



Réglementation pharmaceutique : vers une évolution conceptuelle majeure

Janvier 2007

La récente publication par la FDA de la version finalisée du guide « Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations », en ligne avec les nouvelles approches définies par l'ICH dans ces guides Q8, Q9 et futur Q10, détermine une évolution majeure des concepts en matière de requis réglementaires. Consolidant les attendus de l'initiative du « Critical path », l'impact de la mise en oeuvre des guides qualité de l'ICH et du nouveau concept de « Quality by Design » ont été au cœur des débats de l'Advisory Committee for Pharmaceutical Science qui s'est tenu à Rockville les 5 et 6 octobre derniers.

Le 29 septembre 2006, la FDA a publié la version finale du guide « Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations ». Si ce document ne présente que quelques ajustements par rapport au « draft » de 2004, la rapidité de cette finalisation montre toute l'importance des enjeux pour la FDA. De manière surprenante, ce guide ne fait aucune référence au futur ICH Q10 attendu pour le printemps 2007.

Le renforcement du concept de systèmes qualité pharmaceutiques représente une évolution majeure de la réglementation pharmaceutique. Il apparaît comme la conséquence directe du constat établi par la FDA, résumé en octobre 2005 par Janet Woodcock, qui souhaite « un secteur pharmaceutique efficace, adaptatif et souple pour être en mesure de produire d'une manière sûre des produits de haute qualité sans pour autant nécessiter un effort normatif intensif ».

Impactant directement les activités de développement et de production, ce nouveau guide va profondément modifier les approches habituelles. Ainsi, en matière de validation, il n'est plus fait mention du guide obsolète de 1987, mais c'est la définition de l'« Auditing Handbook » de l'ASQ qui est référencée, ouvrant, de fait, la voie à la mise en oeuvre de la nouvelle approche « Lifecycle » pour la validation. L'intégration des éléments ISO 9001, notamment des systèmes « Quality Risk Management » et « CAPA », devrait encourager l'industrie à adopter les nouvelles avancées technologiques et les systèmes qualité intégrés.

De manière connexe, les 5 et 6 octobre, dans les locaux du CDER, s'est tenue la réunion publique de l'Advisory Committee for Pharmaceutical Science (ACPS). Parmi les thèmes traités notons : un point exhaustif des nouveaux guides qualité de l'ICH (Q8, Q9, Q10 et Q4B), la mise en oeuvre du concept de « Quality by Design » et l'initiative du « Critical Path ».

En parallèle, conformément à sa « road map », la FDA a publié en octobre la version finale du guide « Investigation Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production ». Ce document, qui reste globalement fidèle à l'interprétation du juge Wolin de 1993, permet de lever partiellement les ambiguïtés du « draft » de 1998. On peut cependant regretter qu'il ne comporte pas un glossaire spécifique et un « flow chart » rendant sa mise en oeuvre univoque.

Dans ce contexte, le Comité de Coordination ICH, qui s'est tenu du 21 au 26 octobre à Chicago, n'apporte rien de nouveau, la révision du Q8, attendue à cette occasion, étant reportée. Notons néanmoins, le passage en « step 2 » du guide E15 « Terminology in Pharmacogenomics » et l'adoption du nouveau sujet « Development Safety Update Reports (E2F) » dont l'objectif est d'harmoniser les requis en matière de rapport annuel pour les essais cliniques.

Suite à l'initiative FDA de 2002, une évolution majeure de la réglementation est en route. Le futur Comité de Coordination ICH, prévu à Bruxelles en mai 2007, devrait permettre une perception consolidée de ces nouveaux concepts, autorisant par la publication du Q10 et du Q8(R1) leur intégration opérationnelle par l'industrie pharmaceutique.