

LIONEL
PELLETIER
consultant senior
chez Aktehom



DISTRIBUTION Face à une *supply chain* mondialisée, faisant apparaître de nouveaux risques, tels que le vol ou la contrefaçon, il devient de plus en plus difficile de garantir que la qualité du produit, ou que la matière active n'est pas altérée. Ces difficultés ont motivé les instances réglementaires à renforcer leurs textes, pour assurer la qualité et traçabilité des médicaments et leur maintien dans la chaîne légale de distribution.

Vers une gestion de la qualité pilotée par le risque

↓ Au 21 septembre 2015, les bonnes pratiques européennes de distribution (BPD) des substances actives¹, publiées en mars 2015, entreront en vigueur. Ces BPD introduisent sur la *supply chain* « amont » (matières premières) les principes déjà en application sur la chaîne « aval » (produits finis) publiés en 2013². Ces nouvelles lignes directrices viennent confirmer le renforcement de la réglementation relative à la *supply chain* pharmaceutique initié par la publication en 2011 de la directive européenne sur les médicaments falsifiés³ en attente des prochaines mises à jour de l'U.S. Pharmacopeial Convention (USP)⁴. Dans leur mise en application, la principale nouveauté à laquelle sont désormais confrontés tous les acteurs de la distribution, est l'obligation de mettre en place, de piloter et de maintenir, un système qualité efficient, fondé sur la gestion du risque qualité, en ligne avec les principes des ICH Q9 5 et Q10 6, rapprochant ainsi les BPD des BPF. Ceci passe par l'identification des risques fondée sur la connaissance du produit et matières. Les principaux aléas identifiés en distribution sont une dégradation du produit ou de la matière lors du transport ou du stockage, et une perte des données de traçabilité. La qualité peut être altérée par le non-respect des conditions de conservation, en particulier le respect de la chaîne du froid pour les produits

sensibles comme les produits biologiques, ou la contamination des produits ou matières (par une substance toxique par exemple). La mise sous contrôle de ces risques doit être effective à toutes les étapes de la distribution, y compris lors de la remise en stock de produits retournés. Au-delà de l'implémentation de solutions techniques le véritable enjeu pour tous les acteurs concernés est la mise en place d'un système qualité robuste et adapté à ces activités. Il permet d'assurer aux autorités de santé que l'ensemble des menaces pour la santé publique est maîtrisé sur leur périmètre de responsabilité. Tous les intervenants de la *supply chain* pharmaceutique doivent aujourd'hui passer d'un système d'assurance de la qualité, principalement géré par la direction qualité, à un véritable système de gestion de la qualité, intégré à tous les métiers de l'entreprise. L'efficacité de la maîtrise des risques est dorénavant supportée par des processus définis et formalisés, des responsabilités clairement établies, des procédures en place, du personnel qualifié et formé et des équipements ou systèmes adaptés et eux-mêmes maîtrisés (par des activités de qualification/validation ou de métrologie, par exemple). La mise en œuvre et le maintien de ce système qualité doivent être placés sous la responsabilité d'une personne qualifiée, garante de la cohérence

de l'ensemble. Enfin, ces dispositions ne peuvent être efficaces qu'avec l'appui d'un senior management impliqué et effectuant périodiquement la revue de ce système. Le système qualité lié à la *supply chain* doit être structuré, documenté, appuyé par des processus formalisés (CAPA, maîtrise du changement, gestion des déviations, qualification/validation). Les compétences du personnel responsabilisé et qualifié en charge de l'exploitation du système doivent être vérifiables et à jour (fiches de fonction, évaluation et formation continues). La maîtrise des flux logistiques et de la traçabilité s'appuie sur l'identification des matières et du produit, la connaissance de sa provenance et de sa destination, la maîtrise des conditions de retour, l'enregistrement des données de traçabilité et la validation des systèmes de traçabilité. La dégradation d'un produit ou d'une substance n'étant que rarement visible à l'œil nu, seul l'enregistrement des données de traçabilité, et la responsabilisation de tous les acteurs, pourront donner confiance dans le fait qu'un produit ne soit pas altéré lors d'une étape de la chaîne de distribution. Le maintien des conditions de conservation passe en particulier par la sécurisation des conditions de stockage et de transport, qui doivent être spécifiées et vérifiées à travers des moyens de contrôle ajustés aux risques.

De nombreuses activités étant externalisées au sein de la *supply chain*, les responsabilités doivent être précisées dans un contrat, et le respect d'un cahier des charges vérifié par des audits. Le respect de la chaîne du froid est essentiel car il répond à un vrai risque en regard des matières actives et des médicaments avec la multiplication des produits thermosensibles tels que les produits biologiques. Mais la mise en place d'actions de mise sous contrôle des températures ne doit pas focaliser tous les efforts, et ne sera pas suffisante si elle ne s'intègre pas dans un système qualité structuré et formalisé, seul garant de la maîtrise sur le long terme. La mise en place d'un système de la gestion de la qualité répondant aux attentes des autorités, tout en restant pragmatique, sera sans doute l'un des principaux enjeux de ces prochaines années pour tous les acteurs de la distribution. ■

Références

- 1) Lignes directrices du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain (2015/C 95/01).
- 2) Lignes directrices du 5 novembre 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain (2013/C 343/01).
- 3) Directive 2011/62/UE du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
- 4) USP 38 General Chapter <1083> Good Distribution Practices, en révision.



Cet article est proposé par la société AKTEHOM, cabinet de conseil et d'expertise, qui accompagne les industriels de la pharmacie et des biotechnologies dans la maîtrise de leurs procédés de fabrication et dans la compréhension du produit et du procédé dans un objectif qualité permettant de garantir la sécurité du patient. AKTEHOM s'oriente depuis sa création dans l'apport de valeur ajoutée à ses clients pour leur permettre d'intégrer les évolutions techniques, réglementaires, scientifiques et humaines. www.aktehom.com