le cas échéant, le demandeur entreprend le développement complet du produit (essais cliniques dans le cas des médicaments et des vaccins ; validation et vérification dans le cas des DIV) et demande ensuite l'enregistrement du produit.

L'harmonisation des critères de délivrance entre les pays peut s'avérer importante pour faciliter la confiance et les procédures de reconnaissance en matière d'EUA. Des différences importantes entre les critères d'émission ou d'examen peuvent compromettre la capacité d'une ANR à s'appuyer sur la décision d'autres autorités compétentes ou à la reconnaître si les

²⁵ 21 USC 360bbb-3 - Authorization for medical products for use in emergencies.

²⁶ Ghana Food and Drug Administration, Guidelines for Emergency Use Authorization of Medical Products. (Publié le 5 Février 2021).

²⁷ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines on Submission of Documentation for Emergency Use & Compassionate Use Authorization (EUA/CUA) of Health Products and Technologies (Janvier 2022).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

critères d'examen ou de délivrance entrent en conflit entre les pays. Par conséquent, les pays devraient sérieusement envisager d'aligner les critères d'octroi des EUA sur ceux des Autorités Nationales de Réglementation (ANR) avec lesquels ils envisagent d'établir des relations de confiance ou de reconnaissance ; une telle procédure facilitera les examens rapides de la confiance et de la reconnaissance pendant les urgences de santé publique.

Les législations nationales varient selon la nécessité de déclarer ou non une situation d'urgence formelle avant l'octroi d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA). Certaines législations nationales exigent une déclaration d'urgence par une autorité gouvernementale pour l'octroi d'une EUA. Par exemple, les directives de la FDA américaine sur les EUA pour les produits médicaux indiquent que l'EUA ne restera en vigueur que jusqu'à la fin de la déclaration d'urgence, et « Lorsqu'une déclaration d'EUA est résiliée, toute EUA émise sur la base de cette déclaration ne restera plus en vigueur ».²⁸ Les cadres de l'EUA au Kenya²⁹ et au Ghana³⁰ exigent également une déclaration d'urgence formelle. En revanche, l'EMA,³¹ le Royaume-Uni,³² et l'Afrique du Sud³³ utilisent une autorisation de mise en marché conditionnelle ou une approche similaire ne nécessitant pas de déclaration d'urgence officielle. Les pays devraient sérieusement envisager d'adopter des cadres d'EUA qui offrent la flexibilité nécessaire pour que les EUA puissent se poursuivre au-delà de la fin des déclarations d'urgence formelles afin de faciliter le traitement en cours et/ou les demandes de transition thérapeutique vers l'approbation complète. Voir le point 6 ci-dessous pour les conseils supplémentaires sur l'approche relative à la facilitation de la conversion de l'EUA en approbation complète.

Séparer les déclarations d'urgence de l'EUA des autres types de déclarations d'urgence de santé publique

Les motifs de déclaration et d'annulation d'une déclaration d'urgence relative aux EUA peuvent différer de ceux de la déclaration et de l'annulation d'autres types de déclarations d'urgence de santé publique.

L'élaboration de déclarations d'urgence spécifiquement pour l'octroi d'EUA peut donner à l'autorité gouvernementale supervisant les EUA plus de pouvoir discrétionnaire sur le moment de déclarer et de mettre fin à la déclaration d'urgence EUA.

Pour les cadres juridiques qui requièrent une déclaration d'urgence officielle, une consultation avec d'autres autorités gouvernementales est parfois requise avant la publication de la déclaration d'urgence. La déclaration d'urgence qui ouvre une voie d'accès à l'EUA peut différer des déclarations d'urgence émises par d'autres autorités gouvernementales. Par exemple, aux États-Unis, le Secrétaire à la Santé et aux services sociaux doit déclarer une situation

²⁸ FDA américaine, Emergency Use Authorization of Medical Products and Related Authorities, Guidance for Industry and Other Stakeholders, Janvier 2017, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities>.

²⁹ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines on Submission of Documentation for Emergency Use & Compassionate Use Authorization (EUA/CUA) of Health Products and Technologies (Janvier 2022).

³⁰ Ghana Food and Drug Administration, Guidelines for Emergency Use Authorization of Medical Products, publié le 5 Février 2021.

³¹ EMA, Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004.

³² U.K. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Decision Regulatory approval of Paxlovid, <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-paxlovid> (Consulté le 12 Juillet 2023).

³³ South African Health Products Regulatory Authority. Information and Guidance on Application for Registration of Candidate COVID-19 Vaccine Communication to Industry (1er Novembre, 2020).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

d'urgence pour ouvrir la voie de l'EUA. Pourtant, la déclaration d'urgence émise par le Secrétaire à la Santé et aux Services sociaux des États-Unis qui engage le processus EUA pour les vaccins et les traitements COVID-19 était distincte des déclarations d'urgence émises par le président américain concernant COVID-19. Cette distinction est importante, car les motifs de déclaration et d'annulation d'une déclaration d'urgence relative aux EUA peuvent différer de ceux sur lesquels se fondent la déclaration et l'annulation d'autres types de déclarations d'urgence de santé publique ; cette approche donne à l'autorité gouvernementale supervisant les EUA plus de pouvoir discrétionnaire sur le moment de déclarer l'urgence et de mettre fin à la déclaration d'urgence de l'EUA.

2. Formaliser les Structures et les processus d'examen collaboratif

Les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) des pays qui prévoient d'importer des produits thérapeutiques doivent envisager sérieusement de s'appuyer sur les procédures de confiance en ce qui concerne les décisions d'évaluation prises par d'autres ANR et d'autres autorités d'examen, telles que l'OMS. Ces régulateurs devraient mettre en place des structures formelles permettant de faciliter les examens en collaboration pendant les urgences de santé publique.

Des relations suivies et des accords de partage de données avec d'autres Autorités Nationales de Réglementation (ANR) peuvent faciliter l'accès aux informations et aux rapports sur les produits thérapeutiques, y compris les données de sécurité post-approbation. La collaboration avec d'autres ANR pour des examens régionaux conjoints des médicaments peut être un autre mécanisme qui peut réduire le chevauchement entre les ANR.³⁴ En guise d'exemple, l'Autorité de réglementation des produits de santé d'Afrique du Sud et l'Autorité égyptienne des médicaments ont signé un protocole d'accord en juillet 2023 pour permettre « la collaboration et l'engagement sur la confiance mutuelle pour les produits pharmaceutiques, les produits biologiques et les dispositifs médicaux ». ³⁵ Dans la région des Amériques, l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS)/OMS a soutenu la désignation d'autorités réglementaires nationales de référence régionale, ce qui a facilité les mécanismes de confiance régionaux.³⁶ L'OMS a soutenu les mécanismes d'enregistrement de la collaboration régionale dans la Communauté d'Afrique de l'Est, la Communauté de développement de l'Afrique australe, la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest, la Communauté et le Marché commun des Caraïbes et l'Association des nations de l'Asie du Sud-Est.³⁷

L'OMS a mis en place une procédure de collaboration pour l'enregistrement accéléré des produits pharmaceutiques préqualifiés.³⁸ Ce cadre peut fournir une structure facilitant l'examen

³⁴ WHO Technical Report Series, No. 1019, 2019, TRS 1019 - Annex 6: Good practices of national regulatory authorities in implementing the collaborative registration procedures for medical products.

³⁵ South African Health Products Regulatory Authority, SAHPRA Signs MOU With Egyptian Drug Authority, July 11, 2023, <https://www.sahpra.org.za/news-and-updates/sahpra-signs-mou-with-egyptian-drug-authority/> (Consulté le 13 Juillet, 2023).

³⁶ Regulatory System Strengthening in the Americas. Lessons Learned from the National Regulatory Authorities of Regional Reference. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2021. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

³⁷ WHO Technical Report Series, No. 1019, 2019, TRS 1019 – Annex 6: Good practices of national regulatory authorities in implementing the collaborative registration procedures for medical products.

³⁸ OMS, Accelerated Registration of Prequalified FPPs, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/collaborative-registration-faster-registration> (Consulté le 13 Juillet 2023).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

collaboratif des produits thérapeutiques préqualifiés par l'OMS. L'Organisation a également mis en place une structure d'examen collaboratif pour faciliter l'examen des produits pharmaceutiques finis approuvés par les autorités réglementaires désignées.³⁹ Plus de 50 PRFI et régions participent à cette structure d'examen collaboratif des produits pharmaceutiques finis approuvés par les autorités réglementaires désignées.⁴⁰ En 2020, l'OPS/OMS a publié des directives intitulées Confiance pour l'autorisation d'utilisation d'urgence de médicaments et d'autres technologies de la santé en cas de pandémie (par exemple, COVID-19) à l'intention des autorités réglementaires sur la mise en œuvre de structures de confiance pour les EUA en cas de pandémie.⁴¹

L'industrie pharmaceutique se mondialise depuis des années, et cette tendance pourrait s'accroître en raison des préoccupations concernant la distribution inéquitable des vaccins et des traitements pendant la pandémie de COVID-19. Par exemple, dans le cadre d'un accord de licence entre Pfizer et le Medicines Patent Pool, 35 fabricants de médicaments génériques basés dans au moins 12 pays ont signé des accords de sous-licence pour fabriquer des versions génériques de Paxlovid (comprimés de nirmatrelvir co-conditionnés avec des comprimés de ritonavir).⁴² Même si les procédures de confiance et de reconnaissance constituent des processus importants pour l'accélération des examens, la mondialisation de la fabrication pharmaceutique peut rendre l'utilisation de ces deux mécanismes compliquée, à mesure que la fabrication s'intensifie dans les pays qui n'ont pas obtenu la désignation ML3 ou ML4 de l'OMS. Dans ces cas, les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) des pays importateurs peuvent être moins enclins à se soumettre à la décision de l'ANR du pays producteur. Au fur et à mesure que la fabrication de produits pharmaceutiques se diversifie, les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) devront évaluer de manière critique la rigueur des ANR locales et déterminer le niveau d'examen supplémentaire qui pourrait être nécessaire avant de se fier à l'approbation de l'ANR locale. Dans de telles situations, l'obtention d'une préqualification de l'OMS ou d'un protocole EUL peut s'avérer particulièrement importante pour faciliter l'exportation et l'approbation de l'ANR en dehors du pays de fabrication. Les directives 2020 de l'OPS stipulent par ailleurs : « Bien qu'il ne s'agisse pas d'une autorité réglementaire, l'OPS/OMS recommande que [les ANR] CONSIDÈRENT l'OMS comme une autorité de confiance/de référence aux fins de la confiance dans les produits préqualifiés et/ou AUX produits EUL de l'OMS. »⁴³ En 2022, l'OMS a publié une liste d'ANR désignés comme autorités de transition répertoriées par l'OMS dans le cadre de l'établissement d'une « voie transparente et fondée sur des données probantes pour que les autorités réglementaires opérant à un niveau de

³⁹ WHO, Accelerated Registration of FPPs Approved by SRAs, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/faster-registration-fpps-approved-sras> (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁴⁰ WHO, Accelerated Registration of FPPs Approved by SRAs, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/faster-registration-fpps-approved-sras> (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁴¹ Pan American Health Organization, Reliance for Emergency Use Authorization of Medicines and Other Health Technologies in a Pandemic (e.g., COVID-19) (2020).

⁴² Medicines Patent Pool, 35 generic manufacturers sign agreements with MPP to produce low-cost, generic versions of Pfizer's oral COVID-19 treatment nirmatrelvir in combination with ritonavir for supply in 95 low- and middle-income countries, 17 Mars 2022, <https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/35-generic-manufacturers-sign-agreements-with-mpp-to-produce-low-cost-generic-versions-of-pfizers-oral-covid-19-treatment-nirmatrelvir-in-combination-with-ritonavir-for-supply-in-95-low-and->

⁴³ Pan American Health Organization, Reliance for Emergency Use Authorization of Medicines and Other Health Technologies in a Pandemic (e.g., COVID-19) (2020).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

performance avancé soient reconnues à l'échelle mondiale ». ⁴⁴ Cette nouvelle désignation remplace la désignation précédente de « autorité réglementaire stricte ». La liste transitoire restera en vigueur jusqu'en 2027, date à laquelle le qualificatif transitoire sera supprimé pour certaines autorités nationales de réglementation (ANR). À l'avenir, les ANR pourront utiliser la désignation des autorités inscrites sur la liste de l'OMS pour éclairer les décisions de confiance et de reconnaissance.

3. Normaliser les Procédures d'examen accélérée, y compris les Procédures de reconnaissance et de confiance

Les pays devraient mettre en place des procédures normalisées d'examen accéléré pour faciliter les examens en cas d'urgence de santé publique. L'OMS a proposé un cadre réglementaire pour la préparation à une pandémie de grippe qui pourrait constituer un cadre utile pour envisager des procédures d'EUA accélérées pour les traitements. ⁴⁵ Le Nigéria a adopté une version similaire de ce cadre de voie d'utilisation pour les vaccins contre la COVID-19, avec quelques modifications. ⁴⁶ Un cadre pour les procédures d'examen accélérées calqué sur le cadre de l'OMS sur la grippe pandémique pourrait comprendre les quatre procédures suivantes : 1) la reconnaissance ; 2) la confiance ; 3) l'examen accéléré de la documentation de base ; et 4) l'examen complet. Chacune de ces procédures potentielles est examinée ci-dessous. [L'annexe C](#) présente une liste de contrôle illustrative des demandes qui pourrait être utilisée pour faciliter l'examen des demandes d'EUA en fonction de l'attribution des procédures d'affectation.

a. Reconnaissance

La reconnaissance est une voie qui tient compte de la décision d'une autorité de référence fiable (par exemple, l'Autorité Nationale de Réglementation ou la préqualification de l'OMS ; ou la décision du protocole EUL) sans autre évaluation technique par l'ANR. Comme dans le cas de la confiance, l'approbation à travers une voie de reconnaissance implique généralement l'acceptation des conditions et des limites de l'utilisation incluses dans la décision invoquée.

Les demandes examinées dans le cadre d'une procédure de confiance ou de reconnaissance doivent comprendre une « assurance de similitude » signée par le fabricant confirmant que le produit et l'emballage correspondent à tous égards (par exemple, formule qualitative/quantitative, fabrication du produit pharmaceutique fini et installations pour ingrédients pharmaceutiques actifs, stabilité, caractéristiques sommaires du produit et étiquetage, etc.) au produit approuvé par l'autorité sur laquelle l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) s'appuie, avec toutes les exceptions clairement identifiées. ⁴⁷ En 2020, l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a publié des lignes directrices intitulées Reliance

⁴⁴ WHO, A Framework for evaluating and publicly designating regulatory authorities as WHO Listed Authorities (WLA), <https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities> (Consulté le 27 Septembre 2023).

⁴⁵ WHO Expert Committee on Biological Standardization, Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries, sixty-seventh report. Geneva: World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 1004 (2017).

⁴⁶ National Agency for Food & Drug Administration & Control (NAFDAC), Guidance on Regulatory Preparedness for Licensing or Access to COVID-19 Vaccines (Octobre 2020).

⁴⁷ WHO Technical Report Series, No. 1019, 2019, TRS 1019 - Annex 6: Good practices of national regulatory authorities in implementing the collaborative registration procedures for medical products.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

for Emergency Use Authorization of Medicines and Other Health Technologies in a Pandemic (par exemple, COVID-19) qui comprennent un modèle de lettre d'« assurance de similitude ». ⁴⁸

La reconnaissance est la voie d'examen la plus rapide et se limitera généralement à l'examen des éléments suivants :

- Certificat de la décision de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) responsable ou rapport d'évaluation de l'OMS ; et
- Assurance de l'uniformité.

b. La confiance

La confiance est une voie qui permet d'examiner le(s) rapport(s) relatifs aux autorisations d'utilisation en situation d'urgence (EUA) ou aux autorisations de mise sur le marché (AMM) et les décisions émises par une autorité de référence de confiance (par exemple, le protocole EUL ou la préqualification de l'OMS, ou autre Autorité Nationale de Réglementation (ANR). L'OMS définit la confiance comme étant « l'acte par lequel [l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR)] une juridiction peut prendre en considération et accorder une importance considérable aux évaluations menées par une autre [Autorité Nationale de Réglementation (ANR)] ou une institution de confiance pour prendre sa propre décision, c'est-à-dire s'y fier totalement ou partiellement. L'autorité de confiance reste responsable des décisions prises, même lorsqu'elle s'appuie sur les décisions et les informations d'autrui ». ⁴⁹ L'Organisation panaméricaine de la Santé/OMS a élaboré les principes de confiance réglementaire suivants pour faciliter la mise en œuvre de cette voie : « une base juridique pour faire confiance ; souveraineté dans la prise de décision d'utiliser la confiance, y compris la nécessité de documenter la décision dans le cadre de bonnes pratiques d'examen ; transparence dans les normes et les processus utilisés ; application cohérente ; et compétences du personnel pour mettre en œuvre la confiance ». ⁵⁰

Une voie de confiance est fonction de l'accès au rapport émis par l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) compétente ou l'OMS. Un tel protocole comprendra un examen technique par l'Autorité (ANR), mais l'examen technique se limitera généralement au rapport publié par l'autorité dont on dépend. Toute approbation par le biais d'une voie de confiance implique généralement l'acceptation des conditions et des limites d'utilisation du produit incluses dans la décision sur laquelle l'on s'appuie. Des renseignements ou des documents supplémentaires peuvent être demandés au demandeur si le comité d'examen technique de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) le juge nécessaire.

La documentation examinée dans le cadre d'une procédure de confiance peut comporter les éléments suivants :

⁴⁸ Pan American Health Organization, Reliance for Emergency Use Authorization of Medicines and Other Health Technologies in a Pandemic (e.g., COVID-19) (2020).

⁴⁹ Pan American Health Organization. Regulatory Reliance Principles: Concept note and recommendations. Ninth Conference of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (PANDRH). (San Salvador, October 24-26, 2018). Washington, D.C.: PAHO; 2019.

⁵⁰ Pan American Health Organization, Reliance for Emergency Use Authorization of Medicines and Other Health Technologies in a Pandemic (e.g., COVID-19) (2020) *citing* Pan American Health Organization. Regulatory Reliance Principles: Concept note and recommendations. Ninth Conference of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (PANDRH). (San Salvador, October 24-26, 2018). Washington, D.C.: PAHO; 2019.

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:

Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

- Certificat de la décision émise par l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) compétente ou par l'OMS.
- Rapports d'évaluation de l'Autorité/des Autorités Nationales de Réglementation (ANR) compétentes ou de l'OMS.
- Assurance de l'uniformité.

c. Examen accéléré des documents de base

L'examen accéléré de la documentation de base est une procédure d'examen accélérée basée sur les informations disponibles. Souvent, les informations sont soumises par lots à l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR), qui les examinera au fur et à mesure de leur disponibilité. La documentation à examiner dans le cadre de cette voie pourrait comprendre les éléments suivants :

- Si la thérapie a été approuvée par l'OMS, la preuve/le certificat de préqualification de l'OMS ou la licence d'utilisateur final avec le rapport d'évaluation.
- Assurance de l'uniformité.
- Si la thérapie a été approuvée par une Autorité Nationale de Réglementation (ANR) inscrite sur la liste de l'OMS, le module 2 du Document Technique Commun et le Rapport d'évaluation de l'ANR.
- Si le produit thérapeutique n'a pas été approuvé par l'OMS ou l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) inscrite sur la liste de l'OMS, ou si l'ANR chargée de l'examen n'a pas accès aux rapports publiés par les ANR ayant délivré l'autorisation, le module 2 du DTC présente des aperçus qualitatifs, non cliniques et cliniques, ainsi que le dossier complet, le cas échéant.

L'examen accéléré de la documentation de base est une procédure d'examen accélérée basée sur les informations disponibles. Souvent, les informations sont soumises par lots à l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR), qui les examinera au fur et à mesure de leur disponibilité. La documentation à examiner dans le cadre de cette voie pourrait comprendre les éléments suivants :

- Si la thérapie a été approuvée par l'OMS, la preuve/le certificat de préqualification de l'OMS ou la licence d'utilisateur final avec le rapport d'évaluation.
- Assurance de l'uniformité.
- Si la thérapie a été approuvée par une Autorité Nationale de Réglementation (ANR) inscrite sur la liste de l'OMS, le module 2 du Document Technique Commun et le Rapport d'évaluation de l'ANR.
- Si le produit thérapeutique n'a pas été approuvé par l'OMS ou l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) inscrite sur la liste de l'OMS, ou si l'ANR chargée de l'examen n'a pas accès aux rapports publiés par les ANR ayant délivré l'autorisation, le module 2 du DTC présente des aperçus qualitatifs, non cliniques et cliniques, ainsi que le dossier complet, le cas échéant.

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

- Preuve de la qualité (certificat d'analyse ou de libération de lot) et certificat de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

d. Examen Complet

L'examen complet fait référence au processus d'examen régulier de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR), tel qu'il est déterminé par les exigences légales et réglementaires ainsi que par les politiques et procédures internes. L'examen complet peut inclure des procédures accélérées facultatives qui établissent des délais d'examen plus courts pour les produits prioritaires. Le programme de préqualification de l'OMS pour les médicaments comprend des directives sur le contenu des dossiers pour les soumissions de produits pharmaceutiques finis et d'ingrédients pharmaceutiques actifs.⁵¹

4. Affecter les produits thérapeutiques aux procédures d'examen sur la base d'une évaluation préliminaire des avantages et des risques

L'évaluation des bénéfices et des risques est une étape importante dans le choix de la voie d'examen à utiliser pour une thérapie donnée. Les Autorités nationales de réglementation (ANR) peuvent avoir besoin d'utiliser une approche d'évaluation à multiple critère des avantages et des risques pour déterminer la voie d'examen appropriée pour chaque produit thérapeutique. [L'annexe D](#) présente des critères illustratifs qu'une ANR pourrait envisager d'utiliser afin d'éclairer son processus de prise de décision sur l'affectation des procédures. Les critères de [l'annexe D](#) ne sont donnés qu'à titre indicatif et les ANR peuvent adapter ces critères ou développer les leurs en fonction de leurs priorités d'examen. La définition de critères explicites relatifs aux avantages et aux risques avant l'analyse peut contribuer à garantir la prise en compte des différentes catégories d'avantages et de risques. Les lignes directrices de l'OMS sur la grippe comprennent également une proposition de cadre décisionnel pour l'affectation à différentes procédures d'examen en fonction du statut du vaccin et du continuum des phases pandémiques, qui peut également constituer un modèle utile pour les produits thérapeutiques.

Les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) peuvent permettre aux demandeurs de proposer une voie d'accès accélérée et de justifier leur choix en fournissant des réponses écrites à des questionnaires structurés de manière à correspondre aux critères sélectionnés par l'ANR. Toutefois, les ANR devraient envisager de conserver le droit d'assigner une demande à la voie jugée la plus appropriée par l'Autorité nationale (ANR). Par exemple, la politique de confiance du Ghana permet à la FDA ghanéenne « d'engager la procédure de confiance pour faciliter les décisions réglementaires, soit au cas par cas, soit à la demande explicite du demandeur ».⁵²

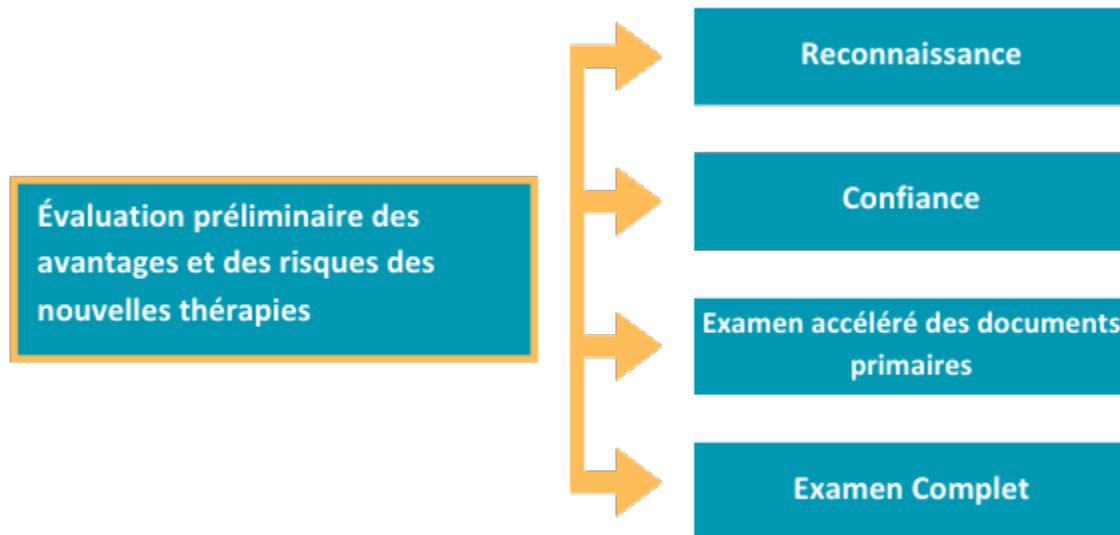
La figure 1 illustre les quatre procédures sur lesquelles pourraient déboucher une évaluation préliminaire des avantages et des risques de la demande.

⁵¹WHO, Procédures et frais de préqualification : FPPs, APIs & QCLs, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/prequalification-procedures-and-fees> (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁵² Ghana Food and Drugs Authority, Guidelines for Emergency Use Authorizations of Medical Products, FDA/GEN/GL-EUA/2021/04 (5 Février 2021).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Figure 1. Cadre illustratif des procédures d'affectation pour les EUA



5. Assortir les homologations de conditions pour permettre une évaluation continue de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité

L'imposition de conditions aux autorisations d'utilisation de produits thérapeutiques constitue une étape importante dans l'atténuation des risques liés aux autorisations d'utilisation de produits thérapeutiques. Les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) ont lié les EUA à une série de conditions dans le cas des produits thérapeutiques anti-COVID-19 approuvés par la voie accélérée, cela afin d'assurer une évaluation continue de la qualité, de la sécurité, de l'efficacité et de l'efficience. En outre, les lignes directrices de l'OMS intitulées « Bonnes pratiques de stockage et de distribution des produits médicaux » doivent être suivies pour veiller à ce que la qualité des produits médicaux ne soit pas compromise.⁵³ Ces conditions peuvent varier, tout comme l'achèvement des essais cliniques de phase III encore en cours. Par exemple, la FDA (États-Unis) a imposé une série de conditions au Paxlovid concernant les instructions d'utilisation, la fabrication, la déclaration des événements indésirables ou d'autres problèmes de qualité, ainsi que les contrôles de la distribution et des stocks afin de garantir la qualité et la stabilité du produit⁵⁴ L'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) a imposé une série de conditions à l'autorisation temporaire du molnupiravir, notamment l'établissement d'un système complet de pharmacovigilance pour le produit.⁵⁵

⁵³ Good storage and distribution practices for medical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-fourth report. Geneva: World Health Organization; 2020: Annex 7 (WHO Technical Report Series, No. 1025).

⁵⁴ U.S. FDA, Emergency Use Authorization 105, May 25, 2023, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19>.

⁵⁵ U.K. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Conditions for authorisation for supply under regulation 174 of the Human Medicines Regulations 2012 for Lagevrio (Molnupiravir), <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-lagevrio-molnupiravir>

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

Les pays doivent envisager d'imposer des conditions à l'EUA thérapeutique dans les domaines suivants :

- S'assurer que les prestataires de soins de santé qui administrent le produit connaissent le statut d'utilisation d'urgence du produit, ses avantages et risques importants connus, et toutes les alternatives.
- S'assurer que les patients sont tenus informés du statut d'utilisation d'urgence du produit, de ses avantages et risques majeurs connus, des alternatives éventuelles et de la possibilité d'accepter ou de refuser le produit.
- Surveiller, analyser et signaler les événements indésirables, c'est-à-dire la pharmacovigilance de routine.
- Tenue de registres et rapports de fabrication.
- Distribution du produit (qui peut le distribuer, moyens de distribution et suivi des stocks).
- Collecte et analyse des données de sécurité au-delà de la pharmacovigilance habituelle afin de combler les lacunes en matière de preuves concernant l'utilisation du produit dans le contexte local.
- Évaluer l'efficacité des produits dans le contexte local, le cas échéant.
- Faire connaître le produit au grand public (publicité) pendant la période d'utilisation d'urgence.
- Exiger du demandeur qu'il soumette une demande d'approbation complète une fois que des données adéquates sont disponibles et/ou dans un certain délai après que le produit thérapeutique a obtenu l'approbation complète d'une ANR de confiance ou la préqualification de l'OMS.

Les lignes directrices du Ghana pour l'autorisation d'utilisation d'urgence des produits médicaux, par exemple, comprennent une section sur les conditions requises pour les médicaments recevant une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA). Ces conditions comprennent notamment l'obligation de fournir les médicaments autorisés dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) au ministère de la Santé, qui distribuera ensuite aux établissements sanitaires des informations sur les prestataires et les bénéficiaires de soins de santé, la déclaration des événements indésirables, la tenue de registres, la fabrication conforme aux BPF et la communication de masse.⁵⁶

6. Veiller attentivement à la conformité des conditions afin de faciliter la conversion en approbation complète, le retrait ou la révocation des EUA

Les ANR devraient mettre en place des processus pour veiller au respect des conditions imposées aux EUA. Les ANR devraient examiner les implications de la transition des traitements d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle ou d'une autorisation

⁵⁶ Ghana Food and Drugs Authority, Guidelines for Emergency Use Authorizations of Medical Products, FDA/GEN/GL-EUA/2021/04 (5 Février 2021).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) à une approbation complète ou si une autorisation d'utilisation d'urgence devrait être révoquée sur la base de nouvelles preuves ou des résultats d'analyses avantages-risques actualisées. Certaines différences substantielles entre les EUA impliquent une surveillance de l'état et une prise de décision réglementaire pour les EUA à la fin d'une urgence de santé publique.

Les EUA qui lient l'autorisation à la durée d'une urgence de santé publique déclarée doivent établir des processus pour faciliter les décisions réglementaires concernant la transition des EUA vers une approbation complète, la poursuite de la commercialisation avec des conditions ou la révocation de l'autorisation. Comme nous l'avons vu plus haut, la déclaration d'urgence relative aux EUA peut être distincte des autres types de déclarations d'urgence émises par d'autres représentants du gouvernement. Les ANR devraient aviser les fabricants recevant des EUA avant la fin de la déclaration d'urgence. L'avis devrait laisser suffisamment de temps au fabricant pour soumettre une demande d'autorisation de mise en marché complète à l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR). Les Lignes directrices de l'EUA du Ghana prévoient un cadre de cessation des EUA à la fin d'une déclaration d'urgence, ce qui permet la poursuite de l'utilisation dans certaines situations.⁵⁷ La directive émise par le Kenya en janvier 2022 et relative aux EUA offre une certaine flexibilité au Kenya 'Pharmacy and Poisons Board' pour prolonger les EUA au-delà de la fin de la déclaration d'urgence sous certaines conditions, en précisant : « La validité de l'EUA vient à échéance à la fin de l'urgence ou selon la décision de la Commission [Point 8 de la réglementation sur les produits pharmaceutiques et toxiques (enregistrement des médicaments)] ».

Comme indiqué, les ANR peuvent également envisager d'assortir l'EUA d'une condition exigeant que le fabricant soumette une demande d'autorisation complète lorsque des données adéquates sont disponibles, ou dans un certain délai après que le produit thérapeutique a obtenu une autorisation complète de mise sur le marché de la part d'une ANR de confiance, ou que celui-ci retire sa demande d'EUA. Cette condition peut faciliter la conversion des EUA en autorisations complètes ou la révocation des EUA sur une base continue au lieu d'avoir à traiter de nombreuses décisions réglementaires en même temps à la fin d'une déclaration d'urgence. Le cadre des procédures d'accès accélérées adopté par l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) peut également être utilisé pour traiter les conversions en approbation complète, supprimer les conditions des approbations conditionnelles ou révoquer une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA). Si un promoteur obtient l'approbation complète d'une ANR de confiance ou la préqualification de l'OMS, l'ANR peut traiter ces conversions en utilisant les procédures accélérées de confiance ou de reconnaissance. De même, si une ANR de confiance révoque une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) pour un traitement, les procédures accélérées peuvent être utilisées pour reconnaître ou s'appuyer sur cette révocation pour mettre fin à une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA). Convertir les autorisations conditionnelles en autorisations ou en révocations régulières dès que possible permettra d'éviter un retard de décisions, ce qui pourrait involontairement entraîner l'expiration des accords de traitement ou permettre aux traitements dont les préoccupations sont nouvellement identifiées de rester

⁵⁷ Ghana Food and Drugs Authority, Guidelines for Emergency Use Authorizations of Medical Products, FDA/GEN/GL-EUA/2021/04 (5 Février 2021).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

assujettis à un accord de conformité alors que d'autres Autorités nationales de réglementation (ANR) de confiance ont déjà révoqué l'EUA.

Les cadres juridiques et réglementaires de l'EUA peuvent également traiter de l'usage compassionnel ou d'autres types d'utilisation continue après la cessation d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA). Par exemple, la politique de l'EUA du Kenya stipule : « Pour les cas affectant des personnes à la suite d'une urgence de santé publique, l'utilisation de produits doit se poursuivre en vertu de la clause d'autorisation d'utilisation compassionnelle. »⁵⁸ Les directives de l'EUA du Ghana contiennent une disposition similaire permettant une autorisation de « continuer à être efficace pour permettre une utilisation continue chez tout patient qui a commencé le traitement avant l'arrêt (dans la mesure jugée nécessaire par le médecin traitant du patient) ». ⁵⁹ La loi autorisant les EUA aux États-Unis autorise la poursuite de l'utilisation d'un produit médical approuvé par une EUA après la cessation de l'urgence de santé publique lorsque le patient a reçu le produit médical pendant la période de l'EUA et que le médecin traitant du patient juge la poursuite de l'utilisation nécessaire.

7. Exiger des plans de gestion des risques, des procédures de surveillance après autorisation et des rapports périodiques de mise à jour de la sécurité

Un plan de gestion des risques est un outil important permettant de s'assurer que les avantages d'un produit médical dépassent ses risques par la plus grande marge possible.⁶⁰ Un plan de gestion des risques comprend souvent des renseignements concernant : 1) le profil de sécurité d'un médicament ; 2) la manière dont ces risques seront évités ou atténués chez les patients ; 3) des plans d'études et d'autres activités visant à acquérir de plus amples connaissances sur la sécurité et l'efficacité du médicament ; et 4) les mesures à prendre pour mesurer l'efficacité des mesures de d'atténuation des risques.⁶¹

Les lignes directrices relatives à l'EUA exigent que les demandeurs soumettent un plan de gestion des risques qui comprend un processus de soumission de rapports périodiques de mise à jour de la sécurité décrivant les résultats continus de la surveillance de la sécurité dans le monde entier. Les lignes directrices de l'EUA du Ghana, par exemple, exigent que les demandes d'EUA incluent un plan de gestion des risques conforme au contenu et au format des lignes directrices de l'EMA sur les plans de gestion des risques ou des lignes directrices sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance, module V : systèmes de gestion des risques.⁶²

⁵⁸ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines for Emergency and Compassionate Use Authorization of Health Products and Technologies, PPB/PER/MED/GUD/024, Rev. No. 0 (April 2020).

⁵⁹ Ghana Food and Drugs Authority, Guidelines for Emergency Use Authorizations of Medical Products, FDA/GEN/GL-EUA/2021/04 (5 Février 2021).

⁶⁰ PAHO, Risk Management Plans and Periodic Safety Update Reports, <https://www.paho.org/en/topics/health-services/risk-management-plans-and-periodic-safety-update-reports> (Consulté le 29 Août 2023).

⁶¹ EMA, Risk Management Plans, <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/pharmacovigilance/risk-management/risk-management-plans> (Consulté le 29 Août 2023).

⁶² Ghana Food and Drugs Authority, Guidelines for Emergency Use Authorizations of Medical Products, FDA/GEN/GL-EUA/2021/04 (5 Février 2021).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Les procédures de surveillance post-autorisation devraient inclure la surveillance des événements indésirables d'intérêt particulier (AESI) pré-spécifiés, la réduction des lacunes en matière de données probantes pour des populations particulières (par exemple, les enfants, les femmes enceintes, les femmes allaitantes, les personnes immunodéprimées, les personnes ayant des antécédents de santé) et l'utilisation de méthodes appropriées pour détecter, caractériser et communiquer les problèmes de sécurité potentiels dans le contexte local. Ces procédures de surveillance de la sécurité, y compris celles qui vont au-delà de la « surveillance de routine », peuvent être spécifiées dans un plan de pharmacovigilance tel que soumis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

8. Surveiller la disponibilité des produits thérapeutiques afin d'orienter les décisions relatives à l'EUA et garantir une distribution équitable

Les ANR peuvent mettre en place des systèmes de surveillance de la disponibilité pour aider à garantir un accès équitable et rapide aux traitements autorisés en vertu des EUA. Faciliter la transparence sur les sites où des médicaments sont disponibles peut s'avérer cruciale pour les thérapies en particulier, car certains doivent être pris rapidement après l'apparition des symptômes et le diagnostic pour être efficaces de manière optimale. D'autres, comme les anticorps monoclonaux, peuvent nécessiter des tests de laboratoire ou d'autres procédures médicales. Les systèmes de disponibilité des médicaments peuvent varier en complexité. Par exemple, l'Autorité de réglementation des médicaments du Pakistan a publié sur son site Web une liste d'endroits où des traitements liés à la COVID-19 étaient disponibles.⁶³ La liste comprenait le nom du médicament, le fabricant, le prix de détail maximal et les coordonnées de l'emplacement. Cette liste a permis aux fournisseurs de soins de santé et aux patients d'identifier les sites où des traitements anti-COVID-19 pourraient être disponibles.

L'application *COVID-19 Therapeutics Locator*, publiée par l'*Administration for Strategic Preparedness and Response* des États-Unis en est un autre exemple. Ce site Web affichait une carte nationale des établissements publics ayant reçu des lots de produits thérapeutiques anti-COVID-19 sous l'autorité de la FDA des États-Unis.⁶⁴ Sur la carte, l'on pouvait également savoir si l'établissement avait déclaré les doses de produits thérapeutiques disponibles au cours des deux dernières semaines et le nombre de doses disponibles. Les patients ou les prestataires de soins de santé peuvent utiliser le code postal pour rechercher les endroits les plus proches où des traitements sont disponibles.

Le suivi de la disponibilité des traitements EUA peut être plus facile dans les pays qui exigent que les traitements EUA soient reçus par le ministère central de la santé, qui distribue ensuite le médicament aux établissements de santé. Dans ces circonstances, le ministère national de la Santé disposera de données sur les établissements qui ont reçu des doses et sur le nombre de doses qu'ils ont reçues, et pourra demander ou exiger que les établissements de soins de santé communiquent au ministère le nombre de doses restantes.

⁶³ Drug Regulatory Authority of Pakistan, COVID-19 Drugs Availability, <https://www.dra.gov.pk/covid-19/approved-drugs/> (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁶⁴ U.S. Administration for Strategic Preparedness & Response, COVID-19 Therapeutics Locator, <https://covid-19-therapeutics-locator-dhhs.hub.arcgis.com/> (Consulté le 13 Juillet 2023).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

La surveillance des pénuries de produits thérapeutiques contribuera également, de manière générale à éclairer les futures décisions d'EUA. De nombreux pays connaissent régulièrement des pénuries de médicaments pour diverses raisons. Certaines ANR surveillent régulièrement ces pénuries afin d'éclairer les décisions réglementaires visant à atténuer les effets néfastes de ces pénuries sur la santé publique. Par exemple, l'EMA surveille régulièrement les pénuries de médicaments en Europe.⁶⁵ La FDA des États-Unis suit également l'évolution des pénuries de médicaments ; en 2022, elle a identifié 49 nouvelles pénuries de médicaments aux États-Unis et s'est efforcée de prévenir 222 pénuries supplémentaires de médicaments en utilisant des flexibilités réglementaires et d'application.^{66,67} L'Autorité sud-africaine de réglementation des produits de santé a également signalé sa surveillance des pénuries de médicaments.⁶⁸ Telles pénuries peuvent devenir plus fréquentes lors d'urgences de santé publique,⁶⁹ et les EUA peuvent jouer un rôle important dans la lutte contre les pénuries de médicaments pendant ces périodes. Par exemple, les États-Unis ont émis quatre EUA pour des traitements liés à la thérapie de remplacement rénal et à la sédation pendant la pandémie de COVID-19, car la pandémie entraînait des pénuries de ces classes de traitements.

9. Gestion des demandes de modification des décisions d'EUA thérapeutiques

EUA decisions will b Les décisions relatives à l'EUA seront prises sur la base des informations contenues dans la demande soumise. Les aspects clés de la demande seront souvent indiqués dans la lettre de décision relative à l'EUA sous forme de conditions. Il peut s'agir du site ou des sites de fabrication, des critères d'admissibilité (par exemple, l'âge), des procédés de fabrication, des formulations, du matériel éducatif et d'autres aspects clés de l'approbation. Avant la mise en œuvre, l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) doit approuver les modifications importantes apportées aux informations incluses dans la demande d'EUA, telles que les modifications apportées aux lieux ou aux processus de fabrication, ou aux critères d'admissibilité des patients. Par exemple, la lettre d'autorisation de la FDA (États-Unis) pour Paxlovid indiquait ce qui suit : « Pfizer peut demander des modifications à cette autorisation, y compris aux fiches d'information autorisées pour Paxlovid. Toute demande de modification de cet EUA doit être soumise à l'Office of Infectious Diseases/Office of New Drugs/Center for Drug Evaluation and Research. Ces changements nécessitent une autorisation appropriée avant leur mise en œuvre ».⁷⁰

⁶⁵ EMA, Public information on medicine shortages, <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines/public-information-medicine-shortages> (Consulté le 2 Août 2023).

⁶⁶ US FDA, Drug Shortages, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages> (Consulté le 13 Juillet 2023)

⁶⁷ U.S. FDA, Report to Congress, Drug Shortages, CY 2022, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>.

⁶⁸ South African Health Products Regulatory Authority, COVID-19 Information, Communication to Stakeholders, SAHPRA responds to coronavirus (COVID-19): Medicines/medical devices supply challenges, available at <https://www.sahpra.org.za/be-prepared-for-covid-19/>.

⁶⁹ US FDA, Report to Congress, Drug Shortages, CY 2022, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>.

⁷⁰ US FDA, Emergency Use Authorization 105, 25 mai 2023, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19>.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

La gestion de ces demandes de modification de l'EUA peut nécessiter d'importantes ressources de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR), en particulier si plusieurs traitements ont reçu des EUA, comme dans le cas de la COVID-19. Les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) peuvent effectuer des évaluations des risques et des avantages afin de déterminer le niveau d'examen approprié ou la voie à suivre pour traiter les demandes supplémentaires qui visent à modifier ou à ajouter de nouveaux sites de fabrication. Selon la nature des modifications proposées, la voie appropriée pour traiter le dépôt supplémentaire pourrait être la même que celle utilisée pour examiner la demande initiale (par exemple, la confiance ou la reconnaissance) ou l'évaluation des risques et des avantages pourrait indiquer qu'une voie différente serait plus appropriée. L'évaluation des risques et des avantages peut aider à s'assurer que le niveau d'examen approprié est effectué pour les dépôts supplémentaires visant à apporter des modifications importantes à la lettre de décision de l'EUA.

10. Adopter une communication transparente et l'engagement de la communauté pour renforcer la confiance dans les examens réglementaires

Une communication ouverte et transparente renforce la confiance du public dans les processus d'examen réglementaire des médicaments. Les Autorités nationales (ANR) devraient élaborer une stratégie de communication globale qui fournisse des informations à un large éventail de publics. Certaines ANR ont créé des pages Web spécifiques à des produits thérapeutiques afin de vulgariser les informations sur des produits thérapeutiques spécifiques.⁷¹ D'autres ont eu recours aux médias sociaux pour diffuser des EUA ou des décisions d'approbation pour des produits thérapeutiques contre la COVID-19.⁷² Les ANR devraient envisager l'élaboration d'un plan de communication normalisé pour les décisions réglementaires clés.

Ces plans devraient tenir compte de la langue et de l'accès des personnes handicapées afin de s'assurer que les documents sont accessibles à l'ensemble de la population du pays. Une trousse à outils de communication normalisée pourrait comporter les éléments suivants :

- Note de décision ou rapport d'évaluation expliquant la justification de la décision réglementaire.
- Lettre d'autorisation.
- Communiqué de presse.
- Fiche d'information à l'intention des destinataires de produits et des soignants.
- Fiche d'information à l'intention des fournisseurs de soins de santé.
- Page/document relatif aux questions fréquemment posées (FAQ).⁷³

⁷¹ U.K. MHRA, Regulatory approval of Paxlovid, <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-paxlovid> (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁷² U.S. FDA Twitter post, July 6, 2022, https://twitter.com/FDA_Drug_Info/status/1544737733524049920 (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁷³ U.S. FDA, Frequently Asked Questions on the Emergency Use Authorization for Paxlovid for Treatment of COVID-19

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

L'OMS a publié des directives de communication pour les réponses aux épidémies et à la grippe pandémique, qui fournissent des principes et des approches utiles pour gérer la communication avec toutes les parties prenantes sur l'examen et le déploiement des produits thérapeutiques.^{74,75,76}

L'annexe E contient des indications plus détaillées sur le contenu de chacun des produits de communication suivants :

- Pages Web de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) dédiée aux produits.
- Examen ou Note relative à la décision/ au Rapport d'évaluation.
- Lettres d'autorisation.
- Communiqués.
- Fiche d'information à l'intention des destinataires du produit et des soignants.
- Fiches d'information à l'intention des bénéficiaires et des aidants.
- Questions fréquemment posées.
- Contenu diffusé sur les réseaux sociaux.

11. Adopter une approche de planification par étapes pour établir des priorités face aux ressources limitées

L'anticipation des besoins et des opportunités des phases d'urgence de santé publique peut contribuer à améliorer la préparation et l'efficacité des examens des EUA. Les *Lignes directrices de l'OMS sur la préparation réglementaire à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de vaccins antigrippaux pandémiques humains dans les pays non producteurs de vaccins* classent les pandémies de grippe en quatre phases : 1) la phase inter-pandémique, 2) la phase d'alerte, 3) la phase pandémique et 4) la phase de transition. Ces lignes directrices présentent les étapes à suivre au cours de ces phases et la façon dont les procédures peuvent devoir être modifiées en fonction de la phase. Le protocole EUL de l'OMS suit une approche en trois phases : pré-urgence, urgence et post-protocole. Les lignes directrices du Kenya sur l'EUA pour le traitement contre la COVID-19 adoptent un cadre progressif similaire qui comprend la pré-urgence, l'urgence et la post-autorisation.⁷⁷ Les autorités nationales de réglementation (ANR) peuvent ainsi envisager d'adopter un cadre par phases afin d'optimiser l'allocation des ressources pendant les différentes étapes d'une urgence de santé publique. Le tableau 2 donne

⁷⁴ Guidance on development and implementation of a national deployment and vaccination plan for pandemic influenza vaccines. Geneva: World Health Organization; 2012.

⁷⁵ WHO outbreak communication guidelines. Geneva: World Health Organization; 2005 (WHO/CDS/2005.28.).

⁷⁶ World Health Organization outbreak communication planning guide. 2008 edition. Geneva: World Health Organization; 2008.

⁷⁷ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines for Emergency and Compassionate Use Authorization of Health Products and Technologies, PPB/PER/MED/GUD/024, Rev. No. 0 (Avril 2020).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

un aperçu des principales activités à envisager pendant les phases de pré-urgence, d'urgence et de post-urgence pour les thérapies.

Tableau 2. Principales activités de l'EUA pour les Autorités nationales de réglementation (ANR) dans les phases de pré-urgence, d'urgence et de post-urgence

Phase Pré-Urgence
Définir des cadres juridiques et réglementaires et des critères clairs d'octroi des EUA.
Renforcer et rationaliser les politiques et les procédures de demande auprès des ANR.
Envisager d'adopter des systèmes électroniques d'information réglementaire pour faciliter les examens à distance.
Mettre en place des groupes de travail techniques (GTT) dotés de l'expertise technique adéquate pour faciliter l'examen rapide des EUA en cas d'urgence.
Nouer des accords de confiance et de reconnaissance, ainsi que des accords de partage de données avec les ANR de confiance, les ANR régionales et l'OMS.
Phase Urgence
Traiter les demandes d'EUA.
Engager les GTT, afin que de tels groupes apportent des conseils techniques sur les demandes d'EUA.
Veiller au respect des conditions de l'EUA.
Maintenir les accords de confiance et de reconnaissance, y compris les accords de partage de données avec d'autres Autorités nationales de réglementation (ANR) et l'OMS.
Phase Après-Urgence
Travailler avec les fabricants, afin de convertir les EUA en autorisations de mise sur le marché complètes et/ou révoquer les EUA sur la base d'un examen continu des données et de l'évolution des évaluations bénéfice-risque.
Procéder à une analyse après action des processus et identifier les possibilités d'amélioration.
Poursuivre la surveillance des programmes de surveillance post-commercialisation (PMS).

12. Mettre à jour les politiques et procédures opérationnelles afin de réaliser des gains d'efficacité et faciliter l'examen collaboratif

Le traitement des EUA pendant une urgence de santé publique peut exercer une pression importante sur la capacité administrative et opérationnelle des ANR. Afin de rationaliser les examens des EUA, l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) peut revoir ses politiques et procédures opérationnelles afin de trouver des moyens d'améliorer l'efficacité des examens et d'adopter des mécanismes qui facilitent les examens collaboratifs.

a. Définir clairement des délais d'examen

Certaines ANR ont établi des délais d'examen accélérés pour les examens et les décisions relatives aux EUA. La politique du Kenya stipule que les examens abrégés et les produits EUL

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

de l'OMS seront évalués dans un délai de sept jours civils.⁷⁸ La politique du Ghana stipule qu'une demande d'EUA doit être « traitée dans un délai de 15 jours ouvrables ».⁷⁹

b. Soumissions continues

Les examens continus peuvent faciliter l'accélération des examens réglementaires des produits pendant que les essais cliniques de stade avancé sont en cours. La quantité de données d'essais cliniques requises avant de soumettre une demande initiale peut varier, mais les politiques de l'EUA peuvent définir des catégories d'informations requises pour faciliter les examens. L'encouragement de réunions préalables à la soumission avec les demandeurs peut aider à clarifier les attentes concernant les demandes de soumission en continu afin de garantir l'alignement entre la disponibilité des données et les besoins des évaluateurs de l'ANR. Les procès-verbaux des réunions préalables à la présentation doivent être préparés et approuvés par l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) et le demandeur, à des fins de transparence et de tenue de registres. Par exemple, le cadre d'EUA du Kenya comprend des modèles de demande pour faciliter les demandes d'EUA standard, ainsi que des conseils sur la tenue de réunions préalables à la soumission.⁸⁰

c. Utiliser des formulaires de demande et des listes de contrôle standardisés

L'utilisation de formulaires de demande standardisés et de listes de contrôle permettra de s'assurer que les demandes soumises contiennent les informations dont l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) a besoin. Les exigences des ANR en matière de dossiers peuvent varier en fonction de l'évaluation des risques et du point de vue de chaque ANR. Toutefois, une grande partie des informations contenues dans les demandes auprès des ANR sont identiques d'un pays à l'autre. Les ANR devraient envisager d'harmoniser les formulaires de demande d'EUA afin de faciliter la soumission d'un fabricant à plusieurs ANR. Les Autorités de réglementation (ANR) peuvent toujours exiger des formulaires supplémentaires pour les informations qui ne font pas partie de la demande standardisée. Par exemple, le format du Document Technique Commun (DTC) est accepté pour la préqualification des produits thérapeutiques par l'OMS. Une version électronique du Document technique commun (eDTC) a également été conçue.⁸¹ La politique EUA du Ghana stipule en ce sens que toute demande d'EUA « doit être présentée sous un format acceptable à l'échelle mondiale (de préférence sous le format du Document Technique Commun ».⁸²

⁷⁸ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines on Submission of Documentation for Emergency Use & Compassionate Use Authorization (EUA/CUA) of Health Products and Technologies (Janvier 2022).

⁷⁹ Ghana Food and Drug Administration, Guidelines for Emergency Use Authorization of Medical Products, Publié : 5 Février 2021.

⁸⁰ Republic of Kenya, Ministry of Health, Pharmacy and Poisons Board, Guidelines on Submission of Documentation for Emergency Use & Compassionate Use Authorization (EUA/CUA) of Health Products and Technologies (Janvier 2022).

⁸¹ ICH, Multidisciplinary Guidelines, M8 Electronic Common Technical Document (eCTD) <https://www.ich.org/page/multidisciplinary-guidelines#8-1> [consulté le 9 Septembre 2021].

⁸² Ghana Food and Drug Administration, Guidelines for Emergency Use Authorization of Medical Products, (Publié le 5 Février 2021).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

d. Acquérir des systèmes électroniques d'informations sur la réglementation

Les systèmes de demande électroniques peuvent faciliter l'examen des demandes d'EUA dans les délais impartis.⁸³ Les systèmes de demande sur papier présentent de nombreux obstacles à l'accélération des examens, notamment la difficulté de partager des documents clés avec les examinateurs et les retards de traitement. Les systèmes de demande électroniques peuvent également faciliter les examens à distance par des parties ne se trouvant pas au même endroit. Promouvoir l'examen à distance peut être particulièrement important lorsque des experts techniques se trouvent dans tout le pays ou lorsque le personnel de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) n'est pas en mesure de travailler en présentiel ou de se rendre au bureau de l'ANR en raison de la situation d'urgence de santé publique. Dans l'idéal, les systèmes d'applications électroniques devraient être créés et entièrement mis en œuvre dans une phase pré-pandémique afin de faciliter l'accès et la communication à distance en cas d'urgence de santé publique. La mise en œuvre d'un système logiciel pendant une phase de pandémie peut s'avérer difficile et détourner l'attention des priorités plus urgentes.

⁸³ USAID MTaPS and PQM+ programs: La voie de la numérisation des systèmes de gestion de l'information réglementaire pour les autorités nationales de réglementation des médicaments dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Soumis à l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) par les programmes PQM+ et MTaPS

Annexe A. Liste de contrôle pour le renforcement de la gestion des produits thérapeutiques

- Définir des critères clairs pour l'octroi des EUA dans un cadre légal et réglementaire.
- Adopter un formulaire de demande d'EUA facilitant l'examen et l'attribution rapide des procédures d'affectation aux demandes d'EUA comportant les informations suivantes :
 - a. Informations sur le demandeur et le fabricant.
 - b. Informations essentielles sur le produit et la population ciblée.
 - c. Informations relatives aux soumissions auprès d'autres ANR ou auprès de l'OMS et les décisions pertinentes.
 - d. Protocole proposé.
 - e. Évaluation des risques justifiant l'attribution d'un protocole.
 - f. Plan de gestion des risques et de surveillance après commercialisation ou de pharmacovigilance proposé.
- Adopter des procédures normalisées pour accélérer l'examen des traitements en cas d'urgence de santé publique et définir clairement les attentes en matière d'examen pour chaque voie.
- Exiger des candidats à l'EUA qu'ils effectuent une évaluation des risques afin d'orienter l'attribution de la voie d'accès ; la demande d'EUA peut inclure un outil d'évaluation des risques.
- Définir les attentes en matière d'échéancier d'examen par l'autorité (ANR) et évaluer le résultat par rapport à ces échéanciers pour une amélioration continue des processus.
- Mettre sur pied et maintenir un comité d'examen technique doté de l'expertise technique nécessaire pour examiner les données de qualité, cliniques et non cliniques.
- Permettre la soumission des rapports sur la qualité des produits et les données d'étude suivant le format du DTC.
- Adopter des processus de demande en ligne pour les demandes d'EUA afin de faciliter la soumission et de coordonner les examens du personnel de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR).
- Mettre en place et maintenir un système de surveillance de l'information post-commercialisation pour faciliter le suivi des données de surveillance post-commercialisation (PMS).
- Élaborer et tenir à jour un système de surveillance de la conformité aux conditions imposées aux EUA (par exemple, exigences supplémentaires en matière de soumission de données).
- Veiller à ce que chaque traitement approuvé dispose d'un point de contact désigné au sein de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) responsable de la surveillance des

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

soumissions supplémentaires, y compris la surveillance post-commercialisation et les données de surveillance relatives à la sécurité.

- Mettre en place et maintenir des mécanismes d'engagement communautaire pour recevoir des commentaires en temps réel des principales parties prenantes et des communautés touchées sur les décisions et le suivi thérapeutiques.
- Créer un site Web accessible au public pour chaque traitement dans le cadre de l'EUA ; le site Web présentera des informations clés sur chaque traitement approuvé (par exemple, fiche d'information du bénéficiaire, Questions fréquemment posées, rapport d'évaluation, lettre de décision).
- Partager les décisions clés et l'information sur les traitements approuvés sur les canaux de médias sociaux afin de faciliter la sensibilisation et la compréhension du public à l'égard des décisions relatives à l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR).

Annexe B. Exemple de flux de travail pour le traitement des demandes d'EUA

Premières Demandes d'EUA

- Dossier de demande thérapeutique ouvert par l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR).
- Désignation d'un point focal de l'ANR pour les demandes.
- Procès-verbal de la réunion ou des réunions préalables à la soumission, préparé et inséré au dossier de candidature.
- Demande de protocole thérapeutique reçue et insérée au dossier de candidature.
- Accusé de réception écrit de la demande envoyé au demandeur.
- L'équipe de gestion de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) procède à l'examen initial de la demande afin de déterminer si la demande contient les informations requises pour effectuer l'analyse de l'affectation des procédures.
 - Au cas où la demande ne contiendrait pas les renseignements nécessaires à l'attribution de la voie, une lettre doit être envoyée au demandeur pour exiger les renseignements manquants.
- L'équipe d'examen de l'ANR procède à l'évaluation des risques et des avantages et documente la décision d'attribution de la voie.
- L'équipe d'examen de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) examine la demande dans le but de déterminer si la demande contient suffisamment d'informations pour la voie d'accès assignée.
 - S'il s'avère que la demande ne contient pas les informations nécessaires pour le cheminement assigné, une lettre doit être envoyée au demandeur pour exiger de ce dernier les informations manquantes.
- Demande adressée à l'équipe d'examen des demandes avec une date d'achèvement de l'examen ciblée.
 - La composition de l'équipe d'examen est déterminée par le cadre de cheminement de l'ANR (par exemple, le personnel interne de l'ANR, le comité d'examen technique externe).
- L'équipe d'examen des demandes examine les demandes et les documents, l'analyse et la décision dans la note de service ou le rapport de décision.
- L'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) rédige une lettre de décision, y compris les termes de l'autorisation.
- La lettre de décision et la note de service ou le rapport d'examen ont été joints au dossier de demande soumis à l'ANR.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:**
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

- Envoi d'une lettre de décision et d'une note de service ou d'un rapport d'examen au demandeur.
- La lettre de décision, la note de service ou le rapport d'examen et les principaux documents connexes (par exemple, fiche d'information sur le fournisseur, fiche d'information sur le patient) sont affichés sur le site Web de l'ANR.

Demandes de modification de l'EUA

- Demande de modification reçue par l'ANR.
- Envoi au demandeur d'un accusé de réception de la demande par écrit.
- L'équipe de l'ANR examine la demande afin de déterminer si les informations fournies sont suffisantes pour effectuer une analyse des risques et des avantages permettant d'éclairer l'attribution des procédures.
 - Au cas où la demande ne contiendrait pas les renseignements nécessaires à l'attribution de la voie, une lettre doit être envoyée au demandeur pour exiger les renseignements manquants.
- L'équipe d'examen de l'ANR procède à l'évaluation des risques et des avantages et documente la décision d'attribution de la voie.
- Demande assignée à l'équipe d'examen avec une date de finalisation de l'examen telle que prévue.
- La composition de l'équipe d'examen est déterminée par le cadre de cheminement de l'ANR (par exemple, le personnel interne de l'ANR, le comité d'examen technique externe).
- L'équipe d'examen examine la demande de modification et documente l'analyse et la décision dans la note de service ou le rapport de décision.
- L'ANR rédige une lettre de décision modifiant la lettre de décision initiale ou expliquant la raison du rejet de la demande de modification.
- Une lettre de décision modifiée et une note de service ou un rapport d'examen ont été ajoutés au dossier de demande d'Autorité Nationale de Réglementation (ANR).
- Lettre de décision modifiée et note de service ou rapport d'examen envoyés au demandeur.
- Publication d'une lettre de décision modifiée et d'une note de service ou d'un rapport d'examen sur le site Web de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Annexe C. Modèle de Fiche de vérification pour les EUA thérapeutiques

Éléments du Dossier de demande	Exigé par la procédure*			
	Reconnaissance	Confiance	Examen accéléré et abrégé	Examen complet
Formulaire de demande d'EUA	Oui	Oui	Oui	Oui
Procès-verbal de la réunion précédant la soumission	Oui	Oui	Oui	Oui
Proposition de notice d'emballage	Oui	Oui	Oui	Oui
Fiche d'informations proposée pour les bénéficiaires du produits et les soignants	Oui	Oui	Oui	Oui
Proposition de fiche d'informations pour les prestataires de soins de santé	Oui	Oui	Oui	Oui
Proposition de plan de gestion des risques et de surveillance post-commercialisation	Oui	Oui	Oui	Oui
Assurance de similitude	Oui	Oui	Yes (Le cas échéant)	Oui (Le cas échéant)
Certificat de décision de l'ANR responsable ou de l'OMS	Oui	Oui	Oui	Oui
Rapports d'évaluation des ANR responsables ou de l'OMS	Non	Oui	Oui	Oui
Preuve de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (certificat BPF)	Non	Non**	Oui	Oui
Présentation de la qualité non clinique et clinique du module CTD-2	Non	Non**	Oui	Oui
Dossier complet requis par la législation nationale et /ou par la Réglementation (p. ex., modules 2 à 5 du DTC)	Non	Non	Non	Oui

*Si les informations requises ne sont pas disponibles, veuillez expliquer leur absence dans la lettre d'accompagnement (par exemple, si le produit n'a pas fait l'objet d'examens antérieurs de la part de l'OMS ou d'une autre ANR).

**Ces éléments peuvent être nécessaires en fonction du niveau de confiance.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

Annexe D. Outil préliminaire d'évaluation des risques et des avantages liés à l'attribution des procédures

Nom du demandeur	
Nom du produit	
N° de la demande	
Date de réception de la demande	
Équipe d'examen préliminaire	
Critères	Compte-rendu sur les risques et les avantages
Décisions d'examen antérieures sur le produit candidat (par exemple, résultats des examens menés par d'autres ANR et niveau de maturité de ces ANR et/ou résultats des examens menés par l'OMS) dans le cadre de sa préqualification ou de son protocole EUL)	
Qualité (par exemple, si le fabricant du produit a d'autres produits ayant fait l'objet d'une préqualification par l'OMS ou d'une approbation par des régulateurs inscrits sur la Liste de l'OMS, les caractéristiques de conception du produit, la rigueur de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) chargée de certifier la libération des lots)	
Sécurité (par exemple, tenir compte des risques majeurs identifiés ou potentiels liés au programme de développement clinique ou d'autres événements indésirables d'intérêt particulier, y compris les événements indésirables rares et d'apparition tardive)	
Pertinence (par exemple, capacité des produits approuvés à répondre à la demande à court, moyen et long terme de diverses populations du pays, efficacité déclarée du produit par rapport à d'autres produits sur le marché)	
Accès (par exemple, la mesure dans laquelle le pays sera en mesure d'accéder au produit s'il est approuvé, ce qui peut être influencé par la capacité du fabricant, les canaux d'accès par le biais de mécanismes internationaux, les dons prévus, le coût)	
Faisabilité du déploiement (par exemple, exigences en matière de chaîne du froid, nombre de doses requises)	

Annexe E. Lignes directrices relatives aux produits de communication

a. Pages Web de l'ANR dédiée aux produits thérapeutiques

Le site Web d'une Autorité Nationale de Réglementation (ANR) est un espace où l'Autorité peut faire circuler des informations clés à l'intention du public, concernant un examen réglementaire des produits thérapeutiques. Certaines ANR publient une page web spécifique pour chaque produit thérapeutique autorisé afin de faciliter le partage d'informations sur chaque produit. Les pages Web peuvent inclure un référentiel de documents qui comprend toutes les versions des documents clés relatifs au processus réglementaire, y compris les mises à jour de sécurité, les nouvelles, les rapports d'examen, les lettres d'ANR, etc. La page Web de la MHRA (Royaume-Uni) pour le Paxlovid nous donne un exemple de page Web créée par l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) pour un traitement spécifique, dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA).⁸⁴ La FDA des États-Unis a créé des pages Web spécifiques pour des produits thérapeutiques, tout en concevant une page unique présentant toutes les autorisations d'utilisation d'urgence pour les médicaments et les produits biologiques non vaccinaux.⁸⁵ Un tableau apparaissant sur cette page répertorie toutes les EUA actuelles et des liens vers des documents clés pour chaque traitement dans le cadre de l'EUA. La page Web dédiée au produit peut présenter diverses rubriques, mais vous trouverez ci-dessous une liste d'éléments que les Autorités Nationales de Réglementation (ANR) pourraient envisager d'inclure sur une page Web dédiée à un traitement particulier :

- Section Description du produit
- Notice téléchargeable
- Questions fréquemment posées
- Fiches d'information à l'intention des soignants et des patients
- Fiches d'information à l'intention des fournisseurs de soins de santé
- Lettres d'autorisation (et les modifications à celles-ci)
- Note de décision/Rapports d'évaluation
- Communiqués
- Liens vers les webdiffusions des conférences de presse et des entrevues vidéo de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR)

⁸⁴ U.K. MHRA, Regulatory approval of Paxlovid, <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-paxlovid> (Consulté le 13 Juillet 2023).

⁸⁵ U.S. FDA, Emergency Use Authorizations for Drugs and Non-Vaccine Biological Products, <https://www.fda.gov/drugs/emergency-preparedness-drugs/emergency-use-authorizations-drugs-and-non-vaccine-biological-products> (Consulté le 13 Juillet 2023).

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

b. Note de décision ou d'examen/Rapport d'évaluation

L'objectif d'une note de décision (également appelée mémorandum de décision ou rapport d'évaluation) est de recueillir et de synthétiser l'analyse et la justification de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) qui sous-tend sa décision. Le format de la note de décision peut varier selon le niveau d'examen (par exemple, examen complet, examen de la documentation de base, confiance et reconnaissance). [L'annexe F](#) comprend un modèle illustratif d'une note de service d'examen ou d'un rapport d'évaluation. Les Autorités nationales de réglementation (ANR) peuvent également envisager d'adapter le plan du rapport public d'évaluation de préqualification de l'OMS comme modèle pour un mémorandum d'examen ou un rapport d'évaluation de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR).⁸⁶ La FDA, l'EMA et la MHRA ont publié leurs notes d'examen des traitements contre la COVID-19 sur leurs sites Web et l'on peut y trouver des exemples utiles pour d'autres ANR.

c. Lettres d'autorisation

Une lettre d'autorisation est généralement écrite par l'ANR au demandeur et documente la décision de l'ANR. Ces lettres peuvent être publiées sur le site Web de l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR) aux fins de renforcer la sensibilisation et

transparency regarding the scope and conditions of the authorization. An EUA Letter of Authorization could include the following sections:

- Criteria for issuance of authorization.
- Scope of authorization.
- Product description.
- Conditions of authorization.
- Duration of authorization.

d. Communiqués

La publication de communiqués de presse peut être un mécanisme important pour communiquer avec le public et en particulier avec les médias de masse, tels que les sites Web d'information, la télévision et la radio. Les communiqués de presse sont généralement des résumés d'informations clés et comprennent souvent des citations de responsables clés de la l'Autorité Nationale de Réglementation (ANR), que les médias peuvent par la suite exploiter. Le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe a publié des lignes directrices intitulées How to prepare a press release (2017) (Comment préparer un communiqué de presse) comportant des instructions sur les éléments d'un communiqué de presse, des stratégies d'engagement des médias et des modèles de communiqués de presse à titre d'exemples.⁸⁷ Ces lignes directrices portent spécifiquement sur les communiqués de presse relatifs aux vaccins et aux programmes d'immunisation, mais

⁸⁶ WHO Public Assessment Reports (WHOPARs) Medicines, <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/prequalification-reports/whopars> (Consulté le 28 Août 2023).

⁸⁷ World Health Organization Regional Office for Europe, How to prepare a press release (2017) https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0020/333137/VSS-press-release.pdf [Consulté le 14 Septembre, 2021].

Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments

peuvent également constituer une ressource utile pour élaborer une stratégie sur la façon de structurer un communiqué de presse pour une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) à des fins thérapeutiques.

e. Fiche d'information à l'intention des fournisseurs de soins de santé

Les fiches d'information à l'intention des fournisseurs de soins de santé devraient fournir les renseignements les plus importants aux fournisseurs de soins de santé au sujet d'un vaccin. La fiche d'information doit fournir des instructions clés étape par étape, telles que des informations relatives à l'entreposage et à la manipulation, à la posologie et à la planification, à l'administration, aux contre-indications, aux mises en garde et aux effets indésirables. La fiche d'information des fournisseurs de soins de santé devrait également résumer les renseignements à fournir aux personnes vaccinées ou aux soignants. La fiche d'information peut également énumérer les exigences/conditions obligatoires sur le vaccin en raison de son statut d'autorisation EUA et inclure l'encart d'information posologique complet en pièce jointe à la fiche d'information.

f. Fiche d'information à l'intention des receveurs de produits thérapeutiques et des aidants naturels

Les fiches d'information à l'intention des bénéficiaires de traitements et de leurs aidants sont des résumés des informations les plus importantes pour les patients et les soignants afin d'éclairer leur prise de décision concernant le produit et les instructions pour les patients après avoir reçu le médicament. La fiche d'information peut être formatée de différentes manières, mais un format questions et réponses (Q&R) peut s'avérer utile. La fiche d'information doit présenter les risques et les avantages du médicament et les instructions concernant les communications avec les fournisseurs de soins de santé et les contre-indications. La fiche d'information doit également fournir les coordonnées du receveur et de l'aidant si le receveur souffre d'effets secondaires, y compris le signalement de l'information à tout système de surveillance passive. À titre d'exemple, la fiche d'information de la FDA (États-Unis) pour les destinataires et les soignants de COVID-19 comprend des informations permettant de signaler les effets indésirables auprès du système MedWatch de la FDA.⁸⁸

g. Questions fréquemment posées (FAQ)

Une page et/ou un document FAQ peut servir à communiquer avec le public sur un vaccin approuvé dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA). Le format FAQ présente les informations sous forme de synthèse et peut être mis à jour régulièrement pour répondre à de nouvelles préoccupations ou questions. Les Questions fréquemment posées (FAQ) peuvent également permettre de répondre aux préoccupations ou aux rumeurs circulant sur les médias sociaux, et cela en partie parce que les FAQ peuvent facilement être converties en messages sur les médias sociaux et partagées par l'ANR en guise de réponse aux rumeurs ou aux fausses informations circulant en ligne. Vous

⁸⁸ U.S. FDA, Fact Sheet for Patients And Caregivers Emergency Use Authorization (EUA) Of LAGEVRIO™ (molnupiravir) capsules For Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) <https://www.fda.gov/media/155055/download>.

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

pouvez trouver un exemple de FAQ répondant aux rumeurs sur les médias sociaux sur la page FAQ de la FDA des États-Unis pour le vaccin COVID-19 de Pfizer-BioNTech.⁸⁹

h. Contenu pour les médias sociaux

Posting key regulatory documents online is important for building public trust in medicine regulatory decisions, but it is also important to ensure that key information is shared with the public using social media and other channels where many people receive their news and information. MRAs should strongly consider mapping the landscape of the social media interfaces their population uses and sharing key regulatory information from accounts on those platforms. Often this will require converting regulatory decisions into a range of formats (e.g., shorter statements, infographics, photo boards, videos). These abbreviated communications can include links to full documents the MRA has prepared and published. The time investment to publicize key information, especially FAQs, via social media can be well worth the cost to ensure that the public is adequately educated about the scientific evidence underlying medicines regulatory decisions. Community advisory mechanisms, such as community advisory boards, can be helpful for identifying active social media platforms and early identification of rumors that are circulating on social media. Community advisory and engagement boards can also help with designing and providing feedback on social media content that maximizes circulation on social media platforms.

⁸⁹ U.S. FDA, Q&A for Comirnaty (COVID-19 Vaccine mRNA), Can Comirnaty cause infertility in women? <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/qa-comirnaty-covid-19-vaccine-mrna> [Consulté le 14 Septembre 2021].

Annexe F. Modèle de Note d'examen de l'EUA à des fins thérapeutiques/Modèle de Rapport d'évaluation

Une note de décision (ou rapport d'évaluation de l'EUA) peut être ainsi structurée :

- A. Résumé
- B. Contexte
 - a. Contexte de la situation de santé publique
 - b. Traitements disponibles
 - c. Exigences réglementaires applicables
- C. Description du produit thérapeutique
 - a. Composition thérapeutique
 - b. Schéma posologique
 - c. Usage proposé
 - d. Exigences en matière de stabilité et de stockage
- D. Examen des données cliniques sur la sécurité et l'efficacité
 - a. Présentation des études cliniques
 - b. Analyse d'études spécifiques
 - i. Présentation
 - ii. Évaluation de la durée du suivi
 - iii. Disposition des sujets et inclusion dans les populations d'analyse
 - iv. Données démographiques et autres caractéristiques de référence
 - v. Efficacité
 - vi. Sécurité
- E. Examen des autres renseignements fournis pour soutenir la demande
 - a. Plan de suivi continu aléatoire et contrôlé par placebo
 - b. Pharmacovigilance
 - c. Études non cliniques
 - d. Description chimique, procédés et contrôle
 - e. Informations sur les essais cliniques
 - f. Inspections des sites d'études cliniques
 - g. Renseignements et fiches d'information sur la prescription
 - h. Considérations relatives à la distribution et à la logistique

**Modèle proposé en vue de renforcer les capacités en matière d'autorisation d'utilisation
d'urgence des produits thérapeutiques:
Lignes directrices à l'intention des Autorités Nationales de Réglementation des médicaments**

- F. Évaluation des avantages/risques dans le contexte de l'indication et de l'utilisation proposées, dans le cadre de l'EUA
 - a. Avantages connus
 - b. Avantages inconnus et lacunes en matière de données
 - c. Risques connus
 - d. Risques inconnus et lacunes dans les données
 - e. Plan de gestion des risques et de pharmacovigilance
- G. Résumé de la réunion d'examen
- H. Résumé général et recommandations
- I. Références