Organisation mondiale de la Santé

CONSEIL EXÉCUTIF
Cent quarante-cinquième session
Point 8.1 de l'ordre du jour provisoire

EB145/10
18 avril 2019

Rapport sur les réunions de comités d'experts et de groupes d'étude[1]

Rapport du Directeur général

STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Soixante-neuvième rapport du Comité d'experts de la standardisation biologique, Genève, 29 octobre-2 novembre 2018[2]

1. Le Comité d'experts de la standardisation biologique examine les faits nouveaux dans le domaine des substances biologiques utilisées en médecine humaine, qui incluent les vaccins, les produits biologiques à usage thérapeutique, les produits sanguins et les dispositifs de diagnostic *in vitro*. Il coordonne les activités conduisant à l'adoption de lignes directrices et recommandations destinées à garantir leur qualité, leur innocuité et leur efficacité, ainsi qu'à l'établissement de normes internationales et d'autres substances de référence.

2. L'emploi de substances internationales de référence pour qualifier l'activité des préparations biologiques utilisées à titre prophylactique ou thérapeutique, ou pour garantir la fiabilité du contrôle de la qualité ou des méthodes diagnostiques, permet de comparer les données à travers le monde.[3]

Principales recommandations

3. À partir des résultats d'études collectives internationales menées dans les laboratoires, le Comité d'experts a établi 15 préparations biologiques internationales de référence de l'OMS nouvelles ou de remplacement.[4] Il s'agit des substances d'étalonnage primaires auxquelles les étalons secondaires (par exemple étalons nationaux ou régionaux) sont comparés.

---

[1] Le Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts prévoit que le Directeur général soumet au Conseil exécutif un rapport relatif aux réunions de comités d'experts où il énonce ses observations sur les incidences des rapports des comités d'experts et ses recommandations quant aux mesures à prendre en conséquence.

[2] WHO Technical Report Series, No. 1016, 2019.

[3] Un catalogue actualisé des préparations biologiques internationales de référence de l'OMS est disponible à l'adresse http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/ (consulté le 11 mars 2019).

[4] WHO Technical Report Series, No. 1016, 2019, Annex 5 ; pour les principaux résultats de la réunion et les normes nouvelles et de remplacement, voir https://www.who.int/biologicals/expert_committee/ECBS_Executive_Summary_final_20_NOV_2018.IK.pdf?ua=1 (consulté le 18 mars 2019).

4. En outre, le Comité d'experts a recommandé l'adoption de trois normes écrites et de matériel complémentaire pour la norme existante sur les produits biothérapeutiques similaires :

- recommandations pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins recombinants contre l'hépatite E ;[1]

- lignes directrices pour la mise au point et la production sans risque de vaccins contre les virus de la grippe pandémique humaine et les virus de la grippe susceptibles de donner lieu à une pandémie ;[2]

- lignes directrices pour la production sans risque et le contrôle de la qualité de vaccins antipoliomyélitiques.[3]

Questions et réponses : produits biothérapeutiques similaires

5. Le Comité d'experts a aussi rendu au Directeur général un avis concernant les normes écrites et les préparations de référence en cours de mise au point, ainsi que les projets à soumettre au Comité d'experts en 2019-2020.

6. Le Comité d'experts a reconnu que la standardisation des thérapies cellulaires et géniques devrait être incluse dans les activités de l'OMS comme un domaine d'une grande importance du point de vue de la santé publique mondiale. Le Comité d'experts a noté la recommandation de la Conférence internationale des autorités de réglementation pharmaceutique que l'OMS élabore, en collaboration avec les États Membres, un document décrivant l'état des lieux sur les domaines faisant l'objet d'un accord entre les autorités de réglementation expérimentées. Le Comité d'experts a encouragé l'attribution de ressources suffisantes à la constitution d'un groupe de travail sur la standardisation des thérapies cellulaires et géniques chargé de faire avancer ces travaux.

Importance pour les politiques de santé publique

7. Les nouvelles recommandations de l'OMS sur les vaccins recombinants contre l'hépatite E pour les autorités chargées de la réglementation, les fabricants et les concepteurs de vaccins donnent des orientations sur la fabrication ainsi que sur l'évaluation clinique et non clinique de ces vaccins. L'adoption de ce document permettra l'homologation, puis la préqualification et l'utilisation de vaccins contre l'hépatite E dans les zones des flambées afin d'éviter l'infection par le virus de cette hépatite.

8. Les lignes directrices recommandées pour la mise au point et la production sans risque de vaccins contre les virus de la grippe pandémique humaine et les virus de la grippe susceptibles de donner lieu à une pandémie remplacent les précédentes lignes directrices recommandées par le Comité d'experts en 2005. La révision tient compte de la très grande expérience acquise par la manipulation de virus aviaires hautement pathogènes et de virus classés comme étant de faible virulence pour les espèces aviaires mais très virulents pour les humains. Les lignes directrices révisées indiquent également les mesures à prendre pour prévenir ou minimiser le risque pour les agents travaillant à la mise au point et à la production de ces vaccins, ainsi que le risque de libération du virus dans l'environnement, y compris de transmission aux animaux.

---

[1] WHO Technical Report Series, No. 1016, Annex 2, 2019.

[2] WHO Technical Report Series, No. 1016, Annex 3, 2019.

[3] WHO Technical Report Series, No. 1016, Annex 4, 2019.

9. Les lignes directrices de l'OMS relatives à la production sans risque et au contrôle de la qualité des vaccins antipoliomyélitiques, également adoptées par le Comité d'experts, ont une importance stratégique pour l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite et son plan stratégique pour la phase finale. Les lignes directrices révisées portent sur les mesures de confinement nécessaires pendant la production et le contrôle de la qualité du vaccin antipoliomyélitique inactivé produit à la fois à partir de souches de poliovirus sauvage et de souches de vaccin vivant atténué (Sabin) utilisées dans la fabrication du vaccin antipoliomyélitique oral. Le document remplace les lignes directrices de l'OMS publiées en 2004 pour la production sans risque et le contrôle de la qualité du vaccin antipoliomyélitique inactivé fabriqué à partir de poliovirus sauvages. Le Comité d'experts a recommandé que soit envisagée la tenue d'ateliers sur la mise en œuvre afin de faire connaître les lignes directrices révisées aux autorités de réglementation, aux fabricants de vaccins antipoliomyélitiques, aux chercheurs et aux responsables de la santé publique, et de s'assurer qu'elles soient comprises. Il a été souligné que le document devrait être lu en conjonction avec le plan d'action mondial de l'OMS visant à réduire au minimum le risque d'exposition au poliovirus associé aux établissements après l'éradication par type des poliovirus sauvages et l'arrêt progressif de l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique oral (GAP III) et avec les rapports du groupe consultatif sur le confinement.

10. Les États Membres ont reconnu que la standardisation des médicaments biologiques est une priorité si l'on veut améliorer l'accès à ces produits. Les travaux du Comité d'experts relatifs aux produits biothérapeutiques, y compris les produits biothérapeutiques similaires, concourent à la mise en œuvre de la résolution WHA67.21 (2014) sur l'accès aux produits biothérapeutiques, y compris aux produits biothérapeutiques similaires, et les garanties concernant leur qualité, leur innocuité et leur efficacité. Dans ce contexte, le document comprenant les questions-réponses de l'OMS sur l'évaluation des produits biothérapeutiques similaires a été préparé en complément des lignes directrices de l'OMS sur l'évaluation des produits biothérapeutiques similaires adoptées par le Comité en 2009. Ces lignes directrices ont servi de base à l'établissement de prescriptions réglementaires nationales pour l'évaluation de ces produits à des fins d'homologation. Le Comité d'experts a reconnu que les lignes directrices de 2009 restaient valables et n'avaient donc pas besoin d'être révisées à ce stade. Le Comité d'experts a approuvé le document final avec les questions et les réponses et a recommandé qu'il soit mis en ligne sur le site Web de l'OMS avec les lignes directrices de 2009 plutôt que publié sous forme d'annexe aux rapports du Comité d'experts.

Incidences pour les programmes de l'Organisation

11. Le Comité d'experts a recommandé qu'à partir de maintenant, avec effet immédiat, les futurs documents de l'OMS sur les vaccins et autres produits biologiques publiés dans les séries de rapports techniques quels qu'ils soient (y compris les recommandations, lignes directrices et manuels de l'OMS) ne comprennent plus de recommandation concernant la réalisation du test d'innocuité. Il a été convenu d'indiquer dans le rapport complet du Comité d'experts que l'inclusion de ce test dans les documents des séries de rapports techniques de l'OMS publiés précédemment devrait désormais être ignorée. Cela constitue un pas important vers la réglementation fondée sur la science et une convergence réglementaire au niveau international.

12. Le Comité d'experts a souligné le fait que la standardisation des agents pathogènes prioritaires pour les urgences de santé publique devrait rester une priorité pour l'OMS. Par exemple, la première norme internationale de l'OMS pour l'anticorps (humain) anti-virus Zika de la lignée asiatique, établie par le Comité d'experts en 2018, pourrait être utilisée pour le diagnostic, l'évaluation des vaccins et la sérosurveillance. L'établissement de cet outil de référence constitue une avancée majeure à l'appui de la préparation aux urgences de santé publique.

SPÉCIFICATIONS RELATIVES AUX PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Cinquante-troisième réunion du Comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Genève, 22-26 octobre 2018[1]

13. Le Comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques conseille le Directeur général dans le domaine de l'assurance de la qualité des médicaments. Ses avis sont élaborés sur la base d'un large processus de recherche d'un consensus fondé sur une vaste consultation publique, en suivant une procédure établie, et couvrent tous les domaines de l'assurance de la qualité des médicaments tout au long de leur cycle de vie et de la chaîne d'approvisionnement, depuis la phase de développement jusqu'à la distribution aux patients.

Principales recommandations

14. Le Comité d'experts a adopté neuf lignes directrices et 12 textes sur la pharmacopée (deux chapitres généraux et 10 monographies nouvelles et révisées) à inclure dans la *Pharmacopée internationale* et a confirmé la publication de 10 nouvelles substances chimiques internationales de référence, établies par le centre gardien de l'OMS.

15. Les lignes directrices et décisions suivantes ont été adoptées et recommandées :

- procédure pour l'élaboration des lignes directrices OMS sur l'assurance de la qualité des médicaments ;

- lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation – partie explicative ;

- orientations révisées sur les bonnes pratiques de fabrication pour la validation, y compris le texte principal général, la validation des méthodes d'analyse, la validation des systèmes informatiques et la qualification ;

- dans le domaine de l'interchangeabilité des médicaments multisources, un ensemble de priorités a été défini pour l'élaboration d'une proposition de déroger aux exigences de bioéquivalence *in vivo* pour les médicaments figurant dans les Listes modèles OMS des médicaments essentiels. Le résultat d'une étude pilote a été confirmé et le protocole pour procéder à des expériences d'équilibre de solubilité aux fins de la classification des principes actifs pharmaceutiques selon le système de classification biopharmaceutique pour un *biowaiver* (dispense d'étude de bioéquivalence) a été adopté ;

- *Lignes directrices relatives aux procédures d'importation des produits pharmaceutiques* ;

- *Document d'orientation sur les bonnes pratiques en matière de mise en œuvre des procédures de collaboration.*

[1] WHO Technical Report Series, No. 1019, 2019 (https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/expert_committee/trs_1019/en/).

16. En outre, le Comité d'experts a recommandé de maintenir le dispositif d'évaluation externe de l'assurance de la qualité pour les laboratoires nationaux de contrôle de la qualité et la mise à jour du processus pour le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international et sa procédure avec la participation active des États Membres.

Importance pour les politiques de santé publique

17. Du fait de la mondialisation croissante du commerce et des échanges ainsi que de l'internationalisation de la production pharmaceutique, les médicaments sont souvent destinés à être utilisés en dehors du pays où ils sont fabriqués. Le Comité d'experts fournit un vaste ensemble de normes écrites et physiques internationales pour garantir la qualité des médicaments tout au long de leur cycle de vie, depuis la phase de développement jusqu'à leur distribution aux patients dans une chaîne d'approvisionnement de plus en plus complexe qui s'étend souvent sur plusieurs continents. L'essentiel du travail du Comité vise à favoriser une convergence en matière d'assurance de la qualité et d'orientations réglementaires, à faciliter des synergies efficientes entre les autorités et les pharmacopées respectives et en leur sein, et à réduire le chevauchement des activités et, par conséquent, les coûts. Ces normes sont conçues pour servir l'ensemble des États Membres, en particulier les autorités nationales et régionales de réglementation, les organisations du système des Nations Unies et les efforts d'harmonisation à l'échelle régionale et interrégionale, et sont à la base d'importantes initiatives de santé publique, notamment la préqualification et l'achat de médicaments de qualité par l'intermédiaire d'organisations intergouvernementales, comme l'UNICEF, et d'entités internationales majeures, comme le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme.

18. Le but des travaux du Comité d'experts est de contribuer de manière efficace et efficiente à la réalisation des objectifs de développement durable, d'atteindre les cibles de couverture sanitaire universelle et de soutenir l'élargissement de l'accès à des médicaments de qualité, sûrs, efficaces et abordables.

Incidences pour les programmes de l'Organisation

19. Les activités du Comité d'experts permettent de fixer des normes et critères internationaux relatifs à l'assurance de la qualité des médicaments élaborés par un vaste processus consultatif mondial qui intéressent tous ceux qui, au sein du Secrétariat, travaillent sur les médicaments. Les résultats des travaux du Comité d'experts et ses recommandations ont de vastes incidences sur les programmes et bureaux de l'Organisation, y compris les bureaux régionaux et de pays, ainsi que sur ses partenariats et les travaux des autres comités d'experts. Ce Comité d'experts se met en particulier au service des équipes de préqualification des médicaments et de renforcement des systèmes de réglementation en mettant à disposition des lignes directrices, des normes et des spécifications internationales de l'OMS. En contrepartie, le Comité d'experts bénéficie d'informations pratiques grâce aux liens établis avec les entités qui appliquent les lignes directrices en vigueur (plus de 90) et les 700 spécifications. Le Comité d'experts établit des normes et des critères internationaux permettant de déterminer la qualité des médicaments à l'échelle mondiale, aide l'OMS à remplir son rôle normatif et contribue efficacement à la stratégie du Directeur général pour atteindre l'objectif du triple milliard.

PHARMACODÉPENDANCE

Quarante et unième rapport du Comité d'experts de la pharmacodépendance, Genève, 12-16 novembre 2018[1]

20. L'OMS est chargée par les conventions internationales relatives au contrôle des drogues d'évaluer les données scientifiques concernant la dépendance, l'abus et l'effet nocif sur la santé des substances psychoactives ainsi que leur usage thérapeutique. Cette évaluation est effectuée par le Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance, qui formule des recommandations quant au placement ou non sous contrôle international des substances psychoactives.

Principales recommandations

21. Le Comité d'experts a examiné 16 substances psychoactives et a formulé les recommandations suivantes :

> **Nouvelles substances psychoactives.** Le Comité d'experts a recommandé le placement sous contrôle international de neuf nouvelles substances psychoactives. Il s'agit notamment de quatre analogues du fentanyl ayant contribué à des décès par overdose d'opioïdes à travers le monde, quatre cannabinoïdes synthétiques et une cathinone (un stimulant).
>
> **Médicaments.** Le Comité a recommandé que le tramadol ne soit pas placé sous contrôle international à ce stade, compte tenu du fait que de nombreux pays à revenu faible et en situation de crise ne disposent pas d'autres analgésiques pour le traitement de la douleur modérée à aiguë. En outre, le Comité d'experts a recommandé de ne pas classer la prégabaline à ce stade. Ces deux substances doivent rester sous surveillance afin que puissent être suivis les effets nocifs qu'elles présentent pour la santé.
>
> **Cannabis et substances liées au cannabis.** Le Comité d'experts a reconnu les effets nocifs pour la santé publique que présentaient ces substances, ainsi que leur potentiel pour une utilisation thérapeutique et scientifique. Par conséquent, il a recommandé un niveau de contrôle plus rationnel pour le cannabis et les substances liées au cannabis qui permettrait d'éviter les effets nocifs liés à ces substances tout en garantissant la disponibilité de préparations pharmaceutiques dérivées du cannabis pour un usage médical.

22. Ces recommandations ont été communiquées au Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies et seront soumises au vote des États membres de la Commission des stupéfiants de l'Organisation des Nations Unies à Vienne.

Importance pour les politiques de santé publique

23. Les recommandations du Comité d'experts permettent d'assurer la disponibilité des substances psychoactives à des fins médicales et scientifiques, tout en empêchant qu'elles soient détournées et qu'elles aient des effets nocifs pour la santé. Les recommandations du Comité d'experts de placer les substances psychoactives sous contrôle international impliquent pour les pays d'appliquer des restrictions sur l'importation, l'exportation, la possession et l'usage de substances sous contrôle.

[1] WHO Technical Report Series, No. 1018, 2019.

24. Les nouvelles substances psychoactives telles que les analogues du fentanyl n'ont pas d'usage thérapeutique et contribuent au nombre élevé de décès par overdose. Le Comité d'experts a recommandé que ces substances soient placées sous contrôle international afin de limiter leur usage et d'empêcher les effets nocifs qu'elles peuvent avoir.

25. Les médicaments tels que le tramadol sont essentiels pour le traitement de la douleur dans les pays à revenu faible et en situations d'urgence où les opioïdes sous contrôle tels que la morphine peuvent ne pas être disponibles. Le Comité d'experts a reconnu l'augmentation du nombre de rapports sur l'abus et la dépendance liés au tramadol dans certains pays, y compris sur l'utilisation de tramadol falsifié ou de qualité douteuse. Les recommandations du Comité d'experts visaient à garantir que le tramadol soit disponible pour un usage médical légitime, tout en empêchant l'effet nocif dû à un mauvais usage.

26. Le Comité d'experts a reconnu de récents faits nouveaux dans l'usage médical du cannabis et des composants du cannabis. De nombreux pays entreprennent l'élaboration et la mise en œuvre de politiques permettant l'usage à des fins médicales de produits liés au cannabis. Les recommandations favorisent l'usage médical approprié de produits liés au cannabis dont l'efficacité a été démontrée et permettent d'approfondir la recherche sur ces utilisations, tout en protégeant contre le mauvais usage en appliquant des niveaux adaptés de contrôle international pour le cannabis et ses composants. Les recommandations devraient contribuer à améliorer la disponibilité de préparations pharmaceutiques à base de cannabis en raison d'une plus grande clarté dans la mise en œuvre des conventions internationales dans les pays.

Incidences pour les programmes de l'Organisation

27. Afin de garantir la disponibilité des médicaments tels que les opioïdes pour un usage légitime en cas de nécessité, par exemple pour le traitement de la douleur, le secrétariat du Comité d'experts travaille en étroite collaboration avec le Comité d'experts de la sélection et de l'utilisation des médicaments essentiels chargé de réviser et de mettre à jour la Liste modèle OMS des médicaments essentiels. Cette collaboration vise à faire en sorte que de solides informations reposant sur des bases factuelles soient communiquées sur le bon usage des médicaments sous contrôle pour différentes indications, notamment la prise en charge de la douleur et les soins palliatifs. Le secrétariat du Comité d'experts collabore aussi étroitement avec les programmes de l'OMS sur le VIH/sida et la santé mentale afin de traiter de manière intégrée le problème mondial de la drogue sous l'angle de la santé publique.

28. Les recommandations du Comité d'experts ont de vastes répercussions pour les pays, et les bureaux régionaux et de pays de l'OMS ont un rôle considérable à jouer, notamment pour sensibiliser aux risques pour la santé publique des substances psychoactives, aider les pays à suivre les effets nocifs de la consommation de drogues moyennant la collecte permanente de données, et promouvoir l'utilisation des lignes directrices sur l'usage approprié des médicaments ainsi que la prévention et le traitement des troublés liés à la consommation de drogues au niveau des pays.

= = =