

# Efforts internationaux en matière de sécurité des médicaments<sup>1</sup>

J. F. Bertaux<sup>2</sup>

Organisation mondiale de la Santé, Genève

Les journées d'automne de la Société Suisse de Médecine sociale et préventive ont débuté par un chapitre consacré à l'épidémiologie des médicaments, dans lequel des conférenciers ont déjà exposé certains efforts effectués par le fabricant ou par l'autorité nationale de contrôle en matière de sécurité des médicaments. Il m'appartient, maintenant, de vous parler des efforts internationaux dans ce domaine.

Différentes instances internationales ont, bien sûr, abordé ce problème: je citerai, pour mémoire, les efforts bien connus des Communautés européennes en matière d'harmonisation des législations pharmaceutiques ainsi que les efforts du Comecon dans ce même domaine. Egalement en Europe, l'Association européenne de libre-échange a récemment mis en route un programme de reconnaissance mutuelle des rapports d'évaluation des préparations pharmaceutiques. Le Bureau régional des Amériques, de l'Organisation mondiale de la Santé, a tenu une réunion au début de 1979, pour étudier les problèmes de sécurité des médicaments dans leurs différents aspects réglementaires. Il y a quelques jours, à Genève, la Fédération internationale de l'industrie du médicament a réuni de nombreux spécialistes qui ont, entre autres, déploré l'absence d'harmonisation internationale en matière de réglementation sur les essais précliniques des médicaments. Je citerai, enfin, les accords bilatéraux qui existent entre certains pays dans ce domaine.

Le but de mon exposé est de me limiter aux efforts de l'OMS.

L'OMS a déjà une histoire de plus de trente ans: il est intéressant d'essayer d'analyser l'évolution des programmes passés, ce qu'ils sont à l'heure actuelle et peut-être d'avoir une certaine vue prospective sur leur évolution.

## Historique

La compétence de l'Organisation mondiale de la Santé est basée sur le fait que dès le principe, les Etats qui, en 1946, avaient élaboré sa Constitution, avaient senti la nécessité de la doter d'un certain pouvoir pour lui permettre, sur le plan international, d'établir des normes uniformes et de veiller au respect de ces normes dans le domaine de la fabrication et de la circulation de produits biologiques et pharmaceutiques.

L'article 2, lettre U, de la Constitution confie à l'Orga-

**Les efforts internationaux en matière de sécurité des médicaments justifient le rôle de l'OMS dont la compétence dans ce domaine est basée sur sa Constitution et sur les résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé. Ce rôle s'exerce dans différents programmes décrits dans le texte.**

nisation mondiale de la Santé, entre autres fonctions, celle de «développer, établir et encourager des normes internationales en ce qui concerne les aliments, les produits biologiques, pharmaceutiques et similaires». Ces fonctions, associées à celles mentionnées à la lettre q) de ce même article 2, donnent en outre mandat à cette institution spécialisée de «fournir toutes informations, donner tous conseils et toute assistance dans le domaine de la Santé».

Par ailleurs, l'article 21 de l'acte constitutif de l'OMS stipule expressément que l'Assemblée mondiale de la Santé, organe suprême de l'Organisation, a autorité pour adopter des règlements concernant: «d) des normes relatives à l'innocuité, la pureté et l'activité des produits biologiques, pharmaceutiques et similaires qui se trouvent dans le commerce international; e) des conditions relatives à la publicité et à la désignation des produits biologiques, pharmaceutiques et similaires qui se trouvent dans le commerce international».

Les textes qui viennent d'être cités donnent indéniablement compétence à l'OMS d'agir dans le domaine qui nous occupe. Aussi, dès la première session de son assemblée, avait-elle déjà voté les résolutions devant permettre la mise en place d'organes techniques venant compléter les ressources de son propre secrétariat et devant permettre l'exécution des importantes charges dont elle avait la responsabilité dans le domaine des produits biologiques et médicamenteux destinés à la sauvegarde de la santé des populations de ses divers Etats membres. Nous rappellerons les résolutions WHAI. 26 et WHAI. 27 demandant la création de Comités d'experts.

Un certain nombre de résolutions ont permis par la suite à l'OMS de créer ou de renforcer des programmes ayant trait à la sécurité des médicaments. C'est ainsi que, successivement, les propriétés physiques et chimiques des médicaments, les méthodes de contrôle de qualité, la nomenclature internationale des substances pharmaceutiques, puis, plus tard, la pharmacovigilance et aussi les méthodes scientifiques de contrôle de la sécurité des médicaments ont fait l'objet de telles résolutions. Les programmes ont été mis en place, et de nombreuses publications de réunions d'experts à leurs sujets ont été distribuées.

<sup>1</sup> Basé sur une conférence lors des Journées scientifiques de la Société Suisse de Médecine sociale et préventive, sur le thème «Le médicament dans le contexte sanitaire actuel», les 26 et 27 octobre 1979.

<sup>2</sup> Médecin, diplômé de sciences politiques, Division des substances prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, Organisation mondiale de la Santé, avenue Appia 4, CH-1211 Genève 27.

D'autres résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé ont mis en place un système d'échange d'informations sur le retrait de médicaments pour des raisons de sécurité et sur l'introduction de nouveaux médicaments sur le marché. Plus tard, on a préféré l'appeler «transfert international d'informations».

Depuis quatre ans, l'OMS est entrée dans une phase de mutation totale, et si l'un des objectifs majeurs exprimés dès l'article 1 de la Constitution, «... amener tous les peuples au niveau de santé le plus élevé possible» est toujours primordial, les stratégies pour arriver à cet objectif font parfois l'objet de remises en cause.

### La situation actuelle

*Quelle est donc la situation actuelle des programmes en matière de sécurité des médicaments?* Ils restent une composante majeure des programmes de l'OMS. L'introduction de concepts socio-économiques aussi bien à cause des besoins des pays en développement que de l'évolution des approches des pays développés n'a pas éliminé la notion primordiale de sécurité en matière de préparations pharmaceutiques. Citons en exemple la préparation de listes de médicaments essentiels qui ont été rendues nécessaires par les budgets limités en matière de santé publique dans les pays en développement, mais dont la préparation ne comprend que des médicaments dont le rapport risques/avantages est acceptable – la notion de prix intervenant, bien sûr, dans le choix entre des préparations d'efficacité et de sécurité comparables.

Les notions de politiques pharmaceutiques ont fait l'objet de nombreux commentaires, mais font parfois oublier que les programmes suivants sont l'objet d'attentions particulières pour le personnel de l'OMS et pour les Comités d'experts: il s'agit des Bonnes pratiques de fabrication, du système de certification pour les produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international, des Dénominations communes internationales, de la Pharmacovigilance internationale, de l'Information sur les nouveaux médicaments et sur les retraits de médicaments pour des raisons de sécurité.

Pour la Pharmacovigilance internationale, après un accord conclu en janvier 1978 entre l'OMS et le Gouvernement de la Suède, les activités opérationnelles du programme ont été transférées à un Centre collaborateur, établi dans le cadre du Département des médicaments, à Uppsala (Suède). Les activités de ce centre, et les responsabilités de l'OMS sont décrites dans l'accord, et après une première réunion des Centres nationaux tenue en novembre 1978, une deuxième réunion doit avoir lieu à l'OMS à Genève en novembre 1979, en vue d'optimiser les résultats de ce programme.

La question de l'échange d'informations en matière de sécurité des médicaments doit revêtir une importance primordiale. En effet, les autorités de contrôle de chaque pays travaillent parfois de façon isolée et, ainsi, ignorent certaines décisions qui ont été prises dans d'autres pays. Un système d'information concernant

les décisions de retrait de médicaments pour des questions de sécurité fonctionne à l'OMS depuis plus de quinze ans. Il est basé sur plusieurs résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé. C'est un système confidentiel, à l'usage exclusif des autorités de contrôle des médicaments.

Une autre forme d'information basée, elle aussi, sur plusieurs résolutions de l'Assemblée de la Santé, consiste à montrer les nouveautés en matière de médicaments qui apparaissent dans les Etats membres. Une vingtaine de pays informent régulièrement l'OMS des caractéristiques des médicaments nouveaux qu'ils ont homologués, et l'OMS se charge d'informer les autres Etats membres.

Enfin, la 28e Assemblée mondiale de la Santé, il y a quatre ans, a demandé à l'OMS de disséminer des informations commentées sur les problèmes de sécurité, en matière de médicaments. *Le Bulletin d'Informations* sert de véhicule à ces commentaires ainsi qu'aux listes de nouveaux médicaments et aux importantes décisions prises quelques mois plus tôt. Ce Bulletin est diffusé gratuitement en anglais et en français tous les trois mois, aux autorités de contrôle des médicaments, ainsi qu'à toute personne qui en fait la demande.

L'OMS participe également à un échange d'informations sur les *conditions d'admission* de nouveaux médicaments dans les différents Etats membres, ainsi que sur les conditions de retraits de médicaments. Cela implique une analyse des législations nationales et des règlements administratifs concernant le *contrôle* de la sécurité des médicaments.

Certains pays ayant des difficultés à recruter un personnel compétent, en nombre suffisant, sont très désireux de recevoir ces informations et, de plus, demandent souvent à l'OSM des informations complémentaires que celle-ci leur fournit.

Bien entendu, un certain nombre de difficultés rendent parfois difficile le rôle de l'OMS. En particulier, malgré toutes les résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé, il existe parfois des obstacles à la bonne circulation de l'information.

### Activités futures

*Le rôle de l'OMS dans les prochaines années* pourrait être, grâce à sa situation privilégiée entre les Etats membres, d'essayer d'harmoniser les objectifs et les moyens.

La recherche d'objectifs communs pourrait être, entre autres, d'orienter la recherche en matière de nouveauté thérapeutique en fonction des besoins réels des populations. Ceci entraînera certainement de longues discussions.

Il serait peut-être plus facile d'essayer d'harmoniser les moyens en conservant les particularités nationales. Et, s'il est difficile d'envisager l'uniformisation des législations, peut-être n'est-il pas trop utopique de favoriser des discussions en vue d'harmoniser certaines procédures administratives d'enregistrement et de contrôle des médicaments. Ceci peut se faire, d'ailleurs, dans le

cadre de groupes de pays ayant déjà certaines affinités politiques ou économiques. L'harmonisation des essais au stade préclinique est une tâche très importante pour un organe international comme l'OMS, cette harmonisation étant désirée à la fois par les gouvernements et par les fabricants. Les premiers, en effet, se trouvent souvent isolés au moment de prendre une décision qui n'a pour objet que la santé des consommateurs mais qui parfois doit tenir compte de facteurs politico-socio-économiques; les fabricants, par contre, supportent la charge de la recherche et ils doivent répéter les tests dans différents pays, ce qui multiplie les coûts.

Une autre façon d'harmoniser les moyens serait, peut-être, de donner à l'OMS une véritable autorité réglementaire en matière de contrôle des médicaments. Cette autorité, basée sur son acte constitutif, demanderait à être mise en pratique par l'accord des gouvernements, mais nous entrons ici dans une hypothèse dont les conditions de réalisation sont loin d'être présentes.

En fait, l'OMS peut fournir, grâce à sa position internationale indépendante, un forum de discussion pour des problèmes parfois impossibles à résoudre dans chaque pays de façon isolée. Tel problème de sécurité est soulevé par un groupe scientifique ou par un Centre national de pharmacovigilance. C'est un problème grave qui demande une décision dont les conséquences retentissent sur les patients, sur les utilisateurs, et sur le fabricant. L'OMS pourrait réunir les meilleurs experts sur ce problème, offrir des garanties sur l'objectivité des discussions et aider à résoudre le problème au plan international.

Ainsi, l'Organisation mondiale de la Santé, organe supranational, possède la compétence voulue grâce aux accords entre gouvernements, pour participer à un effort international en matière de sécurité des médicaments.

Elle possède également une expérience de plusieurs années dans ce domaine. Aussi, cet effort pourrait être renforcé s'il existait une volonté politique de ses organes délibérants qui sont, en fait, l'émanation de la volonté des Etats membres.

Cette volonté politique, et ces efforts, doivent se placer dans la conjoncture du monde de cette fin du 20e siècle, si différent de celui qui a présidé à la création de l'OMS en 1948. Pour cela, l'OMS se doit de poursuivre le dialogue fructueux avec ses deux partenaires principaux que sont les autorités de contrôle en matière de médicaments et l'industrie pharmaceutique.

#### Résumé

La compétence de l'Organisation mondiale de la Santé dans le domaine de la sécurité des médicaments est basée sur sa Constitu-

tion et sur des résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé.

L'évaluation de la sécurité des médicaments est une des préoccupations majeures de l'OMS qui a entrepris également des recherches dans les domaines socio-économiques. Aussi, parmi d'autres, des programmes sont consacrés à cette activité. Il s'agit de la pharmacovigilance internationale, de l'échange d'informations en matière de décisions de retraits ou de changements dans l'utilisation des médicaments et en matière de mises sur le marché de nouveaux produits, de commentaires sur des problèmes d'intérêt international, d'échanges d'informations sur les conditions d'admission et de contrôle du marché pharmaceutique dans les pays. Différents moyens de communication existent entre l'OMS et les Etats membres, mais le Bulletin d'Informations pharmaceutiques est le plus important.

Le rôle de l'OMS pourra être encore de fournir un forum de discussion indépendant, pour des sujets intéressant la communauté internationale en matière de sécurité des médicaments.

#### Zusammenfassung

##### Internationale Bemühungen auf dem Gebiet der Sicherheit der Arzneimittel

Die Kompetenz der Weltgesundheitsorganisation auf dem Gebiet der Medikamentensicherheit beruht auf ihrer Verfassung und auf Beschlüssen ihrer Vollversammlung.

Die Evaluation der Medikamentensicherheit ist eine der Haupt Sorgen der Weltgesundheitsorganisation, zusammen mit weiteren Forschungen auf sozioökonomischem Gebiet. Deshalb sind unter anderen Programmen auch solche vorgesehen, die auf diese Tätigkeit abzielen. Es handelt sich um die internationale Medikamentenüberwachung, um den Informationsaustausch auf dem Gebiet der Beschlüsse bezüglich Zurücknahme von Medikamenten oder Änderungen im Gebrauch derselben und auf dem Gebiet der auf den Markt zu bringenden neuen Produkte und der Kommentare über Probleme von internationalem Interesse sowie auf dem Gebiet des Informationsaustausches über die Zulassungs- und Kontrollbedingungen des pharmazeutischen Marktes in den Ländern. Verschiedene Kommunikationsmittel bestehen zwischen der Weltgesundheitsorganisation und den Mitgliedstaaten, aber das «Bulletin d'Informations pharmaceutiques» ist unter ihnen das wichtigste.

Zur Rolle der Weltgesundheitsorganisation könnte in Zukunft noch gehören, ein unabhängiges Forum zur Diskussion von Themen zu bilden, die die internationale Gemeinschaft in Sachen Sicherheit der Medikamente interessieren.

#### Summary

##### International Efforts in the Field of Drug Safety

The competence of the World Health Organization in the area of safety of pharmaceutical products is based on its constitution and on several resolutions of the World Health Assembly.

Evaluation of the safety of pharmaceutical products is one of the major concerns of WHO together with other research activities in the socioeconomic field. The following programmes, amongst others, make up this activity: international drug monitoring, exchange of information on decisions of withdrawal or changes in drug use and on marketing of new products, commented information on problems of international interest, exchange of information on registration systems and control of drug marketing in different countries. Several systems of communication exist between WHO and Member States, but of these the *Drug Information Bulletin* is the most important.

In the future, WHO may provide an independent forum for the discussion of topics relating to drug safety which are of interest to the International community.