



Renforcer les systèmes de réglementation dans les PRFM

Améliorer la durabilité de l'écosystème de l'innovation vaccinale en Afrique

Juin 2022

Préparé par:

Rachelle Harris

Harris Access Consulting

1st Floor Cavendish House
369-391 Burnt Oak Broadway
Edgware, Middlesex, HA8 5AW

et

Ryan Lawlor, Charlotte Poon,
Nimisha Raj et Anthony Barron

Charles River Associates

8 Finsbury Circus
Londres, EC2M 7EA

**Harris
Access
Consulting**

CRA Charles River
Associates

Avis de non-responsabilité : Ce domaine évolue rapidement et le contexte est en constante évolution. Ce rapport doit être lu comme étant correct au moment de sa publication.

Remerciements : Les auteurs voudraient remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce rapport par des entretiens et par écrit.

Table des matières

1. Résumé Exécutif

2. Contexte

2.1 L'environnement réglementaire en Afrique et les principales parties prenantes

2.2 Opportunités d'investissement

3. Approche

4. Paysage réglementaire et défis actuels

4.1 Aperçu des initiatives existantes en matière de confiance réglementaire

4.2 Les défis du système réglementaire

5. Perspectives de renforcement de la réglementation

5.1 Maintenir

5.2 Améliorer

5.3 Accélérer

6. Observations finales

Annexe 1 : Tableaux et Graphiques

Références

1. Résumé Exécutif

De plus en plus, les gouvernements et les citoyens placent la disponibilité de vaccins et de produits médicaux sûrs et efficaces au centre de leurs préoccupations. Si un système de réglementation est performant, les patients et les systèmes de santé peuvent bénéficier d'un accès rapide et durable à des produits de haute qualité, sûrs et efficaces. En revanche, lorsqu'il est moins performant, la disponibilité des produits est souvent retardée et les conséquences des produits de qualité inférieure ou falsifiés augmentent les coûts pour les systèmes de santé, les individus et la société. Malgré les progrès marqués de la dernière décennie, dans de nombreux contextes à ressources limitées, les délais de dépôt, d'approbation et de lancement des vaccins et des produits médicaux peuvent être longs par rapport à leur introduction dans les pays à revenu élevé.

Les décideurs politiques et les bailleurs de fonds non gouvernementaux désireux d'accroître l'accès aux vaccins et aux produits médicaux par le renforcement des écosystèmes réglementaires sont confrontés à des décisions complexes quant à l'affectation de leurs fonds, souvent sans disposer d'un tableau complet des besoins et des opportunités. La Wellcome Trust a commissionné ce rapport pour fournir un aperçu accessible et précis de l'état actuel des besoins d'investissement pour les écosystèmes réglementaires en Afrique. Le rapport examine le cycle de vie de la réglementation des vaccins - à travers les phases de recherche et de développement, de fabrication, de distribution et de post-commercialisation et de pharmacovigilance - et prend également en compte les questions relatives à un ensemble plus large de produits médicaux essentiels à la promotion de la santé publique.

Le contenu et les recommandations de ce rapport sont le fruit d'une analyse documentaire, d'entretiens avec des informateurs et d'une consultation avec des experts en réglementation, des praticiens de la santé au niveau mondial et des bailleurs de fonds. Il s'agissait de cartographier la portée des initiatives déjà en place destinées à renforcer les systèmes réglementaires en Afrique et d'identifier les enseignements tirés d'initiatives sélectionnées sur d'autres continents. Les informations ont été structurées selon le cycle de vie de la réglementation, afin de tenir compte des fonctions réglementaires essentielles telles que définies dans le code de bonnes pratiques réglementaires de l'OMS, et d'identifier les besoins opérationnels d'un système réglementaire et les investissements qui permettraient d'améliorer les résultats de la réglementation.

COVID-19 a mis en évidence la nécessité d'un approvisionnement plus fiable et plus rapide en vaccins et en médicaments sur le continent, ce qui a entraîné une recrudescence de l'appui politique à la fabrication locale. Cela a à son tour fait prendre conscience de la nécessité d'une surveillance réglementaire appropriée. À ce jour, seules quatre autorités réglementaires nationales (ARN) africaines, à savoir la Tanzanie, le Ghana, l'Égypte et le Nigeria, sont des agences de Niveau de Maturité 3 pour les produits pharmaceutiques, une désignation accordée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à un pays qui dispose d'un système de réglementation stable, fonctionnel et intégré. Seule l'Égypte a atteint le Niveau de Maturité 3 en ce qui concerne la réglementation des vaccins produits localement.

Les régulateurs africains doivent encore relever des défis majeurs, malgré les réalisations et les progrès significatifs accomplis au cours de la dernière décennie :

- **Le financement du renforcement des systèmes réglementaires au niveau national est un défi** - toutes les ANR en Afrique ne sont pas des agences autonomes qui peuvent facturer ou conserver les redevances d'utilisation afin de les réinvestir dans le

renforcement durable des capacités pour assurer les fonctions réglementaires de base; d'autres agences autonomes peuvent fonctionner avec des inefficacités et être incapables de générer les fonds ou les capacités nécessaires pour renforcer leurs systèmes. L'aide au renforcement des capacités des ARN a fait l'objet d'une attention accrue ces dernières années, mais les niveaux de financement actuels sont insuffisants pour répondre aux besoins identifiés par l'application de l'Outil d'Analyse Comparative Mondiale de l'Organisation Mondiale de la Santé dans l'élaboration des plans de développement institutionnel des ARN. Les investissements récents de la Commission Européenne (CE) et de la Fondation Bill & Melinda Gates (BMGF), ainsi que de certains gouvernements européens, devraient permettre de remédier en partie à ce problème dans les pays d'ancrage régional, censés devenir des producteurs nets de produits médicaux

- **L'infrastructure nécessaire au soutien d'un système national de réglementation efficace** - y compris la main-d'œuvre, les systèmes numériques pour faciliter les flux d'informations efficaces, un système juridique approprié - doit être complétée par une infrastructure capable de soutenir la mise en réseau de plusieurs agences dans une même région, pour faciliter l'efficacité

Voici d'autres défis et opportunités d'investissement clés identifiés à travers le cycle de vie réglementaire :

Faciliter la R&D des vaccins

- Retard dans l'approbation des essais cliniques (EC), empêchant l'approbation rapide des EC, ce qui limite en fin de compte la production de données et la spécificité des produits pour les populations africaines
- Capacité numérique limitée (par exemple, processus automatisés ou applications mobiles) pour soutenir la surveillance des EC complexes en Afrique, ce qui en fait une option moins attrayante pour les fabricants qui souhaitent mener des essais en Afrique
- Coordination embryonnaire des activités entre les comités de réglementation et d'éthique, ce qui crée des goulots d'étranglement pour une approbation efficace des EC. Aucun modèle précis n'existe pour la conduite des examens éthiques et des rôles d'approbation ; ce qui conduit à des approches fragmentées et divergentes sur le continent. Pour la première fois lors de la pandémie de COVID-19, l'AVAREF a réussi à organiser une réunion avec les régulateurs et les comités d'éthique pour accorder l'approbation simultanément

Autoriser des vaccins sûrs et efficaces

- Processus de duplication des activités PQ de l'OMS par les CER et les ANR. Le manque d'expérience en matière de technologies et de dossiers liés aux vaccins a empêché les ANR de soutenir ou de participer aux mécanismes de confiance par manque de confiance actuel dans les décisions prises par des tiers
- La diversité des exigences et des processus législatifs est à l'origine de la duplication des processus pour les fabricants, ce qui entraîne des enregistrements décalés et de longs délais pour évaluer et autoriser les vaccins et les médicaments (créant une désincitation au lancement)

- Manque de capacité de laboratoire pour la mise en circulation des lots
- Absence de procédures bien établies permettant aux ARN africaines de recourir aux processus d'utilisation d'urgence par les ARS
- Capacité numérique limitée pour rationaliser les processus d'autorisation de mise sur le marché
- Manque de processus définis pour accompagner les modifications/variations post-approbation. Manque de capacité pour examiner et approuver les variations de produits post-approbation, ce qui entraîne des ruptures de stock et des pénuries de vaccins, et décourage davantage les fabricants de lancer des vaccins

Fabrication et assurance qualité

- Un savoir-faire technique encore peu développé pour la surveillance des vaccins et des produits biologiques complexes. Peu de sites accrédités limitent l'environnement de fabrication local
- Capacités limitées en matière d'inspections des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et d'infrastructures de laboratoire, notamment pour la mise en circulation des lots, ce qui empêche l'expansion de la fabrication locale
- Insuffisance des pouvoirs juridiques et de la coordination entre les parties prenantes pour dissuader tous ceux qui soutiennent les médicaments de qualité inférieure et falsifiés, ce qui entraîne une insécurité des chaînes d'approvisionnement et accroît la réticence à l'égard des vaccins

Déploiement des vaccins dans les pays

- Ressources limitées pour assurer la surveillance des équipements de la chaîne du froid et des dispositifs d'administration au sein de la PQ de l'OMS en vue de soutenir un déploiement efficace des vaccins
- L'insuffisance des BPD et des Bonnes Pratiques de Stockage (BPS) nuit au contrôle du marché nécessaire à la protection de la stabilité et de l'efficacité des vaccins

Surveillance continue de la sécurité et de l'efficacité

- Surveillance inadéquate du marché permettant d'identifier les problèmes d'efficacité et de qualité dans les pays dont la capacité réglementaire est limitée et les marchés de petite taille
- Infrastructure et ressources numériques encore naissantes pour signaler et analyser les informations sur les effets indésirables dans un système continental ou national de pharmacovigilance (PV)
- Capacité limitée pour beaucoup d'ARN à mener des activités nationales de PV (dans un cadre 3S multi-pays)
- Capacité limitée de nombreuses ARN à réagir aux problèmes identifiés et à partager efficacement les informations, ce qui entraîne de faibles taux de réponse aux problèmes

d'effets indésirables (EI) et un retrait rapide des produits des marchés.

D'autres défis susceptibles d'entraver la durabilité et l'efficacité à long terme du système réglementaire en Afrique touchent à toutes les fonctions réglementaires tout au long du cycle de vie d'un produit et incluent des questions plus systémiques liées au financement, au ressourcement humain individuel, à la capacité institutionnelle et opérationnelle, aux ressources numériques et à l'environnement juridique et politique. Il est essentiel d'obtenir de bonnes performances dans ces domaines pour faire progresser les systèmes réglementaires et améliorer l'efficacité de la surveillance réglementaire continentale.

Les solutions permettant de relever bon nombre de ces défis sont souvent connues et ont fait leurs preuves dans d'autres contextes. Les concepts de partage du travail, d'harmonisation et de dépendance sont mondialement reconnus comme pouvant aider les ARN à assurer une surveillance réglementaire plus efficace et efficiente et ont fait l'objet d'une attention particulière ces dix dernières années comme moyens pour réduire les arriérés et les retards et promouvoir les bonnes pratiques. Il faut investir pour offrir un soutien supplémentaire aux ARN et aux organismes de coordination régionaux et continentaux dans des secteurs tels que la formation du personnel aux sciences réglementaires et à la prestation opérationnelle, le développement professionnel et la mise en réseau; l'infrastructure numérique pour soutenir le traitement et le partage de données et d'informations confidentielles et améliorer les résultats de la mise en réseau dans et entre les régions; le renforcement des laboratoires pour favoriser la libération de lots de vaccins; les systèmes de pharmacovigilance pour améliorer la sécurité des produits; le processus d'approbation des essais cliniques, qui est souvent entravé par des exigences éthiques complexes ou opaques d'un pays à l'autre; et la constitution d'une base de données probantes, y compris le suivi des indicateurs clés de performance, pour soutenir la prise des décisions et l'amélioration des processus.

Le rapport identifie les principales interventions nécessaires pour soit *maintenir*, *améliorer* ou *accélérer* le changement durable au sein du système. Les solutions regroupées sous la rubrique *accélérer* sont prioritaires dans ce rapport, compte tenu de leur potentiel d'impact transformationnel. Cependant, les bailleurs de fonds devraient également investir dans les éléments fondamentaux de la catégorie *maintenir*, qui sont essentiels pour améliorer l'écosystème réglementaire, et dans les éléments clés de la catégorie *améliorer*, qui sont nécessaires pour accélérer les progrès et les performances de l'écosystème réglementaire.

Dans toutes les fonctions réglementaires de base et les domaines infrastructurels et opérationnels sous-jacents, il existe un écart entre les besoins de financement estimés et les niveaux d'investissement actuels, même si cet écart sera réduit dans certains domaines par les récentes promesses de financement. Les pays africains aux revenus les plus élevés seront nécessairement appelés par les bailleurs de fonds à financer une part croissante des dépenses liées au renforcement des systèmes de réglementation qui s'inscrit dans le cadre d'un renforcement plus large des systèmes de santé, en s'appuyant sur un modèle de redevance d'utilisation pour accroître la viabilité financière lorsque cela est possible. À ce titre, les priorités des bailleurs de fonds sont les suivantes :

- a) **La prochaine étape du renforcement doit s'appuyer sur les initiatives actuelles** et s'orienter vers la convergence et l'harmonisation des normes et politiques réglementaires pour accroître l'efficacité, réduire les doublons et améliorer l'accès aux produits médicaux.

- b) Il y a des défis persistants qui doivent être relevés.** Parmi ceux-ci: des problèmes techniques pour les vaccins, tels que des processus d'approbation éthiques complexes qui ralentissent les approbations d'essais cliniques et des systèmes de données embryonnaires pour la surveillance des essais cliniques; un manque de capacité de laboratoire pour soutenir la libération de lots et un cadre de confiance correspondant pour soutenir le partage de ressources rares; un cadre législatif pour garantir que les politiques, procédures et outils réglementaires pour les approbations et les autorisations d'utilisation d'urgence puissent être repris au niveau national; les outils permettant de soutenir le suivi sur le marché et de surveiller la sécurité et l'efficacité en cours; et des questions touchant également une gamme plus large de produits médicaux, comme par exemple un environnement juridique et politique capable de soutenir pleinement la dépendance réglementaire; une capacité de laboratoire pour les tests de bioéquivalence et les BPF pour soutenir la fabrication locale de petites molécules et la surveillance post-marketing; un financement durable; et des lacunes dans le personnel réglementaire, les capacités institutionnelles et les ressources numériques.
- c) Le soutien à l'opérationnalisation de l'Agence Africaine du Médicament (AAM) est une étape essentielle pour atteindre l'excellence réglementaire,** en particulier pour l'approbation de produits complexes, la création d'orientations au niveau continental, la mise en œuvre de systèmes intégrés de gestion de l'information adaptés et le renforcement des capacités. La vision de l'AAM est de favoriser une approche régionale collaborative, en s'appuyant sur et en complétant l'initiative d'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments en Afrique (HRMA), qui sous-tend le travail de l'AAM. Le soutien à l'AAM et à l'initiative HRMA doit se faire en conformité avec le Cadre d'Action PAVM pour relever les défis liés à la capacité réglementaire pour la recherche, le développement et la fabrication de vaccins et la Résolution WHA 74.6 de l'OMS Renforcer la production locale de médicaments et d'autres technologies de santé pour améliorer l'accès et les autres cadres politiques connexes.
- d) Il faut consacrer des efforts au renforcement des pays d'ancrage et des fonctions clés** au sein des Communautés Économiques Régionales (CER), tout en continuant à développer des centres d'excellence au niveau local pour des activités réglementaires spécifiques, y compris les essais en laboratoire, et la confiance entre les ARN et dans les procédures régionales, continentales ou mondiales pour les différentes fonctions réglementaires.
- e) Des investissements soutenus sont essentiels dans les domaines supplémentaires suivants pour favoriser le changement transformationnel et impactant nécessaire dans le système réglementaire en Afrique :**
- i. Le cadre juridique et politique : examen des questions en suspens concernant la réforme juridique et politique, y compris la base et le cadre juridiques de la dépendance ainsi que les questions concernant les fournisseurs, telles que les modifications post-approbation
 - ii. **Renforcement ciblé des organes clés**, tels que l'initiative HRMA, les secrétariats des CER, le secrétariat de l'AAM et les comités techniques du continent, pour favoriser le partage du travail et la confiance
 - iii. **Questions intersectorielles d'infrastructure** : infrastructure de laboratoire, infrastructure numérique, systèmes de gestion de l'information et renforcement et rétention de la main-d'œuvre, par le biais des comités techniques continentaux

de l'initiative HRMA et des CRER

iv. Mesures et gestion des performances significatives et transparentes

v. Une stratégie solide pour financer durablement les activités ci-dessus

Nous sommes à un moment critique de l'évolution de l'écosystème réglementaire africain pour les vaccins et les produits médicaux. Une confluence de facteurs a permis la ratification du Traité de l'AAM en un temps presque record, témoignant d'un fort élan politique en Afrique et ailleurs. Les bailleurs de fonds internationaux doivent être prêts à soutenir l'AAM dès que possible pour en faire un élément efficace et majeur de la « boîte à outils » permettant de mettre en place un système réglementaire efficace, scientifiquement robuste, transparent et responsable en Afrique, qui favorise l'accès des patients à des produits médicaux sûrs, efficaces et de qualité et qui permet à la fabrication locale de ces produits de prospérer. Cela nécessitera des investissements à tous les niveaux de l'écosystème. Les domaines d'intervention spécifiques devront bien sûr être déterminés par les priorités stratégiques des bailleurs de fonds, les fonds disponibles, le calendrier de leurs investissements et la valeur supplémentaire qu'ils peuvent apporter pour garantir la disponibilité des apports politiques, techniques et financiers nécessaires. Les auteurs espèrent que ce rapport aidera les bailleurs de fonds à faire des choix informés sur leurs investissements dans le renforcement des systèmes de réglementation en Afrique et à poursuivre le dialogue avec les partenaires pour mettre en œuvre les actions en temps voulu.

2. Contexte

2.1 L'environnement réglementaire en Afrique et les principales parties prenantes

La réglementation des vaccins et autres produits médicaux a pour objectif principal de promouvoir les objectifs de santé individuelle et publique en garantissant que les produits répondent à des normes internationales acceptables de sécurité, de qualité et d'efficacité.

Les autorités de réglementation mènent toute une série d'activités, notamment l'autorisation et la supervision des fabricants, des importateurs et des distributeurs figurant dans la demande de mise sur le marché d'un médicament, dans le but de garantir la sécurité, la qualité et l'efficacité des produits médicaux, ainsi que l'intégrité des chaînes d'approvisionnement jusqu'à la livraison des produits aux patients. Un objectif secondaire est de relever les normes, de soutenir l'émergence d'une industrie pharmaceutique et de stimuler l'innovation biomédicale. Lorsqu'un système réglementaire est performant, les patients et les systèmes de santé peuvent bénéficier d'un accès rapide et durable à des produits de qualité, sûrs et efficaces. Lorsqu'il n'est pas performant, la disponibilité des produits est souvent retardée et les systèmes de santé, les individus et la société voient leurs coûts augmenter en raison des effets des produits de qualité inférieure ou falsifiés, ou du manque d'accès aux produits vitaux. Dans de nombreux contextes où les ressources sont limitées, les délais associés au dépôt, à l'approbation et au lancement des produits médicaux sont historiquement longs par rapport à leur introduction dans les pays à revenu élevé. Par exemple, on estime que dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), le délai global pour l'enregistrement de nouveaux médicaments et vaccins innovants est généralement de quatre à sept ans après le dépôt d'un dossier d'autorisation de mise sur le marché, contre un à deux ans, en moyenne, dans les pays à revenu élevé (PRE).¹ Malgré ce constat, beaucoup a été accompli ces dix dernières années pour améliorer l'efficacité et la robustesse des systèmes de réglementation en Afrique.

En dépit des progrès enregistrés ces dix dernières années en matière de capacité à mener une série d'activités de réglementation, la faible disponibilité des vaccins et des produits médicaux en Afrique a été attribuée, du moins en partie, à des procédures, des politiques et des systèmes de réglementation des médicaments faibles et fragmentés, à une main-d'œuvre encore naissante au sein des autorités réglementaires nationales (ARN), à une collaboration limitée entre ces organismes et ceux qui travaillent dans d'autres domaines de la chaîne de valeur et à une confiance insuffisante dans le travail effectué par d'autres agences rigoureuses ou matures. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que seuls 30% des autorités réglementaires nationales (ARN) sont capables de s'acquitter des fonctions réglementaires de base.² À ce jour, seules quatre autorités réglementaires nationales (ARN) africaines, à savoir la Tanzanie, le Ghana, l'Égypte et le Nigeria, ont atteint le Niveau de Maturité 3 pour les produits pharmaceutiques. Seule l'Égypte a atteint un Niveau de Maturité 3 pour la réglementation des vaccins produits localement.³ La situation est rendue plus difficile par la complexité croissante des produits disponibles, ce qui affecte l'ensemble de la communauté mondiale de réglementation.

Dans ce contexte, plusieurs initiatives nationales, régionales et mondiales complémentaires ont été introduites pour renforcer les capacités, soutenir l'harmonisation régionale des normes et des politiques réglementaires, et accroître le partage du travail et la confiance réglementaire. Le plus connu est le programme de préqualification de l'OMS (PQ OMS) qui évalue et préqualifie les produits pharmaceutiques finis, les vaccins, les ingrédients pharmaceutiques actifs, les diagnostics in vitro et les produits de lutte antivectorielle, et qui supervise les normes de fabrication pour de nombreux programmes

multilatéraux qui achètent et fournissent des produits médicaux aux pays à faible revenu en Afrique. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) propose également plusieurs voies et initiatives réglementaires pour soutenir la confiance et le travail collaboratif, notamment le programme « EU-Medicines for All » (EU-M4all) ou la procédure de l'article 58, qui est une approche de confiance qui renforce le partage des informations, diminue les délais d'enregistrement et évite la duplication des efforts. Il s'agit d'un travail de collaboration visant à faciliter l'enregistrement et l'accès à des médicaments importants à haute valeur en matière de santé publique et destinés à des pays non membres de l'UE. La procédure de Swissmedic pour la délivrance d'avis scientifiques et l'autorisation de mise sur le marché de « global health products » (MAGHP) a pour but d'encourager et de permettre aux ARN de délivrer des autorisations de mise sur le marché après une autorisation de mise sur le marché suisse en renforçant la confiance dans le processus et la capacité des ARN participantes tout en impliquant l'OMS. La Collaborative Registration Procedure (Procédure Collaborative d'Enregistrement) OMS-ARN (CRP) de l'Organisation Mondiale de la Santé offre une autre possibilité d'accélérer l'autorisation du pays et d'enregistrer des produits préqualifiés par l'OMS.

En outre, l'initiative d'Harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique (HRMA) a pour objectif de soutenir les efforts d'harmonisation et de convergence des normes techniques et d'optimisation des procédures. Elle encourage le partage du travail et la confiance dans les agences de référence rigoureuses, lorsque cela est possible. Ceci inclut la confiance dans les ARN avec une désignation de Niveau de Maturité 4 (également connues sous le nom d'Autorités Réglementaires Strictes ou ARS) et le recours au Protocole OMS d'Autorisation d'Utilisation d'Urgence pour les cas urgents (y compris les pandémies), ou à d'autres procédures de collaboration pour les épidémies et les programmes de vaccination de routine.

Ces efforts, et d'autres, visent en général à accroître l'efficacité, à garantir la robustesse scientifique et à permettre une meilleure allocation des rares ressources réglementaires. Au cours de la période de recherche et de rédaction de ce rapport, une importante étape a été franchie dans l'amélioration de l'écosystème réglementaire en Afrique, à savoir l'entrée en vigueur de l'Agence Africaine du Médicament (AAM) le 5 novembre 2021. Selon le Traité de création de l'AAM, il s'agira d'un organisme continental placé sous les auspices de l'Union Africaine, mais indépendant de celle-ci, qui vise à encourager la convergence réglementaire tout au long du cycle de vie réglementaire dans le but de promouvoir la santé individuelle et publique et de soutenir l'émergence des industries africaines locales de fabrication de produits pharmaceutiques et de vaccins, en veillant à ce que leurs produits (ainsi que les produits importés) répondent aux normes internationales de sécurité, de qualité et d'efficacité et que les incidents indésirables puissent être signalés et faire l'objet de mesures appropriées. En s'appuyant sur le travail de l'initiative HRMA et en travaillant par l'intermédiaire d'un réseau d'ARN à travers l'Afrique qu'elle va soutenir, l'AAM aura pour objectif de fournir des conseils scientifiques spécialisés aux pays et aux programmes régionaux sur des questions complexes de réglementation et d'évaluer les demandes d'autorisation de mise sur le marché pour des produits complexes, y compris les produits biologiques et les vaccins; de simplifier les procédures de réglementation et de favoriser le partage du travail et la confiance réglementaire coordonnée par les Communautés Économiques Régionales; et de garantir la transparence de certaines activités/décisions réglementaires à travers le continent, y compris le statut des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) et la sécurité des produits. Il est entendu qu'initialement, la portée des produits concernés par l'AAM constituera environ 5% des demandes de commercialisation que reçoivent chaque année la plupart des ARN en Afrique.

Une fois opérationnel, l'AAM sera régie par les États membres ayant ratifié le Traité de l'AAM, via la Conférence des États parties, et alignée sur les normes et standards mondiaux établis par l'OMS et la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH) et conformément au Traité de l'Agence Africaine du Médicament. Il est prévu que l'AAM s'appuie sur les efforts des CER - sous les auspices de l'initiative d'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments en Afrique (HRMA) - lesquels réalisent des évaluations conjointes de dossiers multi-pays de certains groupes de produits non préqualifiés par l'OMS afin que les ARN puissent traiter les demandes de mise sur le marché des produits de manière plus efficace et plus solide sur le plan scientifique au niveau national et procéder à des inspections conjointes des usines de fabrication en vue de garantir les bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Actuellement, tous les principaux vaccins de santé publique sont passés en revue par le programme PQ de l'OMS et sont principalement fournis aux pays africains par le biais d'initiatives multilatérales comme Gavi, UNICEF ou COVAX. Le programme PQ de l'OMS s'appuiera sur les autorités répertoriées par l'OMS (WLA) et, au fur et à mesure que les pays cesseront d'être financés par des bailleurs de fonds ou si la portée ou la performance de la PQ de l'OMS venait à changer, la confiance dans le système de la PQ de l'OMS lui-même pourrait, à long terme, être complétée par la confiance dans les autorités listées par l'OMS (WLA),⁴ dont certaines pourraient éventuellement se trouver sur le continent africain.

Les produits qui ne relèvent pas du champ d'application de la PQ de l'OMS devront également être réglementés par d'autres organismes fiables, que ce soit au niveau régional, local ou national. La mise en place d'un modèle de confiance efficace sera essentielle pour garantir que tous les pays africains puissent en bénéficier. En outre, les pays qui accueillent actuellement ou qui pourraient abriter des fabricants de vaccins devront disposer d'ARN avec une désignation de Niveau de Maturité 3 (production de vaccins), c'est-à-dire ayant accès à l'infrastructure nécessaire à la libération des lots de vaccins pour les surveiller et garantir que les vaccins fabriqués répondent aux normes de qualité internationales. Cela permettra de garantir l'éligibilité de ces vaccins aux achats internationaux et de les soutenir sur les marchés d'exportation. Les ARN devront également pouvoir superviser les essais cliniques, y compris les études de transition.

Un système de confiance réglementaire efficace exige que de multiples domaines de l'écosystème de réglementation en Afrique fonctionnent efficacement et en tandem, notamment :

- **Les autorités réglementaires nationales (ARN) agissant en tant qu'autorités reconnues par l'OMS** (c'est-à-dire, au minimum au Niveau de Maturité 3 dans l'ensemble, et fonctionnant de manière constante avec le temps au Niveau 4 en ce qui concerne les fonctions pour lesquelles l'agence est désignée comme WLA), de sorte qu'elles soient accréditées comme des agences scientifiquement et procéduralement robustes et qu'elles puissent ainsi « élargir le groupe reconnu d'agences de réglementation possédant toutes les capacités et les compétences pour remplir des fonctions spécifiques » (ibid.) et s'engager efficacement dans des activités de partage du travail et de confiance, en devenant des agences de référence qui partagent des informations selon les besoins et en évitant potentiellement la duplication du travail réalisé par des autorités fiables ailleurs, lorsque ce travail est pertinent pour le produit examiné par une autre autorité de réglementation.
- **Les ANR qui travaillent aux niveaux de maturité 1, 2 ou 3** et qui peuvent appliquer les principes de confiance pour accélérer les enregistrements de produits et les

approbations d'essais cliniques, selon les besoins.

- **Les Communautés Économiques Régionales (CER)** et les agences régionales de santé publique œuvrant à la coordination d'évaluations et d'inspections conjointes par les ARN sous les auspices de l'initiative HRMA, en fournissant des recommandations aux ARN sur l'autorisation de mise sur le marché/l'enregistrement des produits et la certification BPF et en œuvrant à éviter que les mêmes critiques ne se répètent.
- **Les utilisateurs, en particulier les entreprises dont les produits ne sont pas éligibles à la préqualification de l'OMS, qui cherchent à obtenir une autorisation de mise sur le marché/l'enregistrement des produits, une approbation BPF ou une autorisation d'essais cliniques dans plusieurs pays:** il faut des procédures de réglementation transparentes, efficaces et collaboratives, qui évitent la duplication au niveau national, et qui offrent des avantages clairs aux utilisateurs pour assurer l'adoption cohérente ou croissante des voies de confiance et éviter les retards dans la disponibilité des produits. En outre, les utilisateurs (demandeurs) ont également un rôle important à jouer pour faciliter la confiance, notamment fournir une documentation non ambiguë attestant que la version du produit présentée à l'agence qui doit faire confiance est la même que celle présentée à l'agence de référence. (C'est-à-dire, fabriquée sur la même ligne au même endroit que la version évaluée par l'agence de référence, etc.) et en préconisant le partage des rapports d'évaluation validés (expurgés de manière appropriée, si nécessaire) pour permettre la corroboration des informations.
- **Les comités techniques de l'initiative HRMA et les partenaires techniques d'appui** qui mènent des activités collaboratives (telles que l'AVAREF), et qui développent des orientations et des conseils en matière de réglementation, ainsi que des interventions au niveau des systèmes applicables à tous les organismes de réglementation du continent. Ces travaux s'alignent sur les normes et standards mondiaux reconnus et soutiennent les buts et objectifs de l'Union Africaine en matière de santé publique et économique
- **L'Agence Africaine du Médicament:** Un organisme continental qui n'en est qu'à ses débuts et qui vise à combler les lacunes techniques ou informationnelles des pays en i) réunissant des experts en réglementation pour mener des évaluations et des inspections conjointes pour certains produits complexes que les ARN et les CER du continent ne seraient généralement pas en mesure d'examiner seuls; ii) en élaborant des orientations pour soutenir la convergence des procédures et des normes de réglementation; iii) en partageant les informations pertinentes en matière de réglementation essentielles à l'achat et à la fourniture efficaces de produits médicaux de qualité internationale et iii) en communiquant les résultats au niveau pan-continental pour accroître l'efficacité du système de réglementation
- **Les politiques axées sur le système :** des mesures supplémentaires pourraient être nécessaires pour combler les lacunes du système ou pour coordonner les différents éléments devant fonctionner ensemble, à la fois dans un pays et entre plusieurs pays, afin de permettre aux agences nationales de reconnaître officiellement ou de s'appuyer efficacement sur le travail entrepris par des agences réglementaires fiables. Celles-ci peuvent être de nature juridique - par exemple, la Loi Type de l'UA sur la réglementation des produits médicaux (Loi Type de l'UA) - ou des approches volontaires qui fournissent des recommandations et influencent l'action par l'information et la communication. Les outils numériques permettant de soutenir le partage rapide d'informations, la collaboration et la confiance font partie de cette catégorie

- **Les finances et les politiques connexes ainsi que les partenaires/programmes financiers** qui veillent au bon déroulement des fonctions réglementaires et des interventions des systèmes de soutien permettent de rendre le modèle réglementaire efficace et d'inciter les fabricants et les organismes de réglementation à adopter un comportement et des mesures réglementaires appropriés
- **Des politiques de ressources humaines et des cadres de compétences et de performances professionnelles** qui reconnaissent clairement travail réalisé grâce à la confiance et offrent des incitations à développer les compétences, le savoir-faire et le leadership nécessaires à l'efficacité d'un modèle fondé sur les réseaux
- **Des politiques opérationnelles** qui rendent les processus attrayants pour l'industrie
- **Un soutien politique et une législation** pour étayer les incitations volontaires et obligatoires à participer aux travaux et à remplir efficacement toutes les fonctions réglementaires au mieux.

2.2 Opportunités d'investissement

Tout investissement dans l'écosystème réglementaire en Afrique doit soutenir l'Union Africaine et son agence de développement, l'agence AUDA-NEPAD, pour travailler avec les Communautés Économiques Régionales (CER), les ARN des États membres, les organes directeurs de l'AAM, les Partenariats pour la Fabrication des Vaccins en Afrique (PAVM) et d'autres parties prenantes pour améliorer les résultats dans un ensemble de domaines de la santé mondiale afin de :

- Atteindre l'objectif de développement durable 3.8 (concernant la santé et le bien-être pour tous),
- Réaliser les objectifs politiques plus larges de l'Agenda 2063 de l'Union Africaine (UA),
- Faciliter la mise en œuvre de la stratégie de l'UA en matière de science, de technologie et d'innovation pour l'Afrique (STISA-2024) et du Plan de Fabrication des Produits Pharmaceutiques pour l'Afrique (PMPA) (2005),
- Intégrer dans le droit national la Loi Type de l'UA sur la réglementation des produits médicaux (adoptée par l'Assemblée de l'UA en janvier 2016) afin de garantir une réglementation efficace et de promouvoir l'harmonisation, tout en renforçant les capacités pour développer les fonctions réglementaires essentielles,
- Rendre opérationnelle l'Agence Africaine du Médicament, conformément au Traité portant sur sa création, et ainsi
- Maximiser les opportunités offertes par la Zone de Libre-Échange Continentale Africaine (ZLECAf) en vue de construire un marché continental unique pour les produits médicaux qui offre les avantages de taille et de portée pour les entreprises et pour les patients.

C'est un moment unique dans l'économie politique de l'innovation et de l'approvisionnement en produits médicaux, où nous observons une confluence de forces politiques et scientifiques qui mobilisent un éventail d'outils pour améliorer la sécurité sanitaire mondiale. La création de l'AAM reflète un engagement politique de haut niveau envers la Zone de Libre-Échange Continentale Africaine, le renforcement d'une base manufacturière africaine pour une évolution vers un approvisionnement local en vaccins et autres produits médicaux, et un écosystème de réglementation qui contribue à garantir que les produits médicaux provenant de n'importe où dans le monde sont disponibles pour les Africains et répondent aux normes internationales de qualité, de sécurité et d'efficacité et ne sont pas de qualité

inférieure ou falsifiés. En outre, COVID-19 a fait ressortir la nécessité d'un approvisionnement plus fiable et plus rapide en produits médicaux essentiels sur le continent, ce qui a suscité une résurgence du soutien politique en faveur de la fabrication et de l'approvisionnement locaux par des entreprises africaines. Cette situation a à son tour fait prendre conscience de la nécessité d'une surveillance réglementaire proportionnée : pour qu'une base de fabrication locale de qualité, efficace et durable, puisse émerger dans un pays, l'ANR doit fonctionner au Niveau de Maturité 3, capable de procéder à la libération de lots de vaccins et autres produits biologiques en utilisant des laboratoires certifiés par l'OMS (soit nationaux, soit des laboratoires de référence régionaux/mondiaux).

C'est l'occasion pour ceux qui s'intéressent à la santé publique et à la prospérité de l'Afrique de réfléchir à l'efficacité de l' « écosystème » réglementaire pour soutenir l'innovation et la diffusion de produits médicaux essentiels aux patients du continent. Le moment est venu d'envisager les possibilités de renforcer et d'accélérer les améliorations de ce système et de ses divers sous-systèmes, notamment en ce qui concerne les nouveaux produits biologiques complexes tels que les vaccins.

Il faut un investissement collectif de la part des partenaires mondiaux pour faciliter la mise en place d'un écosystème réglementaire fonctionnel et durable en Afrique, répondant aux normes internationales. Si plusieurs efforts très fructueux existent actuellement pour garantir la disponibilité de vaccins et autres produits médicaux sûrs et efficaces quand et où l'on en a besoin, et si d'autres existent pour renforcer les pratiques réglementaires harmonisées afin de promouvoir la convergence mondiale et les gains d'efficacité qui l'accompagnent, il est toutefois évident que des lacunes subsistent. Il est possible de faire davantage pour renforcer l'écosystème réglementaire, et notamment la confiance comme élément important de ce système qui couvre l'ensemble des fonctions réglementaires de base dans le but d'améliorer l'accès à des produits médicaux sûrs et efficaces.

Dans ce contexte, la Wellcome Trust a chargé Charles River Associates (« CRA ») et Harris Access Consulting Ltd. (« HAC ») de fournir à Wellcome Trust, ci-après dénommé Wellcome, des recommandations concernant les futurs domaines de priorités de financement qui permettront d'améliorer davantage la performance et la durabilité de l'écosystème d'innovation du vaccin en Afrique, ainsi que d'offrir des avantages pour la réglementation d'un ensemble plus large de produits médicaux essentiels à la promotion de la santé individuelle et publique.

3. Approche

Pour fournir des recommandations d'investissement, nous avons suivi les trois étapes clés suivantes :

1. Premièrement, nous avons effectué une analyse documentaire approfondie afin d'évaluer les approches nationales, régionales et continentales existantes visant à renforcer la réglementation des vaccins dans les PRFI. Pour structurer la recherche, nous avons suivi un cadre qui prenait en compte : les objectifs de l'initiative, les activités menées tout au long du cycle de vie de la réglementation, la mesure dans laquelle elles soutiennent la durabilité de la réglementation, y compris le renforcement des capacités, le partage de l'information, les efforts d'harmonisation et de confiance, les preuves de l'impact à ce jour et les obstacles au progrès et à la mise en œuvre. L'analyse s'est appuyée sur une série de sources publiques, notamment la littérature universitaire, les agences gouvernementales/de santé publique, les ONG et les rapports de consultants. Pour compléter l'analyse documentaire, nous avons interrogé 20 parties prenantes mondiales, régionales, nationales et industrielles afin de valider notre compréhension et d'obtenir leur point de vue sur les principaux défis et les solutions potentielles nécessaires pour améliorer la durabilité de l'écosystème des vaccins (voir Annexe 1: Tableau 2 pour la liste des parties prenantes) et nous nous sommes appuyés sur notre propre expérience de travail sur le programme d'harmonisation réglementaire africain au cours de la dernière décennie.
2. Deuxièmement, une fois les défis réglementaires actuels catégorisés, nous avons identifié et classé par ordre de priorité les opportunités de renforcement réglementaire. Nous avons suivi un modèle de théorie du changement pour comprendre quels apports potentiels et quelles activités réglementaires sont nécessaires pour améliorer la performance et la durabilité de l'écosystème d'innovation vaccinale en Afrique. Lors de l'examen des opportunités, nous avons suivi les principes directeurs de l'investissement dans le renforcement réglementaire, élaborés en concertation avec Wellcome. Les solutions à envisager ont ensuite été regroupées sur la base du principe selon lequel les indicateurs de l'outil d'évaluation comparative mondiale de l'OMS constituent le point de référence sur lequel les efforts de renforcement de la réglementation devraient être axés et leur impact évalué. Elles relèvent de trois objectifs, à savoir le maintien, l'amélioration et l'accélération de l'excellence réglementaire.
3. Enfin, nous avons élaboré une série de recommandations prioritaires sur les possibilités d'investissement dans l'ensemble du cycle de vie de la réglementation et dans les domaines transversaux et infrastructurels. Ces recommandations visent à garantir que les défis identifiés soient relevés et que les systèmes soient renforcés de manière appropriée pour tous les pays (ceux qui importent et ceux qui fabriquent ou aspirent à fabriquer des vaccins et autres produits médicaux), en utilisant la confiance, la coordination, l'harmonisation, la reconnaissance et le partage du travail comme principes clés pour atteindre ces objectifs.

Une liste des abréviations utilisées dans ce rapport figure en annexe : Tableau 1.

4. Paysage réglementaire et défis actuels

4.1 Aperçu des initiatives existantes en matière de confiance réglementaire

Plusieurs initiatives ont été mises en place pour faciliter l'enregistrement des médicaments et des vaccins dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) afin d'augmenter le taux et la quantité d'approbations de produits sûrs et efficaces de qualité internationale (des exemples sont illustrés à la figure 2). Il s'agit notamment du programme de préqualification de l'OMS (PQ OMS), qui dresse une liste publique des produits pharmaceutiques finis (PPF) et des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA), des vaccins et des dispositifs de vaccination, des diagnostics in vitro et des produits de lutte anti-vectorielle qui ont été évalués et jugés conformes à des normes rigoureuses de qualité, de sécurité et d'efficacité; il assure le contrôle de la qualité des laboratoires, dispense une formation et des conseils aux ARN et surveille la qualité des produits pré-qualifiés. Le Processus Collaboratif d'Enregistrement (CRP) de l'OMS et des ARN est le mécanisme central qui permet de s'assurer qu'un produit inscrit sur la liste PQ peut être transformé efficacement en une autorisation nationale. Le champ d'application du programme PQ de l'OMS est actuellement limité à environ 10% des produits de santé mondiaux figurant sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS (c'est-à-dire ceux qui sont actuellement achetés par les Nations Unies et d'autres organismes d'achat internationaux), ce qui signifie qu'environ 90% des produits pharmaceutiques figurant sur la liste des médicaments essentiels ne bénéficient pas des procédures accélérées de sélection, d'achat et d'approvisionnement dont bénéficient les produits figurant sur la liste PQ (par exemple, le Fonds Mondial de Lutte contre le SIDA, la Tuberculose et le Paludisme, UNICEF et UNITAID, ainsi que plusieurs ONG qui procèdent aux achats et à l'approvisionnement). En ce qui concerne les vaccins, cependant, la plupart des vaccins essentiels passent par le processus d'évaluation de la PQ de l'OMS ou par les processus actuels des autorités réglementaires strictes avant d'être enregistrés dans les PRFI. Les enquêtes d'opinion indiquent qu'il y a encore des retards dans l'accès à certains sous-ensembles de vaccins dans les PRFI en raison d'exigences incohérentes entre les ARN et de l'obligation de fournir des documents supplémentaires et de procéder à des inspections additionnelles au-delà de celles requises par la PQ de l'OMS.⁶

Dans ce contexte, plusieurs initiatives complémentaires ont été lancées pour renforcer les capacités ou soutenir l'harmonisation régionale des normes et procédures des ANR afin d'accroître l'efficacité, d'améliorer la confiance dans les autorités de référence, de permettre une meilleure affectation des ressources et de promouvoir une disponibilité plus rapide des produits dont la qualité est assurée. Pour les produits répertoriés dans la liste PQ de l'OMS, le CRP de l'OMS-NRA est la principale approche pour accélérer et couvrir la confiance des autorités nationales dans la PQ. En Afrique, pour les produits non PQ, l'approche la plus notable comprend l'initiative d'harmonisation réglementaire africaine (HRMA) mentionnée ci-dessus, et des efforts complémentaires de renforcement des capacités avec les ARN visant à atteindre le Niveau de Maturité 3 et le Niveau de Maturité 3 (production de vaccins).

Dans le cadre de cette étude sur le paysage réglementaire des vaccins et autres produits médicaux en Afrique, une analyse documentaire des principales initiatives internationales a été entreprise pour comprendre leurs domaines d'intervention en matière de réglementation, les preuves de leur impact et les obstacles à leur réussite (voir Tableau 1) et aider à tirer des enseignements pour le renforcement du système réglementaire africain.

Tableau 1 : Initiatives internationales examinées dans le cadre de l'étude Principal objectif de l'analyse approfondie

Initiative d'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments en Afrique (HRMA)

- Initiative d'harmonisation basée sur un modèle régional d'évaluations et d'inspections conjointes, soutenue par des comités techniques continentaux qui élaborent des orientations et des outils supplémentaires pour favoriser la convergence et améliorer les processus réglementaires.

Forum Africain de Réglementation des Vaccins (AVAREF)

- Réseau régional de réglementation fondé par l'OMS et visant à renforcer les capacités réglementaires et à promouvoir l'harmonisation des pratiques, principalement axé sur les autorisations d'essais cliniques multinationaux (par les régulateurs et les comités d'éthique) (il a été absorbé par l'un des comités techniques de l'initiative HRMA). À l'origine uniquement axé sur les vaccins, il s'intéresse désormais aussi aux médicaments et autres produits médicaux.

Fonds Stratégique de l'Organisation Panaméricaine de la Santé (FS OPS)

- Mécanisme régional de coopération technique pour l'achat groupé de médicaments et de vaccins essentiels.

Réseau Panaméricain pour l'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments (PANDRH)

- Initiative des autorités réglementaires nationales de la région et de l'Organisation Panaméricaine de la Santé (OPS) qui soutient le processus d'harmonisation de la réglementation pharmaceutique dans les Amériques, dans le cadre des politiques de santé nationales et sous régionales et en reconnaissant les asymétries préexistantes.

Le Réseau de Réglementation de l'Asie du Sud-Est (SEARN)

- Initiative régionale lancée pour améliorer le partage d'informations, la collaboration et la convergence des pratiques réglementaires dans la région.

Préqualification de l'OMS (PQ OMS)

- Programme qui répertorie publiquement les produits pharmaceutiques finis (PPF), les ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA), les vaccins, les dispositifs de vaccination, les produits de diagnostic in vitro et les produits de lutte anti-vectorielle qui ont été évalués et jugés conformes aux normes internationales de qualité, de sécurité et d'efficacité, qui assure le contrôle de la qualité des laboratoires, qui fournit des formations et des conseils aux ARN et qui surveille la qualité des produits préqualifiés. Conjointement avec la PQ de l'OMS, l'OMS gère le processus d'enregistrement collaboratif OMS-ANR (CRP), qui est un programme officiel par lequel les pays s'appuient sur les listes PQ de l'OMS pour autoriser la commercialisation de produits. Il s'agit actuellement du mécanisme central permettant aux pays d'accéder aux produits financés par les donateurs, mais le champ d'application des médicaments est limité aux 10% de produits figurant sur la Liste des Médicaments Essentiels (LME) de l'OMS achetés par les Nations unies et d'autres organismes d'achat. La plupart des vaccins passent soit par le PQ de l'OMS, soit par une évaluation SRA avant d'être autorisés dans les PRFI.

Objectif secondaire (rassembler les enseignements de haut niveau)

Le Système Réglementaire des Caraïbes (CRS)

- Initiative régionale visant à aider les membres de la zone économique des Caraïbes (CARICOM) et l'Agence de Santé Publique des Caraïbes (CARPHA) à enregistrer les médicaments et à assurer la pharmacovigilance par le biais d'un processus consistant principalement à vérifier que les versions des produits reçus dans les pays sont bien les versions évaluées par la PQ et/ou les agences de référence.

L'Agence Africaine du Médicament (AAM)

- Nouvelle agence pan-continentale visant à soutenir et à coordonner un réseau d'autorités réglementaires continentales et les programmes d'harmonisation réglementaire des médicaments de la Communauté Économique Régionale. Elle fournira des conseils réglementaires aux ARN (y compris des avis d'évaluation des demandes de mise sur le marché pour certaines classes de produits), publiera des orientations, coordonnera certaines activités et procédures réglementaires, permettra de discuter des politiques affectant le continent, renforcera l'harmonisation réglementaire et favorisera l'accès aux informations et outils pertinents qui soutiennent la confiance, le partage du travail et la convergence réglementaire.

Le Réseau Africain de Réglementation (ARN)

- Travaille en partenariat avec les autorités réglementaires pour encourager une plus grande harmonisation et convergence des exigences réglementaires.

Groupe de Travail sur la Réglementation en Afrique (ART)

- Effort conjoint temporaire établi par les Centres Africains pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (CACM ou Africa CDC) et l'Agence de Développement de l'Union Africaine (AUDA-NEPAD) pour se concentrer sur les vaccins COVID-19 en 2020- 2021, en partie remplacé par le pilier réglementaire du Partenariat pour la Fabrication de Vaccins en Afrique (PAVM) qui a été établi en avril 2021 et son Cadre d'Action, qui comprend un pilier réglementaire.

Le Partenariat Europe-Pays en Développement pour les Essais Cliniques (EDCTP)

- Programme de l'Union Européenne visant à soutenir l'innovation biomédicale pour les populations négligées en Afrique en soutenant les essais cliniques et les fonctions connexes, actuellement dans son troisième programme.

Pour cartographier le paysage existant du renforcement réglementaire, chaque initiative a été analysée à son tour en utilisant un cadre standardisé, à savoir les objectifs, les activités clés tout au long du cycle de vie réglementaire, l'accent sur la durabilité et les preuves d'impact. A partir de cette recherche, nous avons identifié les facteurs critiques de succès, les limites de l'initiative et les solutions potentielles pour soutenir leur impact. Pour chaque initiative, son domaine d'intervention dans le cycle de vie réglementaire et l'impact perçu de l'initiative ont été cartographiés (voir Figure 1).

Cet exercice de cartographie nous a permis d'identifier des groupes d'activités autour des approbations d'essais cliniques et des autorisations de mise sur le marché/enregistrement

de produits. Mais, en dehors de l'OPS et, dans une certaine mesure, de la PQ de l'OMS, nous avons observé beaucoup moins de soutien pour le renforcement et l'harmonisation des examens éthiques pour les essais cliniques, le traitement des changements post-approbation, la fabrication, la distribution et le déploiement, ainsi que la surveillance post-commercialisation et la pharmacovigilance. Certains de ces domaines sont totalement négligés par les initiatives de renforcement de la réglementation, d'autres ne disposent pas de données d'impact et d'autres encore n'ont pas encore démontré leur impact, parfois parce que les projets sont relativement nouveaux (par exemple, l'initiative Smart Safety Surveillance (3S) de l'Union Africaine sur la pharmacovigilance).

Figure 1 : Domaines d'intervention de certaines initiatives internationales dans le cycle de vie réglementaire

Initiative	Faciliter la recherche et le développement de vaccins				Autoriser des vaccins sûrs			Fabrication et qualité			Déployer les vaccins		Suivi permanent de la sécurité et de l'efficacité	
	Conseils Scientifiques	Éssais cliniques	Directives BPC	Évaluation éthique	Directives AMM	Revue Conjointes AMM	Modifications après approbation	Qualité / BPF	Inspection des lots	Directives BPD	Livraison	Approvisionnement	PV	Directives cliniques
Africa	AVAREF	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○
	HRMA*	○	○	○	●	●	○	●	○	●	○	○	●	○
	ARN	○	●	○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○
	ART	○	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○	○	○
	EDCTP	○	●	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○
LMIC	CRS	●	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○	○	○
	SEARN	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
RoW	PQ**	○	○	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○	○
	OPS	●	○	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	●

Clé : ○ Pas des domaines d'intérêt ● (1/4) Domaine d'intérêt - Impact et adoption faibles ● (2/4) Domaine d'intérêt - Impact et adoption modérés ● (3/4) Domaine d'intérêt - Impact et adoption élevés

Source : Analyse de CRA et HAC

Abréviations : BPC = bonnes pratiques cliniques, AMM = autorisation de mise sur le marché, BPF = bonnes pratiques de fabrication, BPD = bonnes pratiques de distribution, PV = pharmacovigilance, PRFI = pays à revenu faible ou intermédiaire, RdM = reste du monde.

Notes : Faible, modéré et élevé déterminés par le niveau d'impact et de prise en charge des efforts par les initiatives dans un domaine donné du cycle de vie réglementaire, sur la base de la littérature et des commentaires des parties prenantes ; les examens conjoints de l'AAM comprennent également la mise en commun des recommandations au niveau régional. Les conseils scientifiques peuvent également inclure la fourniture d'informations scientifiques et techniques liées aux décisions réglementaires.

Progrès actuels dans le cadre de l'initiative HRMA

L'initiative HRMA est financée par des organisations privées à but non lucratif et des agences gouvernementales, sur une base bilatérale, directement aux ARN et aux organismes de coordination, y compris les CER et l'agence AUDA-NEPAD, et par des canaux multilatéraux tels que l'OMS, qui fournit à son tour des financements (par exemple, à la CUA pour l'opérationnalisation de l'AAM) et une assistance technique aux ARN et aux initiatives régionales.

Les principaux partenaires financiers de l'initiative HRMA sont actuellement la Fondation Bill & Melinda Gates (par le biais d'une série de canaux, y compris l'agence AUDA-NEPAD, l'OMS, les CER, directement à certaines ARN, et historiquement par le biais du Fonds Fiduciaire de la Banque mondiale) et l'agence Suisse pour le Développement et la Coopération (DDC) (par le biais d'un financement direct à l'OMS). En 2021, le financement de l'initiative HRMA a été confirmé par la GIZ allemande (via un financement direct à l'agence AUDA-NEPAD). En février 2022, un financement important (100 millions d'euros ou 113,93 millions de dollars) a été annoncé dans une enveloppe conjointe de l'Union Européenne et de la Fondation Bill & Melinda Gates pour soutenir cette initiative et le développement de l'Agence Africaine du Médicament, notamment pour que l'Agence Européenne des Médicaments fournisse une assistance technique aux ARN afin qu'elles atteignent le Niveau de Maturité 3 (via une collaboration scientifique, des inspections conjointes, des formations).⁷ Historiquement (2012-2021), le Fonds Fiduciaire Multi-Donateurs pour l'Harmonisation Réglementaire Mondiale des Médicaments de la Banque Mondiale, qui est en train de s'éteindre, a fourni un mécanisme central de financement coordonné pour soutenir les apports techniques et de gestion de projet pour les initiatives d'harmonisation régionales, qui comprenaient des fonds du Ministère Britannique du Développement International (DFID) (2013-2020), de Gavi, l'Alliance du Vaccin, de la Fondation Bill & Melinda Gates et d'USAID.

D'un point de vue technique, le Partenariat Europe-Pays en Développement pour les Essais Cliniques (EDCTP), un programme de l'Union Européenne, a également financé une partie des premiers travaux techniques d'AVAREF. Le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) a fourni des contributions techniques précoces, notamment pour l'élaboration de la Loi Type de l'UA, qui promeut le développement d'ARN autonomes renforçant leur capacité à assurer cinq fonctions réglementaires de base et à utiliser le recours à la confiance réglementaire le cas échéant. En outre, une série de partenaires techniques essentiels ont fourni un soutien technique et stratégique continu pour le travail technique, en particulier par le biais des comités techniques de l'initiative HRMA. Il s'agit notamment de United States Pharmacopeia (USP), avec le soutien de USAID, qui a fait avancer le programme du Forum Africain sur la Qualité des Médicaments (AMQF) et qui est désormais fortement impliqué dans le Forum Africain sur les Dispositifs Médicaux

(AMDF), deux comités techniques de l'initiative HRMA. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a également apporté son soutien à la création et au développement du Forum Africain des Régulateurs du Sang (ABRF), un comité technique (CT) de l'initiative HRMA, qui bénéficie désormais du soutien de plusieurs agences, dont l'Établissement de Sang Français (ESF) en France et la Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) en Allemagne, l'Institut National de Métrologie.

Les ANR de Suisse, d'Allemagne, du Danemark, du Royaume-Uni et d'ailleurs ont fourni un soutien technique coordonné par l'OMS. Ce travail aide les ARN africaines à renforcer leurs capacités (en accord avec l'outil d'évaluation comparative mondiale de l'OMS) et aide les comités techniques de l'initiative HRMA à élaborer des directives et d'autres outils pour soutenir l'harmonisation réglementaire, le cas échéant. Il a notamment soutenu l'AVAREF, l'agence AUDA et le CACM dans l'élaboration du cadre du groupe de travail sur la réglementation en Afrique concernant les autorisations de mise sur le marché facilitées des vaccins COVID-19.

Parmi les partenaires de l'initiative HRMA en matière de plaidoyer se trouvent PATH, qui a organisé des ateliers pour rassembler une série de parties prenantes afin de promouvoir l'adoption et l'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA et de sensibiliser à l'AAM et aux avantages possibles de la ratification du Traité. La liste complète des partenaires techniques, de plaidoyer et de financement de l'initiative HRMA et de l'AAM figure à l'annexe 1: Tableau 4.

Malgré les progrès réalisés par l'initiative HRMA et les efforts complémentaires des partenaires en vue d'un changement de réglementation, il est généralement admis que l'écosystème réglementaire actuel en Afrique n'est pas encore tout à fait adapté. Par exemple, de nombreux produits de qualité inférieure et falsifiés circulent encore sur le continent; l'enregistrement de nombreux produits au niveau national est encore très faible, lent et avec des exigences hétérogènes par rapport au reste du monde; le nombre d'essais cliniques lancés en Afrique est faible par rapport au reste du monde (bien que ce ne soit pas uniquement la faute du système réglementaire); les capacités de laboratoire pour la libération des lots sont très limitées (à l'exception de l'Afrique du Sud); et les produits nécessaires pour faire face à de nouvelles épidémies n'ont historiquement pas de voie d'accès appropriée pour accélérer l'utilisation d'urgence, bien que la voie d'accès facilitée pour le vaccin COVID ait abouti à l'autorisation très efficace des vaccins COVID de l'OMS EUL.

Les Communautés Économiques Régionales (CER) qui sous-tendent les procédures régionales conjointes d'évaluation et d'inspection de l'initiative HRMA se sont développées de manière organique, avec des niveaux de gouvernance et d'investissement différents et à des rythmes de progression variables. Dans la Communauté d'Afrique de l'Est (CAE), l'adoption nationale des recommandations régionales a été relativement rapide et presque tous les produits qui ont reçu une évaluation conjointe régionale positive ont été déposés par des entreprises au niveau national. De nombreux effets positifs sont ressentis par les ARN qui participent aux efforts d'harmonisation des CER, notamment une augmentation de la confiance, du partage des informations et des capacités techniques.

L'utilisation des procédures des CER par les ARN est toutefois volontaire. Par conséquent, dans d'autres CER, la participation nationale peut être relativement faible. Il y a de nombreuses raisons à cela, notamment l'absence de cadre juridique contraignant permettant aux ARN d'utiliser les recommandations des CER pour les examens abrégés qui sont soumis à des limites de temps (par exemple 30 jours) et l'utilisation incohérente

des procédures d'examen abrégé par les ARN, sur la base des recommandations des CER; la duplication par certains CER du travail déjà effectué par d'autres autorités; et la duplication par les ARN du travail déjà effectué par les CER, ce qui entraîne un surcroît de travail pour les entreprises et parfois des délais plus longs pour l'autorisation et l'enregistrement des produits. Le lien entre le travail réglementaire des CER et les programmes d'achat régionaux n'a pas encore été établi, et les recommandations des CER ne sont pas prises en compte par de nombreux acheteurs nationaux dans leurs processus de sélection et d'évaluation des produits (contrairement aux produits PQ de l'OMS). En outre, la plupart des produits ne sont pas soumis par les entreprises à tous les pays pour autorisation après une évaluation conjointe régionale positive. Cela a entraîné des problèmes avec l'idée d'un marché régional interne et le sentiment de certains petits États qu'ils ne bénéficient pas en fin de compte de ces efforts régionaux, puisque les produits ne parviennent pas à leurs citoyens.

En résumé, l'initiative HRMA a produit des résultats notables (par exemple, des dossiers de produits examinés et des décisions génératrices dans des délais beaucoup plus courts; une plus grande capacité réglementaire telle que définie par les indicateurs de l'outil d'évaluation comparative mondiale de l'OMS), et des résultats positifs (par exemple, des autorisations et des enregistrements nationaux plus rapides dans la CAE, favorisant une meilleure disponibilité de médicaments sûrs et efficaces). Cependant, les impacts des procédures régionales sur l'accès des patients ne sont pas encore évidents pour de nombreux observateurs et l'utilisation des procédures REC ne se développe pas à un rythme significatif. Il existe un engagement fort de la majorité des ARN africaines, dont la participation reste constante dans les CER les plus actives (CAE, CEDEAO et SADC).

Dans un processus de maturation continue, à mesure que les régulateurs participent aux évaluations conjointes, ils gagnent en confiance dans les procédures des CER et leur ARN commence souvent à les utiliser. Il est nécessaire d'assurer un suivi fiable et cohérent des progrès accomplis, en s'appuyant sur les travaux du Centre pour l'Innovation dans les Sciences Réglementaires (CIRS), sur l'outil d'analyse comparative mondiale de l'OMS et sur le cadre des indicateurs de suivi et d'évaluation de l'initiative HRMA, afin de mieux identifier les succès et les domaines à améliorer.

Perspectives d'avenir

L'un des objectifs de plusieurs initiatives africaines en matière de fabrication est de stimuler la fabrication locale afin que l'Afrique puisse compter sur des fournisseurs locaux pour 60% de ses besoins au cours des deux prochaines décennies (~2040).⁸ Pour ce faire, les ARN des pays producteurs devront être en mesure d'assurer un contrôle efficace de la qualité et de la sécurité des produits selon les normes internationales. De même, la Commission de l'Union Africaine s'est engagée à faire diminuer la circulation de produits et de certificats inférieurs aux normes et falsifiés sur le continent et à développer une agence continentale « investie dans la promotion de la réglementation des produits médicaux sur le continent ».⁹

La vision pour l'avenir est donc d'établir un organisme continental, l'Agence Africaine du Médicament, fondé sur les principes de robustesse scientifique, de transparence, de responsabilité, de normes internationales, de confiance (le cas échéant) et de convergence, qui s'appuie sur le travail de l'initiative HRMA. L'Agence, si elle est créée comme prévu, contribuera à faciliter la coordination de certaines activités réglementaires et à renforcer l'harmonisation et la coopération entre les États membres, les CER et les autorités de référence mondiales afin de soutenir les ARN dans la surveillance des produits médicaux à

usage courant et d'urgence. Le champ d'action de l'AAM sera limité dans un premier temps, et le Traité actuel ne prévoit pas de décisions contraignantes de la part de l'AAM. Les autorisations nationales resteront le pilier des autorisations de produits sur le continent dans un avenir prévisible.

4.2 Les défis du système réglementaire

Les avantages potentiels d'une activité réglementaire coordonnée, tels que le partage du travail et la confiance réglementaire (y compris la rapidité, l'efficacité et l'amélioration de la capacité à attirer l'industrie sur des marchés plus petits), sont désormais bien connus et sont considérés comme les meilleures pratiques réglementaires du 21^e siècle, codifiées dans les directives de l'OMS sur les Bonnes Pratiques de Confiance. Elles consistent notamment à réduire le délai d'obtention des autorisations réglementaires, tant pour les ARN que pour les fabricants, et à améliorer les résultats sanitaires en accélérant la mise à disposition de vaccins et d'autres produits médicaux de qualité pour les patients. Les efforts régionaux d'évaluation et d'inspection conjointes peuvent accroître l'efficacité en permettant aux ARN de partager leurs ressources et de répartir le travail réglementaire dans l'intérêt de tous et de renforcer la capacité réglementaire régionale et continentale globale. Les évaluations et inspections conjointes visant à soutenir l'enregistrement des produits permettent également aux ARN de bénéficier de l'expertise des ARS et du programme de préqualification de l'OMS pour faciliter un enregistrement plus efficace.

Comme indiqué précédemment, de nombreux progrès ont été réalisés en Afrique au cours des dernières années, par exemple, la création d'initiatives régionales axées sur l'évaluation et l'évaluation des essais cliniques dans le cadre de l'initiative HRMA et de l'AVAREF, respectivement; l'élaboration de dispositions relatives à l'utilisation en cas d'urgence pour accélérer les approbations sur la base des actions et des produits de travail des agences de référence et de la PQ de l'OMS dans des contextes d'urgence; et le renforcement du programme de préqualification de l'OMS qui est reconnu par la plupart des régulateurs et des acheteurs africains.

Cependant, une analyse récente suggère que des défis uniques existent. Par exemple, en octobre 2021, Wellcome a publié un rapport intitulé « An effective vaccine ecosystem equipped to meet the challenges of future infectious disease threats » (Un écosystème vaccinal efficace capable de relever les défis des futures menaces de maladies infectieuses), qui identifie les défis prioritaires auxquels sont confrontés les vaccins en phase finale de développement.¹⁰ Ces défis sont les suivants :

1. Peu d'ARN dans le monde sont capables de réglementer l'enregistrement primaire d'un nouveau vaccin de manière efficace et flexible
2. Le manque d'harmonisation des exigences en matière de qualité, d'efficacité, d'étiquetage, d'emballage et de sécurité des produits biologiques et diagnostiques entre les ARN
3. Les approches cliniques innovantes sont sous-utilisées pour soutenir le développement des produits en raison de la faible acceptabilité réglementaire (perçue).

Bien qu'il y ait une collaboration étroite dans certains cas (par exemple, les procédures entièrement détenues par des chefs d'agences comme dans la Communauté de Développement de l'Afrique Australe, SADC), il y a des défis constants pour respecter les délais convenus (à la fois par les régulateurs et les fabricants), pour s'assurer que les produits recommandés sont exécutés par les fabricants à travers les pays, et ensuite pour obtenir l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans les délais

convenus. Tout cela nuit à l'évolution d'un réseau continental efficace et à sa capacité à se préparer ou à s'adapter aux changements, surtout lorsque cette entité continentale (AAM) n'a pas le pouvoir de prendre des décisions contraignantes pour les États membres. Une collaboration plus étroite permettrait à la communauté réglementaire de tirer parti de l'expertise qui existe sur le continent. Le manque de respect du calendrier convenu par les fabricants et les organismes de réglementation pour certaines procédures nuit également à la prévisibilité du système pour les utilisateurs et les participants et réduit la capacité des ARN à planifier et à allouer efficacement les ressources.

La réglementation, en particulier dans les contextes de pandémie, est confrontée à des défis permanents, notamment en matière de soutien: (1) les autorisations d'essais cliniques qui incluent des sites uniques ou multiples dans les pays africains; (2) l'autorisation de mise sur le marché et les changements post-approbation en temps opportun et (3) l'accord sur les données et les cadres à utiliser pour déterminer la « similitude » des produits, qui sous-tend des approches cohérentes de l'assurance qualité.¹¹

Nous répertorions ci-dessous les principaux défis réglementaires à relever tout au long du cycle de vie réglementaire en Afrique.

Faciliter la R&D des vaccins et autres produits médicaux

- **Retard dans l'approbation des essais cliniques (EC)**, empêchant une approbation rapide des EC, ce qui décourage les essais en Afrique et se traduit par une contribution faible ou nulle des données cliniques africaines dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- **Capacité numérique limitée** (par exemple, processus automatisés ou applications mobiles) pour soutenir la surveillance des EC complexes en Afrique, ce qui rend moins attrayante pour les fabricants l'option de mener des essais en Afrique.
- **Coordination naissante des activités entre les comités de réglementation et d'éthique**, avec des processus incohérents et séquentiels créant des goulots d'étranglement pour une approbation efficace des EC (un problème mondial aussi bien qu'africain), et des processus éthiques largement divergents entre les pays qui entraînent des retards. Il n'existe pas de modèle clair pour la conduite des examens éthiques et des rôles d'approbation, ce qui conduit à des approches fragmentées et divergentes sur le continent. Pour la première fois, lors de la pandémie de COVID-19, l'AVAREF a pu organiser une réunion avec les régulateurs et les comités d'éthique pour accorder l'approbation en même temps.

Autoriser des vaccins et autres produits médicaux sûrs et efficaces

- **Processus de duplication des activités PQ de l'OMS par les CER et les ARN.** Leur manque d'expérience en matière de technologies et de dossiers liés aux vaccins a empêché les ARN de soutenir les mécanismes de confiance ou d'y participer en raison du manque actuel de confiance dans les décisions prises par des tiers.
- **La diversité des exigences et des processus législatifs est à l'origine de processus redondants pour les fabricants**, ce qui entraîne des enregistrements échelonnés et de longs délais pour l'évaluation et l'autorisation des vaccins et des médicaments (ce qui décourage le lancement).

- **Manque de capacités de laboratoire pour la libération des lots** pour les pays producteurs de vaccins et les tests de lots de vaccins pour la sécurité et la qualité après l'approbation, ainsi que le manque de capacités de laboratoire pour effectuer des études de bioéquivalence pour les médicaments génériques).
- **Absence de processus définis pour prendre en charge les changements et variations post-approbation.** Des lacunes dans les capacités d'examen et d'approbation des variations de produits post-approbation conduisant à des ruptures de stock et à des pénuries de vaccins, et dissuadant davantage les fabricants de procéder au lancement.

Fabrication et assurance qualité

- **Un savoir-faire technique naissant pour la surveillance des vaccins et des produits biologiques complexes.** Peu de sites accrédités limitent l'environnement de fabrication local. Cela inclut l'absence de laboratoires approuvés par l'OMS pour soutenir la supervision de la fabrication, le manque d'infrastructures pour soutenir les processus de fabrication à grande échelle et les chaînes d'approvisionnement non sécurisées.
- **Des capacités limitées en matière d'inspections des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et d'infrastructures de laboratoire,** notamment pour la libération des lots, ce qui empêche l'expansion de la fabrication locale.
- **Des pouvoirs juridiques et une coordination insuffisante entre les parties prenantes** pour dissuader ceux qui soutiennent les médicaments de qualité inférieure et falsifiés, ce qui entraîne des chaînes d'approvisionnement peu sûres et accroît l'hésitation à l'égard des vaccins.

Déploiement des vaccins dans les pays

- **Les ressources sont limitées pour assurer la surveillance de l'équipement de la chaîne du froid et des dispositifs d'administration au sein de la PQ de l'OMS** afin de soutenir le déploiement efficace des vaccins. Le programme d'équipement de la chaîne du froid et des dispositifs d'administration est un aspect essentiel de la PQ de l'OMS, mais il n'a pas l'envergure nécessaire pour soutenir le déploiement des vaccins.
- **L'insuffisance du BPD et des Bonnes Pratiques de Stockage** compromet le contrôle du marché nécessaire pour protéger la stabilité et l'efficacité des vaccins.

Surveillance continue de la sécurité et de l'efficacité

- **Surveillance du marché insuffisante** pour détecter les problèmes d'efficacité et de qualité dans les pays dont la capacité réglementaire est limitée et les marchés de petite taille.
- **Infrastructure et ressources numériques naissantes** pour signaler, analyser et répondre aux informations sur les événements indésirables dans le cadre d'un système continental ou national de pharmacovigilance (PV).
- **Capacité limitée de nombreuses ARN à mener des activités nationales de PV** (dans un cadre UA 3S multi-pays ou d'un cadre similaire), avec seulement 72% des pays

disposant de laboratoires de contrôle de qualité et 63% étant engagés dans la surveillance du marché.¹²

- **Capacité limitée de nombreuses ARN à répondre aux problèmes de PV identifiés et à partager efficacement les informations.**

Il existe également des défis fondamentaux qui peuvent entraver la durabilité et l'efficacité à long terme de l'écosystème réglementaire en Afrique. Ces défis transcendent les fonctions réglementaires spécifiques tout au long du cycle de vie d'un produit et incluent des questions plus systémiques liées au financement, aux ressources humaines individuelles, à la capacité institutionnelle, aux ressources numériques et à l'environnement juridique et politique. En effet, ces défis opérationnels supplantent souvent les défis techniques et scientifiques. Ils sont tous essentiels pour déterminer la maturité des systèmes réglementaires et l'efficacité de la surveillance réglementaire continentale.

Défis transversaux ayant un impact sur la durabilité réglementaire en Afrique

Financement

- **Le manque d'autonomie et les modèles de financement conflictuels peuvent dissuader les ARN d'harmoniser ou d'investir dans le renforcement des capacités,** en raison de l'absence d'une répartition définie des fonds lors de la conduite de certains processus.
- **Incitations limitées de l'industrie à participer** alors qu'il n'y a actuellement aucun impact clair sur l'accès et l'adoption éventuels et que certains processus de collaboration sont répétés par des projets régionaux et des agences nationales, ce qui ajoute du temps et des efforts supplémentaires pour un demandeur.
- **L'industrie est peu incitée à s'engager sur des marchés plus petits où le rendement est moindre.** L'industrie ne donne pas la priorité aux ARN africaines en ce qui concerne la réactivité aux demandes, ce qui prolonge souvent le délai global d'obtention des autorisations.
- **Les problèmes de coordination entre les partenaires et les lacunes en matière d'information sur les besoins en ressources** peuvent, à long terme, entraîner des efforts redondants ou dilués.
- **Les pays dont le Niveau de Maturité réglementaire est faible** sont moins attractifs pour le soutien des donateurs externes malgré leurs besoins les plus importants, ce qui peut les empêcher de participer efficacement aux activités de confiance.
- **Des problèmes de gestion des subventions et des financements,** empêchant la durabilité financière et la progression des initiatives inter et intra-pays et des autorités réglementaires nationales (ARN).

Ressources humaines individuelles

- **Des niveaux variés de compétences techniques et une main-d'œuvre des ARN parfois inexpérimentée** limitant l'utilisation optimale des ressources, la coordination technique et les progrès des activités d'harmonisation.

- **Reconnaissance professionnelle et capacité de la main-d'œuvre incohérente**, avec une rotation rapide du personnel, empêchant le développement et la conservation de l'expertise au sein des ANR.

Capacité institutionnelle

- **En général, l'expérience des ANR s'est concentrée sur l'évaluation, l'approbation et l'enregistrement des médicaments génériques (qui constituent la grande majorité des produits sur les marchés en Afrique) plutôt que sur les nouvelles entités chimiques (NEC) ou les produits biologiques complexes.**
- **Le manque d'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA et la priorisation politique des activités de réglementation**, qui font de certaines ANR des sous-unités au sein des Ministères de la Santé plutôt que des agences autonomes, entravent les investissements des ANR dans les capacités institutionnelles et les activités de confiance régionale.
- **Il manque de cohérence dans le suivi des performances et les rapports publics des ANR et des initiatives CER de l'initiative HRMA**, ce qui nuit à la capacité de suivre et de rendre compte des progrès, d'identifier les points faibles, de communiquer l'impact et d'améliorer la responsabilité.
- **Les capacités des laboratoires sont insuffisantes**, ce qui empêche la communauté réglementaire d'assurer une surveillance et un soutien adéquats aux fabricants locaux.

Ressources numériques

- **L'infrastructure numérique est insuffisante pour soutenir une convergence/harmonisation efficace** et un échange rapide et sécurisé d'informations réglementaires entre les pays. Lorsqu'elles sont disponibles, les données ne sont pas toujours distribuées entre les ANR et les autres parties prenantes, ce qui entraîne des asymétries d'information et de mauvaises pratiques de confiance.

Environnement juridique et politique

- **Absence d'un cadre réglementaire mondial clair pour les autorisations de mise sur le marché et les modifications post-approbation en cas de pandémie**, y compris la nécessité de soumettre des demandes dans plusieurs pays, et alignement incohérent sur les Bonnes Pratiques Réglementaires de l'OMS, ce qui peut entraîner des pénuries d'approvisionnement.
- **L'utilisation insuffisante des voies de confiance existantes à l'échelle mondiale**, qui freine le développement d'une compréhension commune de la « similitude » des produits et des Bonnes Pratiques de Fabrication, ce qui fait double emploi et nuit à l'efficacité.
- **L'incapacité à s'appuyer sur les avis des autorités de référence pour les épidémies spécifiques à l'Afrique**, ce qui entraîne des retards dans l'autorisation des vaccins pour l'Afrique.
- **Une volonté politique incohérente** de participer au partage du travail et à la confiance en raison de la perception des risques pour la souveraineté, ce qui entraîne une

application incohérente des recommandations régionales et des exigences onéreuses pour les entreprises qui cherchent à obtenir une autorisation de mise sur le marché dans plusieurs pays pour des produits déjà examinés par des agences de référence fiables de Niveau de Maturité 4; particulièrement problématique si la base juridique fait défaut pour l'application des recommandations/avis de l'AAM.

- **Absence de cadre juridique contraignant pour soutenir l'AAM ou l'initiative HRMA**, ce qui signifie qu'il n'y a aucune obligation pour les ARN d'adopter les recommandations des procédures conjointes dans les processus nationaux et aucune obligation pour les fournisseurs d'enregistrer les produits dans les pays qui font partie d'un effort de collaboration, ce qui nuit à l'adoption et à l'efficacité des procédures collaboratives des CER.
- **Cadre politique et juridique inadéquat pour favoriser la confiance dans la libération des lots** sur la base de Laboratoires Nationaux de Contrôle de référence renforcés dans un modèle de confiance basé sur un réseau régional.

5. Perspectives de renforcement de la réglementation

Plusieurs solutions potentielles ont été envisagées pour combler les lacunes actuelles de l'environnement réglementaire sur la base des défis identifiés dans la littérature et les engagements des parties prenantes. Les solutions ont été envisagées en utilisant une approche stratégique pour s'appuyer sur ce qui fonctionne bien et pourrait être renforcé pour générer des impacts transformationnels (c'est-à-dire en améliorant la disponibilité de vaccins et autres produits médicaux de qualité) et en garantissant une approche multipartite centrée sur l'Afrique.

Nous avons élaboré un cadre d'opportunités basé sur un certain nombre de principes clés :

- Tous les pays doivent disposer d'une capacité réglementaire de base au niveau national (définie comme NM3 par l'OMS), conformément à la Loi Type de l'UA sur la réglementation des produits médicaux.
- Les pays et les CER travaillent dans un système mondial : Convergence avec les normes et processus mondiaux; confiance (le cas échéant) dans des autorités réglementaires crédibles (rigoureuses). Cela réduit la duplication des efforts réglementaires, des ressources et du temps, tout en maintenant la souveraineté nationale.¹³
- Les efforts de collaboration en matière de réglementation à l'échelle mondiale et continentale doivent être soutenus par des régulateurs individuels désignés par le Niveau de Maturité 3-4: Développement d'un réseau de pays africains d'ancrage NM3; faciliter le transfert durable de connaissances entre les NM4, NM3 et autres.
- Le système multicouche et interdépendant est sous-tendu par la confiance et la compréhension mutuelle grâce à un engagement constant à long terme.

Les opportunités d'investissement peuvent être classées en fonction de la mesure dans laquelle elles *maintiennent*, *améliorent* ou *accélèrent* les changements nécessaires pour renforcer davantage l'environnement réglementaire.

Figure 2: Cadre des opportunités d'investissement basé sur les objectifs primordiaux des partenaires du développement

Maintenir	Améliorer	Accélérer
Assurer la poursuite des travaux en cours et combler les lacunes de financement nécessaires pour répondre aux besoins immédiats	Se concentrer sur le développement des initiatives existantes et l'élargissement de leur portée	Progresser vers l'excellence réglementaire au niveau continental grâce à une opérationnalisation optimisée de l'AAM
<ul style="list-style-type: none"> • Soutenir les investissements d'optimisation des ressources dans les 6 à 12 prochains mois en appuyant les plans de travail et les PDI existants de l'initiative HRMA • Domesticquer la Loi Type de l'UA à travers l'UA • Poursuivre le développement des comités techniques de l'initiative HRMA, des CRER et des systèmes SGI/collecte de données, ainsi que des systèmes de redevances 	<ul style="list-style-type: none"> • Appuyer les investissements d'optimisation des ressources dans les 12 à 24 prochains mois en créant des États ML3 de référence dans chaque CER, y compris pour les vaccins • Œuvrer à l'alignement et à la standardisation des processus directs pour les homologations de produits. • Supprimer toute duplication et inefficacité du système, notamment en augmentant la 	<ul style="list-style-type: none"> • Développer une feuille de route pour l'AAM (définissant le champ d'application et les interactions avec l'AMRH/les CER et les ARN) et accroître le potentiel de création d'un cadre juridique continental • Augmenter la confiance entre les CER • Harmoniser les procédures réglementaires et normaliser à une approche continentale • Mettre en œuvre les conclusions du programme de

d'utilisation, permettant la réalisation des objectifs de l'AMRH et de la PQ de l'OMS	confiance entre les ARN, et en améliorant les orientations régionales et la surveillance continue <ul style="list-style-type: none"> • Déployer des plans de travail coordonnés des Comités techniques dans tous les domaines clés pour le développement d'une infrastructure plus large, allant au-delà des institutions individuelles • Développer un programme de recherche sur les politiques 	recherche sur les politiques et illustrer les résultats
Court terme: 6-12 mois	Moyen terme: 12-24 mois	Long terme: 24 mois +

Les activités de la catégorie « Maintenir » visent, à court terme (6-12 mois), à s'appuyer sur ce qui fonctionne bien en fournissant un financement continu et en veillant à ce que les projets à valeur ajoutée puissent se poursuivre. Les activités de la catégorie « Améliorer » se concentrent sur le développement de l'initiative HRMA et des ANR et sur l'extension de leur champ d'action si nécessaire, dans un délai de 12 à 24 mois. Les activités du volet « Accélérer » sont celles qui visent à apporter des changements systémiques significatifs à plus long terme (24 mois et plus).

Nous soutenons qu'il s'agit d'un moment critique dans l'évolution du paysage réglementaire africain pour les produits médicaux, avec une confluence de facteurs qui ont permis la ratification du Traité AAM en un temps presque record, reflétant un haut niveau de dynamique politique, et s'appuyant sur les succès de la dernière décennie dans le domaine du renforcement des systèmes réglementaires. Un élément clé du programme « Accélérer » est de fournir un soutien catalytique et à long terme à l'AAM tout en renforçant l'initiative HRMA, reconnaissant l'AAM comme un organisme ayant le potentiel de soutenir un changement transformateur et durable des systèmes réglementaires s'il est soutenu par des procédures et des capacités régionales et nationales solides.

5.1 Maintenir

Les activités de la catégorie « Maintenir » visent, à court terme (6 à 12 mois), à s'appuyer sur ce qui fonctionne bien en fournissant un financement continu et en veillant à ce que les projets à valeur ajoutée puissent se poursuivre. Les interventions de cette catégorie ont été sélectionnées sur la base des critères suivants :

- *Pertinence* : les activités doivent soutenir le principe de base de la promotion de la confiance réglementaire afin de renforcer les écosystèmes de réglementation et d'innovation pour les vaccins et autres produits médicaux en Afrique.
- *Additionalité*: les activités doivent répondre aux lacunes identifiées pour un travail qui s'appuie sur les initiatives existantes pour renforcer les systèmes et chercher à apporter des ressources supplémentaires sur le terrain.
- *Opportunité* : les activités doivent être adaptées aux opportunités actuelles et garantir que le travail engagé est réalisé dans les temps.
- *Faisabilité* de la mise en œuvre dans un délai de 6 à 12 mois, sur la base des approbations de travail données par le Secrétariat conjoint de l'initiative HRMA, les CER ou les comités techniques et de l'état de préparation des concepts de projet.
- *Rapport qualité-prix* offert, sur la base des approbations du Secrétariat Conjoint de l'initiative HRMA, des CER ou des Comités Techniques (CT) et des commentaires des

partenaires.

Les activités proposées dans le cadre du programme « Maintenir » visent à :

1. **Poursuivre le travail de l'initiative HRMA** en soutenant :

- a. **Les CER**, en atténuant les impacts de la fermeture de l'un des fonds fiduciaires de la Banque Mondiale (y compris en assurant la continuité après la fin de l'assistance-conseil aux projets des CER).
- b. **Le CT de l'AMQF** (via l'OMS) pour renforcer les systèmes de gestion de la qualité des États membres en aidant au moins un laboratoire national de contrôle de la qualité à obtenir la reconnaissance des normes de qualité internationales (ISO 17025/OMS PQ).
- c. **Le CT de l'AMQF** (via les CER telles que l'IGAD) pour la mise en œuvre d'un système régional de surveillance post-marketing basé sur les risques pour la qualité du produit sur le marché en soutenant une étude régionale PMS.
- d. **Le CT sur les Systèmes de Gestion de l'Information Réglementaire (RIMS)** (via l'agence AUDA-NEPAD) pour la mise en œuvre d'un RIMS de base pour les ARN, basé sur le RIMS à code source ouvert préexistant, Pharmadex. Il s'agit d'un précurseur essentiel d'une collaboration et d'un partage d'informations étendus en matière de réglementation médicale à l'échelle régionale et continentale. Cette première étape comprendrait les modules primaires suivants : 1. Octroi de locaux 2. Autorisation de produits 3. Importation et exportation 4. BPF, tous soutenus par des modules pour : 1. Finances 2. Bibliothèque de Documents 3. Rapport 4. Administration des Utilisateurs.
- e. La Plateforme du Partenariat HRMA, en particulier la coordination des bailleurs de fonds, pour soutenir l'allocation des ressources et l'alignement stratégique.
- f. Assurer un financement suffisant du secrétariat conjoint de l'initiative HRMA et de toutes les composantes (CRER, CT, PDI)
 - i. **Les Centres Régionaux d'Excellence en Réglementation (CRER)** ont été désignés comme des institutions ou des partenariats d'institutions disposant d'une expertise spécifique en science de la réglementation et de capacités de formation qu'ils transmettent à d'autres régulateurs moins spécialisés. La mission des CRER est de fournir une formation académique et technique en science réglementaire applicable à différentes fonctions réglementaires et d'améliorer les compétences par une formation pratique. Dans sa conception initiale, les centres universitaires devaient offrir des formations académiques tout en travaillant avec les ANRM qui devaient offrir une expertise pratique. Les établissements de formation travaillent en collaboration avec l'autorité réglementaire pour se soutenir mutuellement.
 - ii. Une évaluation des CRER de 2014 à 2019 menée par le programme MTaPS de USAID a identifié plusieurs défis et domaines d'opportunité pour renforcer les CRER. Le soutien devrait inclure un financement

cohérent pour les activités de base; le développement et la mise en œuvre d'un cadre de suivi, d'évaluation et d'apprentissage; la communication et l'engagement des parties prenantes; un programme d'échange avec les autorités figurant sur la liste de l'OMS; l'expansion du réseau CRER à un ensemble plus large d'institutions, y compris en Afrique francophone, et la gestion de projet pour soutenir la mise en œuvre de certains CRER (via l'agence AUDA-NEPAD et/ou directement aux institutions CRER).¹⁴

2. **Assurer l'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA dans tous les États membres de l'UA**, en particulier ceux dont le Niveau de Maturité est plus faible, afin de promouvoir la durabilité financière, le renforcement des capacités et la confiance (via PATH). Cela permettra de poursuivre la ratification du Traité AAM par les pays, qui nécessitera l'adhésion de régulateurs plus matures et l'expertise et l'expérience qu'ils apportent.
3. **Veiller à ce que tous les pays d'ancrage soient soutenus dans l'obtention du statut ML3 par le biais de leurs PDI**. En plus de s'assurer que tous les pays NM1-2 peuvent compter sur des autorités de référence compétentes et disposer de listes d'enregistrement nationales. Plaider pour la suppression des étapes procédurales individuelles des pays après l'examen et l'approbation centralisés/AVAREF peut contribuer à rationaliser l'autorisation et l'accès.

Maintenir | Assurer la poursuite des travaux en cours et combler les lacunes de financement nécessaires pour répondre aux besoins immédiats

<p>Financement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Développer une plateforme de bailleurs de fonds pour une utilisation efficace des fonds • Assurer un financement adéquat du secrétariat conjoint de l'initiative HRMA et de toutes ses composantes • Soutenir le déploiement d'un système de redevances d'utilisation / développer une stratégie pour un système de redevances d'utilisation • Encourager l'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA pour faciliter la rétention des redevances au sein des ARN 	<p>Infrastructures</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soutenir l'abonnement aux solutions informatiques de base pour le travail et la collaboration virtuels • Soutenir le développement approfondi de la Stratégie régionale des systèmes de gestion de l'information (SRSGI)
<p>Ressources Humaines & Éducation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soutenir le développement et le déploiement des CRER • Soutenir les Plans de Travail des Comités Techniques dans les domaines de renforcement des capacités • Continuer à soutenir la mise en œuvre du Cadre de Compétence de l'OMS 	<p>Droit et Gouvernance</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poursuivre la sensibilisation à l'importance des systèmes de réglementation et assurer la priorisation politique • Assurer l'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA dans tous les États membres de l'UA • Cartographier l'utilisation par les pays des mécanismes de confiance pour servir de base à la prise de décisions stratégiques et assurer le lien avec les processus d'utilisation d'urgence

Technique				
Faciliter la R&D des vaccins	Autoriser des vaccins sûrs et efficaces	Fabrication et assurance qualité	Déployer les vaccins dans les pays	Surveiller la sécurité et l'efficacité en permanence
<ul style="list-style-type: none"> • Soutenir l'adoption régionale des directives et 	<ul style="list-style-type: none"> • Plaider pour la suppression des étapes procédurales 	<ul style="list-style-type: none"> • Exploiter le réseau de sites accrédités par l'OMS pour la 	<ul style="list-style-type: none"> • Veiller au soutien de l'OMS PQ pour améliorer 	<ul style="list-style-type: none"> • Développer un système PV standardisé qui supporte le flux

recommandations du forum AVAREF	propres à chaque pays après examen et approbation centralisés / AVAREF <ul style="list-style-type: none"> • S'assurer que tous les pays d'ancrage bénéficient d'un soutien pour atteindre le statut ML3 • S'assurer que tous les pays ML1-2 peuvent compter sur des autorités de référence compétentes 	fabrication en vue de partager les meilleures pratiques <ul style="list-style-type: none"> • Accroître la capacité des laboratoires de référence régionaux mis en réseau • Soutenir les pays d'ancrage dans la libération des lots pour l'exportation de vaccins • Assurer un soutien à tous les pays d'ancrage pour atteindre le statut ML3 	l'équipement et la livraison de la chaîne du froid	d'information basé sur 3S <ul style="list-style-type: none"> • Encourager les études en cours sur la prévalence transfrontalière des produits QIF • Assurer le soutien du réseau régional des laboratoires de référence • Soutenir la base de données SFFC de l'OMS et former les ANR au signalement des incidents
---------------------------------------	---	---	---	--

Niveau de réalisation	National	Régional	Continental
-----------------------	----------	----------	-------------

Page délibérément laissée en blanc

5.2 Améliorer

Les activités de la catégorie « Améliorer » se concentrent sur le développement de l'initiative HRMA et des ANR et sur l'extension de leur champ d'action si nécessaire, dans un délai de 12 à 24 mois. Les activités dans cette catégorie se concentreraient sur :

- 1. Soutenir les CER et les Comités Techniques pour rationaliser les processus régionaux d'évaluation collaborative et d'approbation des évaluations d'essais cliniques et l'utilisation efficace par les ARN de ces évaluations pour les autorisations nationales, et développer des solutions pour améliorer les voies de confiance d'utilisation d'urgence.** Cela nécessiterait une approche multifactorielle et dynamique pour cibler une série de défis au sein des processus HRM des CER ; en relation avec l'adoption des recommandations par les ARN, les améliorations de l'approvisionnement national et régional basé sur les recommandations des CER; et concernant les décisions des fabricants d'enregistrer et de lancer des produits sur tous les marchés pertinents. Une approche fondée sur les performances serait nécessaire pour suivre et communiquer les progrès réalisés afin d'inciter les fabricants et les États membres à accroître leur participation.
- 2. Soutenir les ARN pour éviter la duplication des examens de PQ de l'OMS et de ceux d'autres autorités de référence et accroître l'utilisation des recommandations des CER de l'initiative HRMA et de divers autres outils réglementaires.** Encore une fois, cela nécessiterait une approche multifactorielle et s'appuierait sur une série de leviers à travers le système réglementaire et dans le système de santé au sens large.
- 3. Assurer un financement durable.** Cela nécessite plusieurs interventions, notamment l'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA et une volonté politique.
- 4. Soutenir le développement de l'infrastructure pour la confiance réglementaire, notamment le système de gestion de l'information réglementaire (RIMS).** L'approche RIMS de base pour les ARN est considérée comme une condition préalable à la solution RIMS régionale et à la plateforme de partage de l'information qui serait utilisée principalement par les CER. Celle-ci offrirait un système permettant de faciliter l'évaluation conjointe des produits et le partage d'informations confidentielles, en utilisant une solution RIMS intégrée pour fournir des informations réglementaires médicales en temps réel, connectées aux ARN. Cela peut nécessiter la mise en œuvre d'une formation complémentaire des utilisateurs dans les ARN et les CER et l'élaboration de matériels/manuels.
- 5. Développer une stratégie globale de renforcement de la main-d'œuvre** avec une base de référence et des objectifs clairs en matière de main-d'œuvre pour les partenaires afin de créer une visibilité sur les besoins en main-d'œuvre, pour inclure des détachements entre les ANR afin de soutenir le partage des connaissances. Cela pourrait inclure l'identification des interdépendances qui ont un impact sur la rétention de la main-d'œuvre, comme la capacité numérique, la rémunération, la formation, les incitations à la performance, ce qui permettrait d'accroître la portée et la valeur stratégique des CER.

Améliorer | Se concentrer sur le développement des initiatives existantes et l'élargissement de leur portée

Financement	Infrastructures
-------------	-----------------

<ul style="list-style-type: none"> Assurer des processus systématiques pour débloquer les fonds de manière efficace Développer un plan stratégique prospectif pour la plateforme coordonnée des bailleurs de fonds Assurer le suivi et l'évaluation continus du système de redevances d'utilisation Travailler avec et communiquer les résultats à l'industrie pour accroître l'adoption des procédures régionales pour tous les produits médicaux 	<ul style="list-style-type: none"> Déployer la SRSGL pour favoriser le partage du travail et la gestion des performances Soutenir la collecte de données en vue d'appliquer le benchmarking Améliorer la visibilité du statut d'enregistrement des produits et de la base de données des API pour améliorer l'accès aux produits de qualité assurée
Ressources Humaines & Éducation	Droit et Gouvernance
<ul style="list-style-type: none"> Développer une stratégie globale de renforcement de la main-d'œuvre Identifier les interdépendances qui ont un impact sur la main-d'œuvre Augmenter la portée et la valeur stratégique des CRER 	<ul style="list-style-type: none"> Renforcer l'adhésion des pays aux initiatives nationales de confiance réglementaire en démontrant aux pays les avantages évidents de l'adoption de la confiance Examiner le cadre législatif pour garantir les outils réglementaires Renforcer le soutien au cadre de gouvernance de l'AAM

Technique				
Faciliter la R&D des vaccins	Autoriser des vaccins sûrs et efficaces	Fabrication et assurance qualité	Déployer les vaccins dans les pays	Surveiller la sécurité et l'efficacité en permanence
<ul style="list-style-type: none"> Investir dans les systèmes de gestion des données d'essais cliniques et leur disponibilité, cartographier les outils numériques existants et potentiels pour appuyer les essais cliniques et les approbations 	<ul style="list-style-type: none"> Renforcer la capacité du personnel à examiner les produits complexes, y compris les produits biologiques (pour les produits non PQ) 	<ul style="list-style-type: none"> Élaborer des lois pour responsabiliser les États membres à l'égard des BPD Développer des meilleures pratiques pour la libération des lots, les tests de bioéquivalence et les inspections de BPF Développer la confiance dans les régulateurs ML3 d'Afrique comme autorités de référence 	<ul style="list-style-type: none"> Développer des directives pour la livraison des vaccins et des normes de stockage pour renforcer les chaînes d'approvisionnement 	<ul style="list-style-type: none"> Développer des cadres régionaux pour l'évaluation et le suivi, en veillant à la responsabilité du pays

Niveau de réalisation	National	Régional	Continental
-----------------------	----------	----------	-------------

Page délibérément laissée en blanc

5.3 Accélérer

Les activités de la catégorie *Accélérer* se concentrent sur le développement d'un changement transformationnel pour atteindre l'excellence réglementaire au niveau continental, dans un délai allant jusqu'à 10 ans. Les activités dans cette catégorie se concentreraient sur :

1. Un engagement précoce avec les organes directeurs de l'AAM et de l'initiative HRMA pour soutenir l'opérationnalisation de l'AAM et son intégration dans l'écosystème réglementaire plus large, y compris :

a. Travailler avec les partenaires à l'élaboration d'une feuille de route pour la mise en œuvre et l'intégration d'AAM :

- S'appuyant sur le *Plan Opérationnel et Commercial 2019 de l'AAM* pour apporter un soutien complémentaire au travail des ARN et des CER, en alignement avec les structures des CER et des comités techniques de l'initiative HRMA.
- Utiliser les « pays d'ancrage » pour fournir une base technique et commerciale solide (les pays d'ancrage ont été désignés de manière informelle, en fonction de la taille du marché pharmaceutique et de la maturité réglementaire, comme suit : **Afrique du Sud, Éthiopie, Ghana, Kenya, Nigeria, et Tanzanie) et ceux qui ont des aspirations importantes en matière de fabrication de vaccins**) (via la plateforme de partenariat HRMA).
- S'appuyer sur d'autres autorités réglementaires (par exemple, les ARS traditionnelles et la PQ de l'OMS), selon les besoins et le cas échéant, pour des avis techniques, l'élaboration de directives, des évaluations et des inspections de données sur les produits, etc.

b. Relever les défis juridiques et politiques auxquels sont confrontées les parties prenantes, sur la base d'une analyse technique d'une série de problèmes affectant l'écosystème réglementaire, comme indiqué aux points 3 a et b ci-dessous, en fournissant un financement pluriannuel à l'appui de l'infrastructure numérique et du capital humain et en renforçant l'environnement juridique et politique

2. Soutenir les ARN des pays d'ancrage pour qu'elles atteignent le Niveau de Maturité 3 (production de vaccins), c'est-à-dire qu'elles passent avec succès une évaluation de l'OMS sur des fonctions définies liées aux vaccins, y compris la libération des lots (par le biais d'un soutien bilatéral, de l'EMA et/ou de l'OMS, en complément du partenariat de financement CE/BMGF).

3. Fournir un financement pluriannuel à grande échelle pour les facilitateurs du système réglementaire, notamment :

a. Le développement de l'infrastructure numérique (via AUDA-NEPAD/RIMS) : Le développement de systèmes de gestion de l'information réglementaire pour les ARN et les CER (connus sous le nom de RIMS), et éventuellement l'AAM et les liens entre ces groupements (via l'agence AUDA-NEPAD et le Groupe d'Action Conjoint du Comité Technique RIMS).

1. Détermination de la faisabilité d'approches innovantes « prêtes pour l'avenir »

en matière de MSI, notamment « Accumulus Synergy » (une plateforme existante de partage d'informations destinée à favoriser l'interaction des ARN et des CER sur une plateforme unique) et la blockchain.

2. Déploiement du RIMS pour les ARN (basé sur l'adaptation du système connu sous le nom de « Zanzibar » et/ou l'intégration avec une plateforme telle que « Accumulus Synergy »).
3. Déploiement du RIMS pour les CER (sur la base de l'adaptation du système Pharmadex et/ou de l'intégration avec une plateforme telle que « Accumulus Synergy »).
4. Collecte centralisée de données sur les performances, alignée sur l'outil d'évaluation comparative mondiale de l'OMS.
5. Liste centralisée à l'échelle du continent des produits actuellement recommandés par les CER et des autorisations des ARN liées à ces produits.
6. Systèmes opérationnels au niveau des ARN pour faciliter la gestion du flux de travail, la coordination et la documentation des examens, la gestion financière, le suivi et le compte rendu des mesures de performance.

b. Renforcement de l'environnement juridique et politique. Le programme proposé pourrait inclure (à compléter par des éléments supplémentaires fournis dans les remarques finales et d'autres qui émergent des discussions en cours avec les parties prenantes) :

1. **L'évaluation du potentiel et de la faisabilité d'un cadre juridique révisé pour soutenir l'AAM** qui rend obligatoire la conversion des recommandations/opinions des CER et de l'AAM en enregistrements nationaux par les ARN et les fournisseurs, fournissant une base pour que les acheteurs accélèrent les examens d'assurance qualité (via le Groupe d'Action Conjoint pour la Réforme de la Politique et de la Réglementation des Médicaments de l'initiative HRMA - MPRR - Comité Technique).
2. **Examen et révision des procédures des CER afin d'en améliorer l'efficacité et l'utilisation**, en veillant à l'utilisation correcte des informations réglementaires par des sources fiables et à la non-duplication des activités réglementaires déjà menées par des autorités fiables.
3. **Affiner et rationaliser les essais cliniques et les processus éthiques** pour promouvoir une prise de décision simultanée plutôt que séquentielle (via AVAREF), en mettant l'accent sur l'harmonisation des normes et des procédures des comités d'éthique.
4. **Institutionnaliser pour d'autres produits le cadre des autorisations d'utilisation d'urgence par les ARS/autorités de référence utilisé avec les vaccins COVID de l'OMS EUL.**
5. **Étudier la possibilité pour l'AAM d'adapter les procédures du CHMP pour offrir des avis scientifiques sur les demandes de mise sur le marché.**
6. **Relier les processus d'approvisionnement aux avis réglementaires régionaux pour accroître l'impact de l'harmonisation sur la disponibilité des produits**, sur la base d'une étude de faisabilité d'un modèle de type OPS pour l'Afrique (en discussion avec d'autres partenaires) pour les vaccins et autres produits médicaux.

7. **Développer des politiques régionales d'assurance qualité** pour remédier à la déconnexion entre les politiques de réglementation et d'approvisionnement (de sorte que les politiques d'approvisionnement reconnaissent les recommandations CER/AAM en faveur d'examens d'assurance qualité abrégés et donnent la priorité à ces produits même s'ils coûtent plus cher).
 8. **Étude sur les approches standardisées pour l'harmonisation des normes et procédures d'examen de l'éthique, y compris la possibilité d'inclure l'examen de l'éthique dans la Loi Type de l'UA.**
 9. **Révision du système des changements post-approbation (CPA):** examiner le potentiel d'un processus efficace de bout en bout basé sur la confiance, harmoniser les procédures entre les régulateurs pour que les CPA soient approuvés en temps voulu afin de soutenir l'enregistrement au niveau national et d'éviter les ruptures de stock dues à des CPA non autorisés - en particulier pour les vaccins.
 10. **Examen des préoccupations des pays en suspens concernant les procédures et la juridiction de l'AAM et des options pour y répondre.**
 11. **Examen du cadre législatif et des goulots d'étranglement potentiels pour soutenir le recours à des ressources de laboratoire communes pour la libération des lots et la bioéquivalence.**
- c. **Fournir un soutien technique et de plaidoyer à l'AAM, au Comité de Pilotage de l'initiative HRMA, à la CARM et aux forums internationaux** tels que l'ICH, l'ICDRA et l'ICMRA pour mettre en œuvre les recommandations émanant du programme de recherche politique du Secrétariat Conjoint de l'initiative HRMA (conformément à 3b ci-dessus) (via le Secrétariat Conjoint de l'initiative HRMA et en collaboration avec les partenaires).
- d. **Renforcement des capacités institutionnelles et du personnel de réglementation :**
1. **Bourses pour offrir une formation professionnelle et une expérience de travail aux régulateurs** (via l'OMS et les ARN dans les pays à revenu élevé, en poursuivant les ARN qui sont procéduralement pertinentes aux ARN africaines, sauf pour l'aspect de réseautage de l'AAM, y compris ceux qui sont membres de « Access » - un consortium de régulateurs du Canada, de Singapour, de la Suisse et du Royaume-Uni - plutôt que, par exemple, la FDA américaine ou l'EMA).
 2. En outre, les attributions techniques des CRER devraient être revues et mises à jour, afin de fournir un soutien spécifique à la surveillance réglementaire des vaccins et de veiller à ce que les pays adoptent correctement les politiques, procédures et outils réglementaires. Les CRER pourraient être en mesure de prendre en charge certains aspects du programme de recherche de données probantes décrit ci-dessus.
- e. **Renforcer les systèmes de laboratoire en réseau pour soutenir la fabrication locale et les produits importés, y compris la capacité de mise en circulation**

de lots conjoints et de bioéquivalence par un laboratoire national de contrôle de référence (via l'OMS, en s'appuyant sur le Forum Africain sur la Qualité des Médicaments de l'initiative HRMA et les investissements connexes de l'Institut Paul Ehrlich, en Allemagne, du programme financé par l'USAID USP-Ghana Promoting Quality Medicines Plus (PQM+) et de la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI)):

1. Création de réseaux régionaux en étoile de laboratoires nationaux de contrôle des vaccins participant à l'analyse de produits non préqualifiés, sur la base d'un renforcement des capacités de certains laboratoires de référence (un par CER), d'un cadre continental harmonisé approprié pour la confiance, de politiques nationales de confiance en matière d'analyse en laboratoire et de libération des lots, et d'approches fondées sur le risque
2. Participation accrue des autorités nationales de réglementation au réseau mondial des laboratoires nationaux de contrôle des vaccins participant aux essais des vaccins préqualifiés par l'OMS, sur la base des éléments suivants
 - le renforcement de la capacité des laboratoires nationaux de contrôle sélectionnés à effectuer l'évaluation des lots de vaccins préqualifiés par l'OMS avant leur mise sur le marché (libération des lots) et
 - le développement par les ARN de méthodes de test basées sur les risques, qui s'appuient sur les résultats de la libération des lots effectuée par d'autres régulateurs du réseau.

Accélérer | Progresser vers l'excellence réglementaire au niveau continental grâce à une opérationnalisation optimisée de l'AAM

<p>Financement</p> <ul style="list-style-type: none"> Développer le financement à long terme des composantes de l'AAM et de l'initiative HRMA par le déploiement d'une plateforme de bailleurs de fonds stratégiques gérée de manière active, l'engagement de l'industrie et le paiement de redevances d'utilisation, et l'adoption complète de la Loi Type de l'UA 	<p>Infrastructures</p> <ul style="list-style-type: none"> Mettre en service des outils avancés et interopérables Soutenir le développement d'une infrastructure régionale de réseau de laboratoires de référence pour chaque CER
<p>Ressources Humaines & Éducation</p> <ul style="list-style-type: none"> Renforcer la capacité et la rétention de la main-d'œuvre réglementaire en utilisant l'intégration en droit interne de la Loi Type de l'UA liée au programme d'études continental et au cadre professionnel Soutenir la coordination des entités de l'initiative HRMA pour permettre l'évolution du modèle AAM Veiller à ce que les sciences réglementaires suivent le rythme de l'innovation 	<p>Droit et Gouvernance</p> <ul style="list-style-type: none"> Développer des approches uniformisées pour rationaliser l'examen éthique et mieux s'aligner sur les approbations d'essais cliniques Consulter activement sur les possibilités de réforme de la base juridique du recours à l'UA Développer un cadre juridique, politique et procédural solide Assurer la bonne fonctionnalité de l'AAM pour lui permettre de tirer profit de l'expertise réglementaire

Technique				
Faciliter la R&D des vaccins	Autoriser des vaccins sûrs et efficaces	Fabrication et assurance qualité	Déployer les vaccins dans les pays	Surveiller la sécurité et l'efficacité en permanence
<ul style="list-style-type: none"> Soutenir des processus éthiques rationalisés qui n'entraînent pas les délais 	<ul style="list-style-type: none"> Développer un processus efficace de bout en bout faisant converger tous les régulateurs 	<ul style="list-style-type: none"> Renforcer la capacité des États d'ancrage à obtenir le statut ML3 pour les vaccins, 	<ul style="list-style-type: none"> Soutenir l'offre et la mise en œuvre de la surveillance de la chaîne du froid, du 	<ul style="list-style-type: none"> Assurer une surveillance continentale efficace des produits et une réponse aux

d'approbation des TC <ul style="list-style-type: none"> Investir dans la capacité numérique permettant de réaliser des conceptions d'essais complexes 	pour que le CAP soit appliqué en temps voulu au niveau national	conformément à l'OEG de l'OMS <ul style="list-style-type: none"> Déployer le réseau de laboratoires de référence dans la région pour soutenir la bioéquivalence, la libération des lots et les BPF 	financement, des normes et des standards (OEG & PQ)	événements indésirables permettant l'interopérabilité des données entre les pays/régions <ul style="list-style-type: none"> Établir des voies de confiance pour le réseau de laboratoires dans les régions
--	---	---	---	---

Niveau de réalisation	National	Régional	Continental
-----------------------	----------	----------	-------------

Page délibérément laissée en blanc

6. Observations finales

Cette étude a permis d'identifier les principaux défis de l'environnement réglementaire actuel des vaccins en Afrique, et ce, tout au long du cycle de vie réglementaire. Les recommandations visent à assurer la poursuite du travail de l'initiative HRMA et de ses partenaires tout en ciblant les domaines susceptibles de connaître les plus grands changements transformationnels, comme suit :

a) La prochaine étape du renforcement devrait s'appuyer sur les initiatives actuelles et tendre vers la convergence et l'harmonisation des normes et des politiques réglementaires afin d'accroître l'efficacité, de réduire les doublons et d'améliorer l'accès aux produits médicaux.

b) Il existe des défis persistants qui doivent être relevés. Il s'agit notamment de problèmes techniques pour les vaccins, tels que des processus complexes d'approbation éthique qui ralentissent l'approbation des essais cliniques et des systèmes de données naissants pour la surveillance des essais cliniques; le manque de capacités de laboratoire pour soutenir la mise en circulation des lots et un cadre de confiance correspondant pour soutenir le partage des ressources rares; un cadre législatif pour garantir que les politiques, procédures et outils réglementaires pour les approbations et les autorisations d'utilisation d'urgence puissent être repris au niveau national; les outils permettant d'assurer le suivi sur le marché et de surveiller la sécurité et l'efficacité des produits; et les questions touchant également un éventail plus large de produits médicaux, telles qu'un environnement juridique et politique capable de soutenir pleinement la confiance réglementaire; les capacités des laboratoires en matière de tests de bioéquivalence et de BPF pour soutenir la fabrication locale de petites molécules et la surveillance post-commercialisation; le financement durable; et les lacunes en matière de personnel réglementaire, de capacités institutionnelles et de ressources numériques.

c) Soutenir l'opérationnalisation de l'Agence Africaine du Médicament (AAM) est une étape essentielle pour atteindre l'excellence en matière de réglementation, en particulier pour les approbations de produits complexes, la création d'orientations au niveau continental, la mise en œuvre de systèmes de gestion de l'information intégratifs adaptés et le renforcement des capacités. La vision de l'AAM est d'encourager une approche régionale collaborative, en s'appuyant sur et en complétant l'initiative d'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments en Afrique (HRMA), qui soutient le travail de l'AAM. Le soutien à l'AAM et à l'initiative HRMA doit se faire en conformité avec le Cadre d'Action du PAVM visant à relever les défis de la capacité réglementaire pour la recherche, le développement et la fabrication de vaccins et la résolution WHA 74.6 de l'OMS Renforcer la production locale de médicaments et d'autres technologies de santé pour améliorer l'accès et d'autres cadres politiques connexes

d) Les efforts doivent viser à renforcer les pays d'ancrage et les fonctions clés dans les Communautés Économiques Régionales (CER), à poursuivre le développement de centres d'excellence locaux dans des activités réglementaires spécifiques, y compris les essais en laboratoire, et à renforcer la confiance entre les ARN et les procédures régionales, continentales ou mondiales pour les différentes fonctions réglementaires.

e) Un investissement soutenu dans les domaines supplémentaires suivants est

essentiel pour permettre le changement transformationnel et efficace nécessaire au système réglementaire de l'Afrique :

- i. Le cadre juridique et politique : examen des questions en suspens concernant la réforme juridique et politique, y compris la base et le cadre juridiques pour la confiance et les problèmes qui touchent les fournisseurs, tels que les changements post-approbation.
- ii. Renforcement spécifique d'organes clés, tels que l'initiative HRMA, les secrétariats des CER, le secrétariat de l'AAM et les comités techniques continentaux, afin de soutenir le partage du travail et la confiance.
- iii. Questions d'infrastructure transversales : infrastructure de laboratoire, infrastructure numérique, systèmes de gestion de l'information et renforcement et maintien de la main-d'œuvre, par le biais des comités techniques continentaux de l'initiative HRMA et des CRER.
- iv. Une mesure et une gestion des performances significatives et transparentes.
- v. Une stratégie solide pour financer durablement les activités ci-dessus.

Trois points essentiels à retenir pour les investisseurs :

1. Soutenir l'opérationnalisation de l'AAM en tant que pilier stratégique fondamental, y compris l'initiative HRMA qui sous-tend la nouvelle agence.
2. Renforcer les pays d'ancrage par des efforts collectifs pour atteindre le statut NM3 et accroître les actions de collaboration telles que les services de laboratoire communs centralisés.
3. Fournir un soutien combiné à l'infrastructure réglementaire: notamment en numérisant les processus réglementaires, en investissant dans la rétention de la main-d'œuvre locale et en soutenant la recherche et la stratégie politiques ; renforcer l'infrastructure de base et les fondations sur lesquelles les ARN locales pourront s'appuyer

Ceux qui s'intéressent à la santé publique et à la prospérité de l'Afrique ont tout intérêt à étudier les possibilités de renforcer et d'accélérer l'amélioration des systèmes réglementaires. De plus, avec le Traité de l'AAM qui gagne du terrain, y compris la ratification par 22 États membres de l'Union Africaine (correct au moment de la publication), les investisseurs mondiaux devraient se tenir prêts dès que possible à fournir un soutien pour permettre à l'AAM, soutenu par l'initiative HRMA, d'émerger comme une partie efficace et importante de la « boîte à outils » pour réaliser un système réglementaire efficace (y compris basé sur la confiance, le cas échéant), scientifiquement robuste, transparent et responsable en Afrique, qui soutient l'accès des patients et qui permet à la fabrication locale de produits médicaux sûrs et efficaces de se développer et de s'épanouir.

Annexe 1: Tableaux et Graphiques

Tableau 1: Glossaire des termes

Sigle	Définition
AAM	Agence Africaine du Médicament
ANRM	Autorité Nationale de Réglementation des Médicaments
ARN	Autorités Réglementaires Nationales
ARS	Autorité Réglementaire Stricte
AU 3S	Initiative Smart Safety Surveillance (3S) de l'Union Africaine sur la Pharmacovigilance
AVAREF	Forum Africain de Réglementation des Vaccins (mais il s'occupe également des médicaments)
BMGF	Bill and Melinda Gates Foundation
BPD	Bonnes Pratiques de Distribution
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CACM	Centre Africain pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (Africa CDC)
CARPHA	Caribbean Public Health Agency (Agence de Santé Publique des Caraïbes)
CE	Commission Européenne
CEPI	Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (Coalition pour les Innovations en Matière de Préparation aux Epidémies)
CER	Communauté Économique Régionale
CNE	Comités Nationaux d'Éthique
CPA	Changements Post-Approbation
CRA	Charles River Associates
CRER	Centres Régionaux d'Excellence en Réglementation
CARM	Conférence Africaine des Régulateurs des Médicaments
CTC	Clinical Trials Community (Communauté d'Essais Cliniques)
CT	Comité Technique

EC	Essais Cliniques
EDCTP	Partenariat Europe-Pays en Développement pour les Essais Cliniques
EI	Événement Indésirable
EMA	Agence Européenne des Médicaments
EUL	Autorisation d'Utilisation d'Urgence
ICDRA	Conférence des Autorités de Réglementation Pharmaceutique
ICH	Conseil International d'Harmonisation des Exigences Techniques pour l'Enregistrement des Médicaments à Usage Humain
FCDO	Foreign, Commonwealth and Development Office (UK) (Ministère des Affaires Etrangères, du Commonwealth et du Développement du Royaume-Uni)
FDA	US Food & Drug Administration (Agence Fédérale Américain chargée de protéger et de promouvoir la santé publique)
Gavi	Gavi, l'Alliance du Vaccin
HAC	Harris Access Consulting
HRMA	Initiative d'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments en Afrique
ICMRA	Coalition Internationale des Autorités de Réglementation des Médicaments
MSI	Management des Systèmes d'Information
NAFDAC	National Agency for Food & Drug Administration (Autorité Nationale de Réglementation du Nigeria)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPS	Organisation Panaméricaine de la Santé
PANDRH	Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (Réseau Pan Américain pour l'Harmonisation de la Réglementation des Médicaments – RPHRM)
PDI	Plan de Développement Institutionnel
PQ	Préqualification
PV	Pharmacovigilance

SAHPRA	South African Health Products Regulatory Authority (Autorité Sud-Africaine de Réglementation des Produits de la Santé)
UA	Union Africaine
UEL	Autorisation d'Utilisation d'Urgence (OMS et autres agences)

Tableau 2: Acteurs interrogés dans le cadre de l'étude

Acteur	Organisation	Nom	Rôle
Mondial	OMS	Samvel Azatyan	Chef d'Équipe, OMS
Mondial	BMGF	Murray Lumpkin	Directeur Adjoint Développement Intégré, Responsable des Initiatives du Système Réglementaire Mondial
Mondial	BMGF	David Mukanga	Chargé de Programme Principal Affaires Réglementaires
Mondial	Banque Mondiale	Andreas Seiter	Chef de File Mondial du Secteur Privé en Santé, Nutrition et Population
Mondial	CEPI	Adam Hacker	Directeur des Affaires Réglementaires Globales (Royaume-Uni et Amérique du Nord)
Mondial	CEPI	Malika Almansouri	Responsable des efforts régionaux en Afrique et au Moyen-Orient
Mondial	UNICEF	Shanelle Hall	Ex Directrice Exécutive Adjointe
Mondial	FCDO	Saul Walker	Responsable des interventions COVID
Mondial	Gavi	Tiziana Scarnà	Responsable Principal, Innovation et Projets Spéciaux, Orientation du Marché
Régional	AVAREF	Delese Mimi Darko	Membre fondateur de AVAREF, PDG du Ghana food and Drug Administration (FDA)
Régional	AVAREF	Bartholomew Dicky Akanmori	Conseiller Régional, OMS Afrique (OMS AFRO)
Régional	CARPHA	Rian Marie Extavour	Coordinateur Technique à l'Agence de Santé Publique des Caraïbes
Régional	OPS / PANDRH	Analia Porras	Chef de service, Médicaments et Technologies, OPS
Régional	EDCTP	Michael Makanga	Directeur Exécutif
Régional	EDCTP	Thomas (Tom) Nyirenda	Responsable des Partenariats Stratégiques et du Développement des Capacités
Régional	Union Africaine / CACM	John Nkengasong	Directeur (ancien), aussi à la Commission de l'Union Africaine
Régional	EMA	Emer Cooke	Directrice Exécutive
Régional	SAHPRA	Helen Rees	Présidente du Conseil d'Administration, Régulatrice en Chef

Régional	NAFDAC	Christianah Moji Adeyeye	Directrice Générale
Industrie	Merck (MSD)	Ginny Acha & Angelia Joos	Directrice Exécutive, Politique de Réglementation Mondiale
Industrie	IFPMA	Laetitia Bigger	Directrice, Politique des Vaccins

Figure 1: État de participation à l'Agence Africaine du Médicament en date du 03/02/22

Ratifié et déposé

Ratifié mais pas déposé

Signé mais pas ratifié

Pas encore signé

30 pays assistés

Algérie, Benin, Burkina Faso, Cameroun, Gabon, Ghana, Guinée, Mali, Maurice, Namibie, Niger, Rwanda, Seychelles, Sierra Leone, Tunisie, Ouganda, Zimbabwe, Égypte

Maroc, République Arabe Sahraouie Démocratique

Burundi, Côte d'Ivoire, République du Congo, Madagascar, Sénégal, Tanzanie, Togo, Comores, Guinée Équatoriale

Angola, Botswana, Cap Vert, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Djibouti, Érythrée, Eswatini, Éthiopie, Gambie, Guinée-Bissau, Kenya, Lesotho, Liberia, Libye, Malawi, Mauritanie, Mozambique, Nigeria, Sud-Soudan, Sao Tome et Principe, Somalie, Afrique du Sud, Zambie

Source: Infographie de l'Union Africaine.¹⁵ Les États qui « participante » font référence aux pays qui ont signé et/ou ratifié le traité. Deux États, le Burkina Faso et la Namibie, ont ratifié et déposé le traité sans jamais le signer formellement.

Tableau 3 : Liste des partenaires techniques, de plaidoyer et de financement de l'initiative HRMA et l'AAM

Partenaires Techniques
Fondation Bill and Melinda Gates
Agence Européenne du Médicament
Agence Danoise du Médicament
Direction Européenne de la Qualité du Médicament & Soins de Santé (EDQM)
Expertise France
Programme des Médicaments, Technologies, et Services Pharmaceutiques (MTaPS) de l'USAID/ Sciences de Gestion pour la Santé
United States Pharmacopeia (USP) / PQM+
Institut National de Metrologie de la République Fédérale d'Allemagne (Physikalisch Technische Bundesanstalt - PTB)
SwissMedic
L'Initiative Médicaments pour les Maladies Négligées (Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi)
Partenariat Europe-Pays en Développement pour les Essais Cliniques (EDCTP)

Family Health International (FHI360)
Centre Collaborateur de l'OMS pour l'Assurance Qualité des Médicaments (CENQAM), North-West University, Afrique du Sud
Initiative Internationale pour un Vaccin contre le SIDA (IAVI)
Fonds des Nations Unies pour la Population (UNFPA), Service des Achats, Copenhague
BfArm -Institut Fédéral des Médicaments et des Dispositifs Médicaux, Allemagne
Coalition pour les Innovations en matière de Préparation aux Epidémies (CEPI), Norvège
Université du Kwazulu-Natal (UKZN), Afrique du Sud
Société Africaine de Laboratoire de Médecine (ASLM), Addis Abéba, Éthiopie
Collaboratif Africain pour l'Avancement des Diagnostics (AFCAD), Afrique CACM
Société Internationale de Transfusion Sanguine (SITS), Pays-Bas
Centre Humanitaire des Metiers de la Pharmacie (CHMP), Clermont-Ferrand, France
Centre for Innovation in Regulatory Science (CIRS), Londres, Royaume-Uni
Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (Société Allemande de Coopération Internationale – GIZ)
US Food & Drug Administration (leader dans au sein de l'ABRF jusqu'en 2021)
Fédération Internationale des Associations de Fabricants de Produits Pharmaceutiques (International Federation of Pharmaceuticals & Manufacturers Associations - IFPMA), Genève, Suisse

Partenaires de Plaidoyer
Alliance du Traité de l'Agence Africaine du Médicament (AMATA)
Programme de Technologie Appropriée en Santé (Programme for Appropriate Technology in Health - PATH)
Yolse, Santé Publique & Innovation
Drug Information Association (DIA)

Partenaires Financiers
Fondation Bill & Melinda Gates
Agence Suisse pour le Développement et la Coopération (DDC)
Banque Mondiale
GIZ
L'Agence Française pour le Développement

Nouveaux Partenaires (à partir de Janvier 2022)
UNITAID (financement)
Commission Européenne (financement)
USAID (financement, principalement par le biais des MTAP et USP PQM+)
Fondation Susan Thompson Buffett (STBF) (financement)
Centre Africain pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (CACM)
Société Africaine de Transfusion Sanguine (SATS) (technique)

Partenaires Inactifs (en date de janvier 2022)
Gavi, l'Alliance du Vaccin
US Food and Drugs Administration (US FDA)

List of References

Références

1. Ahonkhai V, Martins SF, Portet A, Lumpkin M, Hartman D. Speeding access to vaccines and medicines in low- and middle-income countries: a case for change and a framework for optimized product market authorization. *PLoS One*. 2016;11 (11):e0166515 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166515>, consulté le 12.02.2019)
2. OMS. « Improving the quality of medical products for universal access. » Disponible à : <https://www.who.int/medicines/regulation/fact-figures-qual-med/en/>
3. Organisation Mondiale de la Santé (2018). Building Regulatory Capacity in Countries to Improve the Regulation of Health Products - Overall regulatory systems' maturity level of WHO Member States – disponible à https://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/TBS2018_RSS_Capacity_Building_CRSgroup.pdf - accessed on 31/01/2021
4. Macé C, Rågo L, Ravinetto R. How the concept of WHO-listed authorities will change international procurement policies for medicines. *BMJ Global Health* 2022;6:e008109. doi:10.1136/bmjgh-2021-008109
5. Giralt, A. N., Ronse, M., & Ravinetto, R. (2020). A survey of nongovernmental organizations on their use of WHO's prequalification programme. *Bulletin of the World Health Organization*, 98(6), 413.
6. IA I, Wellcome (2020). « Expanding access to monoclonal antibody-based products A global call to action »
7. Guarascio F. et Roelf W., Agence Reuters, 11 Février 2022 EXCLUSIVE EU, Gates Foundation to support African medicines agency - source <https://www.reuters.com/world/africa/exclusive-eu-gates-foundation-support-african-medicines-agency-source-2022-02-11/>
8. Nature 602, 184 (2022). Africa is bringing vaccine manufacturing home. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-022-00335-9>
9. Guarascio F. et Roelf W., Agence Reuters, 11 Février 2022 EXCLUSIVE EU, Gates Foundation to support African medicines agency - source <https://www.reuters.com/world/africa/exclusive-eu-gates-foundation-support-african-medicines-agency-source-2022-02-11/>
10. MM Global Health Consulting. Effective Vaccine Ecosystem. August 2020. Extrait de <https://cms.wellcome.org/sites/default/files/2021-10/effective-vaccine-ecosystem-equipped-to-meet-challenges-of-future-infectious-disease-threats.pdf>
11. McGoldrick M, Gastineau T, Wilkinson D, Campa C, De Clercq N, Mallia-Milanes A, Germay O, Krishnan J, Van Ooij M, Thien M.P, Mlynarczyk P. J, Saltus E, Juvin P, Clenet D, Basso A, Dellepiane N, Pagliusi S, Collaço de Moraes Stávale M, Sivaramakrishnan V. H, Desai S. How to accelerate the supply of vaccines to all populations worldwide? Part I: Initial industry lessons learned and practical overarching proposals leveraging the COVID-19 situation, *Vaccine*, Volume 40, Issue 9, 2022, Pages 1215-1222, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.098>.
12. Ncube BM, Dube A, Ward K. Establishment of the African Medicines Agency: progress, challenges and regulatory readiness. *J Pharm Policy Pract*. 2021;14(1):29. Published 2021 Mar 8. doi:10.1186/s40545-020-00281-9
13. Vaz, A., Roldão Santos, M., Gwaza, L., Mezquita González, E., Pajewska Lewandowska, M., Azatyan, S., & Saint-Raymond, A. (2022). WHO Collaborative Registration Procedure using Stringent Regulatory Authorities' medicine evaluation: reliance in action?. *Expert Review of Clinical Pharmacology*

14. Abwao E, Kikule K, Stone E. Evaluation of Regional Centers of Regulatory Excellence in Africa. September 2020. Submitted to the US Agency for International Development by the USAID MTaPS Program. Arlington, VA : Management Sciences for Health, Inc.
15. African Union Infographics. « African Medicines Agency Countdown status of support ». Available at : <https://au.int/en/documents/20211105/infographics-treaty-establishment-african-medicines-agency>. Actualisé par AU Comms – <https://twitter.com/Dottlenjagl/status/1468217802439995396> – consulté le 08/02/2022

Wellcome soutient la science pour résoudre les défis de santé urgents auxquels nous sommes tous confrontés. Nous soutenons la recherche sur la santé et le bien-être, et nous travaillons sur trois défis mondiaux en matière de santé: la santé mentale, le réchauffement climatique, et les maladies infectieuses.

**Wellcome Trust, 215 Euston Road, London NW1 2BE, United Kingdom
T +44 (0)20 7611 8888, E contact@wellcome.org, wellcome.org**

The Wellcome Trust est une organisation caritative enregistrée en Angleterre et au Pays de Galles, sous le numéro 210183.

Son unique fiduciaire est The Wellcome Trust Limited, une société enregistrée en Angleterre et au Pays de Galles, n° 2711000 (dont le siège social est situé à 215 Euston Road, Londres NW1 2BE, Royaume-Uni).