

**LISTE INDICATIVE DES GOULETS D'ÉTRANGLEMENT LIÉS AU COMMERCE
ET DES MESURES DE FACILITATION DES ÉCHANGES CONCERNANT
LES PRODUITS ESSENTIELS POUR LUTTER CONTRE LA COVID-19¹**

NOTE D'INFORMATION²

1. INTRODUCTION

La présente note d'information vise à faciliter l'accès à l'information sur les goulets d'étranglement liés au commerce qui peuvent exister et les mesures possibles de facilitation du commerce concernant les produits essentiels pour lutter contre la COVID-19, y compris les intrants utilisés dans la fabrication des vaccins, la distribution et l'agrément des vaccins, les produits thérapeutiques et pharmaceutiques, et les moyens de diagnostic et dispositifs médicaux. Elle ne prétend pas donner une liste exhaustive de toutes les mesures commerciales considérées, et ne préjuge pas de l'effet ou de l'importance des goulets d'étranglement dont il a été fait état, ni de l'opportunité de mettre en pratique telle ou telle des suggestions concernant les mesures de facilitation des échanges.³

La liste indicative se fonde sur les problèmes relevés et les suggestions formulées par les participants à différentes activités et consultations organisées par l'OMC, ainsi que par des fabricants de vaccins dans le cadre de réunions organisées par l'Équipe spéciale multilatérale des dirigeants contre la COVID-19⁴, formée des responsables du Fonds monétaire international (FMI), du Groupe de la Banque mondiale, de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'OMC.⁵ La présente révision comprend les renseignements disponibles à la date du 4 octobre 2021. Les entrées figurant dans chaque sous-section sont présentées sans ordre particulier. Un thème commun qui se dégage est que les produits et les intrants essentiels doivent circuler avec efficacité et rapidité pour soutenir l'augmentation rapide de la capacité de production liée à la COVID-19 partout dans le monde. À mesure que les fabricants augmentent leur production et établissent de nouveaux sites dans différents pays, le réseau de production devient non seulement plus grand, mais aussi de plus en plus complexe et international. Comme le retard d'un seul composant peut fortement ralentir, voire interrompre, la fabrication des vaccins, il s'ensuit que les intrants doivent circuler rapidement et que chaque maillon de la chaîne d'approvisionnement doit opérer sans heurts avec les autres.

¹ Le présent document est une révision de la note originale, datée du 20 juillet 2020. Il tient compte des renseignements disponibles à la date du 4 octobre 2021.

² Le présent document a été établi par le Secrétariat sous sa propre responsabilité et est sans préjudice des positions des Membres de l'OMC ni de leurs droits et obligations dans le cadre de l'OMC.

³ Dans le contexte de l'exercice de suivi du commerce, le Secrétariat de l'OMC tient une liste des mesures commerciales et liées au commerce qui sont prises dans le contexte de la pandémie de COVID-19: voir https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_goods_measure_f.htm.

⁴ Voir <https://www.covid19taskforce.com/en/programs/task-force-on-covid-19-vaccines>.

⁵ Par exemple, le webinaire de l'OMC sur la coopération réglementaire pendant la pandémie de COVID-19, tenu le 2 juin 2021 (https://www.wto.org/french/news_f/news21_f/trip_28may21_f.htm); le symposium de l'OMC sur la chaîne d'approvisionnement en vaccins contre la COVID-19 et la transparence réglementaire, tenu le 29 juin 2021 (https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/technical_symposium_2906_f.htm); le Dialogue de haut niveau OMC-OMS intitulé "Accroître la fabrication de vaccins contre la COVID-19 pour favoriser un accès équitable", tenu le 21 juillet 2021 (https://www.wto.org/french/news_f/spno_f/spno12_f.htm); et les consultations de haut niveau menées le 16 septembre 2021 par l'Équipe spéciale multilatérale des dirigeants contre la COVID-19 avec les directeurs généraux des fabricants de vaccins (https://www.wto.org/french/news_f/news21_f/covid_16sep21_f.htm).

La liste figurant dans la présente note d'information se veut évolutive. Toutes les observations, précisions, modifications et améliorations seront les bienvenues. Pour adresser des contributions susceptibles de figurer dans les versions actualisées futures, veuillez prendre contact avec M. Roy Santana (Roy.Santana@wto.org) ou M. Devin McDaniels (Devin.McDaniels@wto.org).

2. GOULETS D'ÉTRANGLEMENT LIÉS AU COMMERCE

Les goulets d'étranglement liés au commerce ci-après ont été relevés par les participants à différentes activités et consultations organisées par l'OMC, ainsi que par des fabricants de vaccins dans le contexte de l'Équipe spéciale multilatérale des dirigeants contre la COVID-19⁶. Ils sont classés par catégorie pour plus de commodité. Les entrées figurant dans chaque section sont présentées sans ordre particulier, et sans préjuger de l'effet ou de l'importance des goulets d'étranglement signalés.

2.1. Goulets d'étranglement dans le mouvement transfrontières des intrants utilisés pour les vaccins⁷

- Les restrictions à l'exportation (en particulier dans les grandes économies) continuent d'entraver l'accès aux intrants de vaccins et participent à l'incertitude concernant les délais de livraison des fournisseurs. Elles continuent aussi d'affecter les exportations de vaccins finis et de freiner les contributions au mécanisme COVAX.
- Les exportations des fabricants de vaccins vers des sites de remplissage et de conditionnement à l'étranger peuvent être soumises à des restrictions à l'exportation, que le site appartienne au fabricant ou à une organisation de développement et de fabrication sous contrat (ODFC) avec laquelle l'auteur du vaccin peut avoir établi un partenariat.
- Les restrictions à l'exportation ont eu une incidence sur la conduite des essais cliniques. La quantité limitée de réactifs et de matériel disponibles a réduit l'accès aux analyses cliniques nécessaires aux essais. Ces restrictions ont également entravé le mouvement d'échantillons biologiques essentiels depuis des sites d'essais cliniques mondiaux vers des sites de test centralisés, ce qui a entraîné des retards dans la réalisation de tests et la présentation de résultats.
- En raison du manque de prévisibilité de l'administration des restrictions à l'importation et à l'exportation dans certains pays, les fabricants de vaccins ont du mal à planifier et à exécuter l'approvisionnement en intrants critiques.
- En réponse à ces restrictions à l'exportation, certains pays ont rendu obligatoire l'approvisionnement en intrants locaux, ce qui a créé de nouveaux goulets d'étranglement dans l'approbation réglementaire, compliqué la planification de la distribution et réduit la disponibilité des vaccins dans les pays ne disposant pas d'une vaste infrastructure de fabrication.

⁶ *Ibid.*

⁷ Le fait d'identifier les produits spécifiques utilisés dans la fabrication des vaccins et leur classification tarifaire conformément au Système harmonisé (SH) de l'Organisation mondiale des douanes (OMD) est une première étape nécessaire pour recenser les obstacles liés au commerce que peuvent rencontrer ces produits. En juillet 2021, le Secrétariat de l'OMC, de concert avec d'autres organisations internationales, des chercheurs et des fabricants de vaccins, a établi la Liste indicative conjointe d'intrants essentiels aux vaccins contre la COVID-19 (version 1.0), qui est disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/vaccine_inputs_report_f.pdf. Il a répertorié 83 produits utilisés pour la production, la distribution et l'administration des vaccins contre la COVID-19 (à savoir les ingrédients actifs, les ingrédients inactifs, les flacons, les fioles, les poches, les instruments et l'équipement). La liste comprend également un classement probable dans le SH fondé sur une évaluation réalisée par le Secrétariat de l'OMD, ainsi qu'une référence à une récente décision du Comité du Système harmonisé (CSH). Néanmoins, il convient de signaler que certaines de ces évaluations n'ont pas encore été confirmées par le CSH et ne constituent pas un avis officiel en matière de classement.

- Les droits de douane appliqués restent élevés pour certains intrants dans certains pays de fabrication, ce qui peut avoir un effet cumulatif sur le coût de fabrication, surtout pour les ODFC des pays en développement.
- Contrairement aux vaccins finis et à d'autres produits essentiels, les intrants de vaccins ne bénéficient pas de "circuits verts" et autres procédures simplifiées d'importation, d'exportation et de transit, qui sont soumis à des prescriptions rigoureuses en matière de documentation et à un renouvellement fréquent des licences et certificats et autorisations. Certaines autorités nationales fonctionnent sur la base d'une semaine de travail de cinq jours et observent les jours fériés, ce qui est parfois insuffisant pour traiter de manière efficace toute la documentation pertinente et assurer la fourniture transfrontières rapide des intrants de vaccins.
- Les échantillons non commerciaux envoyés par les fabricants de vaccins à des fins d'essai et de contrôle de la qualité à des laboratoires spécialisés situés à l'étranger sont assujettis aux mêmes procédures d'importation et d'exportation que les envois commerciaux, y compris à des restrictions à l'exportation, ce qui retarde la procédure de contrôle de la qualité et la mainlevée des lots de fabrication pour distribution.
- L'importation d'équipement neuf pour accélérer la fabrication ou établir de nouvelles installations de production dans un pays est assujettie à des procédures lentes et parfois difficiles.
- Certaines ambassades et certains consulats demeurent fermés en raison des mesures de confinement, et il est donc impossible de mener à bien certaines démarches consulaires (également appelées parfois "authentification par les consulats" ou "légalisation) ou de soumettre les documents nécessaires au commerce transfrontières des intrants de vaccins.

On ne sait pas très bien si ces difficultés sont rencontrées par tous les fabricants de vaccins et si toutes restent un problème en date de la présente note d'information. En ce qui concerne les restrictions à l'exportation, les renseignements disponibles dans l'exercice de suivi du commerce de l'OMC donnent à penser qu'au moins 13 Membres de l'OMC maintiennent des mesures pouvant affecter l'exportation de certains intrants figurant dans la Liste indicative conjointe d'intrants essentiels aux vaccins contre la COVID-19, et en particulier de certains ingrédients actifs classés dans le SH avec les vaccins finis à la sous-position 3002.20.

2.2. Goulets d'étranglement découlant des règles d'autorisation des vaccins

- Les différences qui existent entre les pays s'agissant des cadres réglementaires, des procédures et des délais rendent la tâche plus difficile pour les fabricants et elles ont créé des retards allant de quelques jours à quelques semaines dans le délai de livraison de leurs vaccins.
- Des instances sont nécessaires pour faciliter le dialogue entre les fabricants et les organismes de réglementation de différents pays. Elles permettraient de réduire le temps et les ressources dont ont besoin les fabricants pour fournir les renseignements demandés. Des parties prenantes, dont l'Agence européenne des médicaments, l'Organisation mondiale du commerce et des fabricants, ont récemment lancé un forum pour débattre des besoins en matière de plans de gestion des risques (PGR), qui s'est révélé utile.

Liste des utilisations d'urgence de l'OMS

- Certaines autorités nationales de réglementation (ANR) ne disposent pas de procédures d'examen rapide pour les vaccins figurant sur la liste des utilisations d'urgence de l'OMS (EUL/PQ). Certains pays acceptant les produits EUL/PQ de l'OMS peuvent avoir des prescriptions nationales spécifiques additionnelles, qui compliquent et rallongent le processus réglementaire.
- Les approches et les méthodes d'exécution incohérentes des gouvernements en matière d'acceptation de tous les vaccins figurant sur la liste EUL/PQ de l'OMS pour les passeports vaccinaux et les voyages aggravent les inégalités en matière de vaccins et dissuadent les

fabricants d'établir d'importants réseaux de sites de production à travers le monde pour garantir un accès large et équitable.

- La procédure d'inscription sur la liste EUL/PQ de l'OMS pourrait être accélérée pour certains vaccins. La procédure d'examen pour l'approbation de lignes de production supplémentaires par l'OMS, notamment les inspections, pourrait être facilitée et accélérée. En dépit des progrès réalisés récemment, l'OMS continue d'avoir du retard dans l'acceptation des demandes d'inscription sur la liste EUL pour certaines chaînes d'approvisionnement régionales qui n'ont pas été conçues pour un approvisionnement mondial ou régional par l'intermédiaire du COVAX, de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) ou du Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Cette situation pose des problèmes pour le don des vaccins fabriqués dans ces installations.

Demande/enregistrement et autorisation/homologation

- Les prescriptions en matière de demande/d'enregistrement très variables selon les régimes appliqués dans les différentes régions représentent une contrainte importante pour les fabricants qui souhaitent faire enregistrer un produit dans différents endroits. Les spécifications et prescriptions propres à chaque pays (concernant par exemple l'étiquetage et les plans de gestion des risques) multiplient les unités de gestion des stocks (UGS) et limitent la flexibilité de la répartition des vaccins finis. Par exemple, l'homologation de diverses spécifications dans différentes régions rend plus complexe la planification des chaînes d'approvisionnement et des dons par pays. Elle entraîne aussi des retards de plusieurs jours car il faut préparer efficacement les renseignements personnalisés à fournir dans le cadre de la demande et répondre dans le même temps aux questions posées sur ce contenu personnalisé. Certains pays exigent des licences distinctes pour chaque chaîne d'approvisionnement si plus d'une chaîne est autorisée pour un vaccin donné.
- Pour les vaccins contre la COVID-19, de nombreuses ANR ont accepté de se reposer sur l'autorisation et l'homologation d'autorités de réglementation rigoureuses (ARR) (par exemple l'Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments), mais le manque d'harmonisation au niveau mondial et de confiance entre de nombreuses ANR ont conduit à l'établissement de procédures faisant double emploi, à des retards dans les démarches et les autorisations/homologations concomitantes et, pour terminer, à des retards de plusieurs jours et à des interruptions de la distribution par les chaînes d'approvisionnement dans l'attente d'une autorisation/homologation.
- Certaines ANR ont réalisé des examens complets de manière indépendante et formulé des centaines de demandes de renseignements, ce qui peut retarder le processus d'homologation et détourner des ressources essentielles. Le partage confidentiel de documents réglementaires et de résultats d'examens d'autres ANR (au sujet de la même chaîne d'approvisionnement régionale) peut aider l'ANR locale à comprendre le fondement scientifique de la demande à l'examen et, partant, à accélérer le processus.
- Les ANR locales peuvent demander la conduite de petits essais cliniques de transition, ce qui peut entraîner des retards. Même si cela n'a généralement pas été le cas avec les vaccins contre la COVID-19, deux ANR ont demandé en premier lieu la réalisation d'essais cliniques locaux aux fins de l'obtention de l'autorisation avant de finalement renoncer à cette attente, ce qui a conduit à un retard de plusieurs mois.
- Les prescriptions techniques différentes selon les pays pour un même produit (par exemple les prescriptions relatives au surremplissage, qui varient en fonction des pays; pour la stérilisation des produits injectables, certains pays imposent la stérilisation terminale et d'autres le traitement aseptique) contraignent les fabricants à établir des lignes de production distinctes, ce qui augmente le coût de production et compromet l'accès, l'abordabilité et la rapidité de livraison, en particulier pour les produits à faible volume. Les retards découlent non seulement de la nécessité d'élaborer des données techniques distinctes/personnalisées pour répondre aux attentes de chacun en matière de réglementation, mais également de l'évaluation réglementaire et du processus itératif de

demandes de renseignements/réponses. Les retards cumulés peuvent atteindre deux à quatre semaines.

Inspection

- Le recours aux inspections à distance (face aux restrictions en matière de voyage dues à la pandémie) a conduit certaines ANR à demander des renseignements supplémentaires concernant les bonnes pratiques de fabrication (BPF) outre ceux qui seraient normalement exigés. Les ANR demandent ces mêmes renseignements supplémentaires sur les BPF sans se coordonner entre elles, ce qui entraîne des doublons et un gaspillage des ressources.
- Il faut mettre en place des procédures d'inspection et d'homologation des usines simplifiées et rapides pour faciliter les partenariats et le transfert de technologies en vue d'accélérer la production.

Mainlevée

- Certaines ANR imposent la conduite de nouveaux essais locaux des vaccins par le laboratoire officiel de contrôle des médicaments (plutôt que de s'en remettre au pays de mise en circulation), ce qui rajoute des étapes à la mainlevée et peut provoquer des retards et réduire de parfois deux semaines le temps restant avant l'expiration. Le même lot de vaccins peut être envoyé à plusieurs pays et peut ainsi être testé à de nombreuses reprises par divers pays avant sa mise en circulation.
- Dans certains pays, les capacités d'essai limitées et le manque de matériel d'essai et de référence ont créé des obstacles supplémentaires à la mainlevée des produits.

Modifications après agrément

- La rapidité du développement des vaccins contre la COVID-19 a suscité des difficultés et des contraintes majeures supplémentaires pour les fabricants de vaccins à la suite de l'autorisation d'utilisation d'urgence (AUU) initiale, notamment en ce qui concerne la collecte de données et l'optimisation des processus.
- Certaines ANR n'ont pas établi de filières accélérées ou de procédures de confiance réglementaire pour les modifications après agrément des vaccins soumis à l'AUU, par exemple pour le remplacement de composants essentiels. D'autres ANR peuvent exiger un accord préalable pour toutes les modifications, indépendamment du risque encouru. Ces examens pourraient nuire à la disponibilité à cause des retards dans l'homologation et de l'interruption de l'approvisionnement. Certaines ANR ayant adopté des politiques de confiance pour les variations postérieures à l'agrément ont néanmoins demandé des renseignements supplémentaires concernant les contrôles, la fabrication et la chimie en plus de ceux qui avaient été fournis à l'ANR de référence. La procédure d'homologation des nouveaux sites d'essai pour des raisons de modifications après agrément est astreignante et entraîne des retards.

Dons

- Dans la mesure où les vaccins contre la COVID-19 ont une courte durée de conservation (entre six et neuf mois pour la plupart), les décisions de dernière minute prises par les donateurs ne laissent souvent pas suffisamment de temps pour planifier les dons du point de vue de la réglementation et de la fabrication. Elles entravent la coordination nécessaire entre les fabricants, le COVAX et les pays bénéficiaires.
- Certaines ANR exigent que les vaccins donnés par le biais du mécanisme COVAX (ou d'autres mécanismes) soient enregistrés lorsque les chaînes d'approvisionnement ne sont au départ pas homologuées pour leur marché. Il peut être nécessaire d'obtenir des licences AUU supplémentaires, de répondre à des demandes de renseignements additionnels sur la qualité et la sécurité de lots qui ont déjà été mis en circulation et largement validés, et aussi d'enregistrer de nouveaux sites. Ces exigences peuvent retarder le processus de don et compromettre les stocks de vaccins étant donné leur courte durée de conservation. Les

retards peuvent aller de deux jours à deux semaines selon l'ANR. Toutefois, la plupart des ANR sont disposées à lever ou réduire les prescriptions locales pour accélérer le don de doses.

- Les pays ont des prescriptions différentes en ce qui concerne la durée de conservation des doses données, ce qui peut compliquer la procédure d'attribution des doses et créer diverses difficultés logistiques liées à la livraison par les fabricants. L'harmonisation des prescriptions relatives à la durée de conservation et le renforcement du dialogue entre les fabricants et les organismes internationaux peuvent améliorer la livraison des doses par l'intermédiaire du COVAX.
- Certains donateurs indiquent aux fabricants qu'une certaine partie du lot donné est réservée à des pays bénéficiaires spécifiques, ce qui peut créer des difficultés pour délivrer de multiples autorisations réglementaires. Les changements de dernière minute concernant les pays bénéficiaires prioritaires peuvent conduire à des retards, voire à des altérations compte tenu de la courte durée de conservation des vaccins.
- Les capacités réglementaires sont limitées dans de nombreux pays bénéficiaires.
- Il existe des difficultés relatives à l'établissement d'infrastructures (par exemple des centres d'appel locaux) chargées de signaler les incidents et d'y répondre dans les pays bénéficiaires.
- Les différences dans les prescriptions en matière d'étiquetage entre le pays donateur et le pays bénéficiaire accroissent la complexité et les retards en raison de la nécessité de réétiqueter les marchandises.

AUU autorisation réglementaire

- Des incertitudes peuvent exister concernant la durée de validité de l'AUU et les processus connexes qui permettent de passer aux phases ordinaires d'agrément et d'enregistrement des vaccins (y compris contre de nouveaux variants du coronavirus). Une préoccupation particulière tient au fait que les délais réglementaires, les protocoles de mainlevée et d'autres prescriptions relatives aux données et aux modalités juridiques qui s'appliquent au titre de l'agrément réglementaire peuvent retarder l'accès aux vaccins. L'absence de coordination dans les approches suivies par les ANR pour passer d'une AUU à un agrément ordinaire risque d'entraîner des retards pour les patients. À ce stade, il existe des incertitudes concernant la durée des AUU dans chaque pays avant qu'une demande formelle de licence ne soit exigée. Dans plusieurs cas, les répercussions ont été significatives car elles ont conduit à un élargissement de l'autorisation/l'homologation des modifications et de l'optimisation nécessaires pour étendre la portée et l'échelle de la fabrication et des essais en vue d'augmenter le volume de la chaîne d'approvisionnement.
- Certaines ANR disposent de multiples AUU pour différents maillons de la chaîne d'approvisionnement, qui ont été nécessaires aux fabricants pour maximiser la flexibilité de la chaîne d'approvisionnement, mais qui ont accru la complexité et aggravé l'incertitude concernant l'homologation ordinaire.

Intensification de la production

- L'intensification actuelle, l'introduction de matériaux de remplacement et l'établissement de nouveaux points d'approvisionnement pour augmenter l'offre mondiale imposent d'importantes démarches réglementaires. De manière générale, pour la COVID-19, les ANR sont convenues d'accélérer l'examen de ces demandes en vue d'accroître le volume, mais les contraintes occasionnelles en matière de capacités de certaines ANR ont entraîné de courtes interruptions dans les chaînes d'approvisionnement (de moins d'une semaine dans la plupart des cas).
- Les capacités réglementaires limitées (par exemple celles concernant la qualité et la sécurité, la pharmacovigilance et les régimes en matière de responsabilité) de certains pays limitent les possibilités de partenariats permettant d'intensifier la production.

Autres questions émergentes

- On constate un manque de disponibilité de pastilles de contrôle du vaccin (PCV), qui sont essentielles aux livraisons vers les pays à faible revenu. Il n'existe actuellement qu'un seul fournisseur de PCV.
- Il existe une incertitude et un risque de divergences concernant les approches des ANR dans l'homologation des troisièmes doses. L'homologation d'un plus grand nombre de rappels (doses complètes contre demi-doses) par les ANR pourrait contribuer à des pénuries mondiales. Les différences dans les régimes de rappels risquent d'aggraver les problèmes liés aux voyages et les inquiétudes concernant les passeports vaccinaux.
- Les ANR ne donnent pas suffisamment d'orientations spécifiques concernant les prescriptions en matière d'homologation des doses de rappel (par exemple taille de l'échantillon des participants, durée du suivi relatif à l'innocuité), qui peuvent varier selon que les régimes de rappel sont homologues ou hétérologues.
- Le passage à des récipients unidoses pour les vaccins contre la COVID-19 (notamment pour des campagnes de rappel) pourrait accentuer les pressions sur la chaîne d'approvisionnement (et par exemple conduire à une insuffisance de flacons).
- Les préoccupations sont croissantes en ce qui concerne la durée de conservation et l'expiration des stocks actuels de doses de vaccin.
- Il existe des incertitudes concernant les régimes de responsabilité qui s'appliquent dans le cadre de l'approche du mélange des vaccins et les attentes s'agissant des données devant être examinées par les organismes de réglementation.
- Les organismes de réglementation doivent faire preuve de plus de clarté au sujet de la poursuite du développement des vaccins à mesure qu'évolue la situation relative à la COVID-19. Les ANR ne donnent pas suffisamment d'orientations spécifiques concernant le développement des vaccins visant à lutter contre les variants préoccupants sur la base des éléments de preuve issus de la technologie existante en matière de vaccins. Par exemple, il devient de plus en plus difficile de conduire des essais contrôlés contre placebo, en particulier dans les populations vulnérables telles que les enfants, dans la mesure où une grande partie de la population n'est plus séronégative. Les ANR appliquent des stratégies différentes s'agissant de l'utilisation des placebos, ce qui retarde le développement de vaccins contre les variants. Des orientations additionnelles de la part des organismes de réglementation offrirait la clarté nécessaire aux stratégies de développement des fabricants.
- Les attentes concernant les données relatives aux vaccins pédiatriques ne sont pas claires.
- Le niveau de préparation des pays en prévision de la réception d'importantes quantités de vaccins devrait être évalué, et des mesures mises en place pour renforcer les systèmes et les plans de déploiement lorsque cela est nécessaire. Il convient de libérer de l'espace dans les réfrigérateurs du Programme élargi de vaccination (PEV) afin d'assurer une gestion et une administration rapides des vaccins nécessitant des températures de stockage différentes.

2.3. Goulets d'étranglement dans la distribution des vaccins finis et de matériel de vaccination

- Peu de problèmes ont été signalés jusqu'à présent en ce qui concerne la distribution et le dédouanement des vaccins contre la COVID-19. Les expéditions de ces vaccins sont souvent devenues des événements médiatiques, les livraisons étant souvent réceptionnées par des hauts responsables, ou expédiées selon des voies officielles. Cependant, les conditions de dédouanement des produits auxiliaires (seringues, réfrigérateurs et autres équipements de la chaîne du froid) nécessaires à l'administration des vaccins peuvent être assez différentes. Alors que le nombre de doses de vaccins contre la COVID-19 livrées dans le monde augmente, on ne sait pas si ces procédures de dédouanement accéléré resteront en place.

- Dans certains cas, il existe un nombre limité de vols commerciaux disponibles, en particulier à destination et en provenance de pays ayant fermé leurs frontières.
- Les économies à revenu intermédiaire de la tranche inférieure et les économies à faible revenu devront augmenter les capacités de leur chaîne de froid pour garantir l'absorption d'un plus gros volume de livraisons, en particulier s'agissant du stockage à très basses températures. Parmi les préoccupations émergentes figurent l'accès aux entrepôts et la disponibilité de fournisseurs de services de réfrigération en vue de maintenir les installations de stockage à froid existantes et d'en construire de nouvelles.

2.4. Goulets d'étranglement dans le commerce des produits pharmaceutiques

- Les conditions en cas de modification après agrément varient d'un marché à l'autre. Les ANR demandent des changements de procédé différents pour des produits agréés sans se coordonner entre elles, ce qui oblige les fabricants à utiliser plusieurs procédés de fabrication. Cela peut conduire certains fabricants à se retirer de certains marchés, en particulier de ceux des pays à faible consommation. Les possibles retards associés à l'autorisation/l'homologation non synchronisée des modifications dans la fabrication/de l'expansion et du développement de la chaîne d'approvisionnement vont d'un jour à deux mois.
- Certaines ANR demandent des essais auprès des populations locales pour des produits thérapeutiques sans preuve qu'il existe des différences pharmacocinétiques liées à des facteurs ethniques, ce qui allonge les délais de mise sur le marché du produit.
- Les droits de douane appliqués et autres taxes restent parfois élevés dans beaucoup de pays, ce qui rend coûteuse l'importation de produits thérapeutiques essentiels pour traiter les patients atteints de la COVID 19.

2.5. Goulets d'étranglement dans le commerce des moyens de diagnostic et autres dispositifs médicaux

- Il existe des divergences de réglementation et des obstacles à l'accès aux échantillons viraux nécessaires à la mise au point de tests de diagnostic efficaces.
- Certaines ANR peuvent encore demander une apostille consulaire de l'original physique du document pour confirmer des renseignements qui leur ont déjà été communiqués et sont accessibles en ligne.
- L'obligation d'effectuer une deuxième série d'essais rigoureux localement peut être à l'origine de retards et d'incertitudes pour les fournisseurs.
- Une procédure incertaine d'autorisation réglementaire des moyens de diagnostic peut se solder par des diagnostics de qualité variable. Des réglementations inefficaces et trop complexes ralentissent l'activation des essais cliniques et freinent l'adoption des résultats.

2.6. Autres goulets d'étranglement liés au commerce

- La difficulté des conditions de visa et d'entrée, le nombre limité de vols et les conséquences des règles sanitaires pour l'ouverture des frontières signifient qu'il peut être difficile à un personnel très qualifié (par exemple les ingénieurs chargés d'installer/de réparer des machines complexes, le personnel participant aux activités de fabrication, à la validation des travaux ou au transfert de technologies) de se rendre à l'étranger pour aider à la fabrication des vaccins ou pour établir de nouvelles installations de production dans d'autres pays. Les protocoles sanitaires (notamment la quarantaine obligatoire) ont aggravé le problème et ralenti l'arrivée de ce personnel et le lancement des activités. Les pays dotés d'installations de fabrication devraient considérer le personnel impliqué dans ces projets comme des travailleurs essentiels et, ainsi, faciliter leur entrée et autoriser leur libre circulation.

- L'existence de normes faisant double emploi et de multiples autorités de réglementation des produits médicaux peut accroître la complexité et augmenter les coûts, notamment pour les ODFC des pays en développement.
- Un manque de coordination entre les organismes aux frontières peut provoquer des retards inutiles, en particulier pour le transit par des pays tiers.
- Nombre d'administrations considèrent le personnel du secteur des transports (internationaux) comme essentiel et ont pris des mesures pour accélérer leur entrée et leur sortie aux frontières. Les difficultés qui subsistent peuvent cependant, produire des retards de fabrication en cascade. Les protocoles sanitaires à l'entrée établis par l'Organisation de l'aviation civile internationale (OACI), l'Union internationale des transports routiers (IRU), l'OMS et d'autres instances compétentes sont pertinents dans ce contexte.
- Un système de passeports vaccinaux à deux niveaux s'est imposé, la possibilité de voyager dépendant du lieu de fabrication du vaccin. Ce système risque de fragiliser la confiance dans les vaccins et peut dissuader les fabricants d'établir un large réseau de sites de production à travers le monde.

3. MESURES POSSIBLES DE FACILITATION DES ÉCHANGES

Les suggestions ci-après ont été formulées par les participants à différentes activités et consultations organisées par l'OMC, ainsi que par des fabricants de vaccins dans le cadre de réunions organisées par l'Équipe spéciale multilatérale des dirigeants contre la COVID-19.⁸ Elles sont classées par catégorie pour plus de commodité. Les entrées figurant dans chaque section sont présentées sans ordre particulier, et sans préjuger de l'opportunité de donner suite à telle ou telle suggestion.

3.1. Les procédures générales d'importation, d'exportation et de transit

- L'application des dispositions de l'Accord sur la facilitation des échanges (AFE), notamment de celles qui concernent les procédures avant arrivée, pourrait aider à accélérer le mouvement des produits essentiels pour lutter contre la COVID 19, car tout retard peut avoir des conséquences néfastes pour la santé publique. Autant que possible, l'application des dispositions de l'AFE devrait être accélérée.
- Une coopération accrue entre les gouvernements, les organisations internationales et le secteur privé s'impose pour faire en sorte que tous les acteurs concernés disposent d'une information suffisante pour prendre des décisions.
- Autant que possible, la dématérialisation et la simplification des procédures d'importation, d'exportation et de transit (commerce sans papier, notamment) devraient être accélérées.
- Un examen des bonnes pratiques des Membres de l'OMC peut aider à mettre au jour des solutions aux goulets d'étranglement et de nouvelles mesures de facilitation du commerce, propres à accélérer davantage les échanges des produits considérés.⁹ Autant que possible, des outils et des normes internationales existants peuvent être utilisés.

⁸ Par exemple, le webinaire de l'OMC sur la coopération réglementaire pendant la pandémie de COVID 19, tenu le 2 juin 2021 (https://www.wto.org/french/news_f/news21_f/trip_28may21_f.htm); le symposium de l'OMC sur la chaîne d'approvisionnement en vaccins contre la COVID-19 et la transparence réglementaire, tenu le 29 juin 2021 (https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/technical_symposium_2906_f.htm); le Dialogue de haut niveau OMC-OMS intitulé "Accroître la fabrication de vaccins contre la COVID-19 pour favoriser un accès équitable", tenu le 21 juillet 2021 (https://www.wto.org/french/news_f/spno_f/spno12_f.htm); et les consultations de haut niveau menées le 16 septembre 2021 par l'Équipe spéciale multilatérale des dirigeants contre la COVID 19 auprès des directeurs généraux des fabricants de vaccins (https://www.wto.org/french/news_f/news21_f/covid_16sep21_f.htm).

⁹ Des renseignements sur les mesures de facilitation des échanges prises par les Membres sont disponibles dans la Base de données de l'OMC sur l'AFE, à l'adresse suivante: <https://tfadatabase.org/trade-facilitation-committee/experience-sharing>. Des renseignements sur les mesures réglementaires adoptées et notifiées par les Membres de l'OMC pour répondre à la pandémie, notamment la simplification temporaire des

- L'indication par l'OMD et l'OMS des codes du SH correspondant aux produits médicaux essentiels pour le traitement de la COVID-19 est très utile aux Membres et aux autres acteurs pour repérer les produits concernés dans le commerce mondial et leur classification tarifaire, et elle permet la mise en place de procédures de dédouanement accéléré.
- Une plus grande disponibilité des autorités douanières, 24 heures/24, 7 jours/7, permet d'accélérer les procédures de dédouanement.

3.2. La fabrication des vaccins et ses intrants

- Un régime d'investissement étranger entrant transparent et prévisible peut faciliter la planification et l'exécution des projets de production des vaccins et des consommables.
- L'application d'exemptions des restrictions à l'exportation pour les matériaux et échantillons essentiels utilisés dans les essais cliniques et les analyses pourrait contribuer à accélérer les essais cliniques et la mise au point de vaccins contre la COVID-19.
- Des accords bilatéraux et régionaux pourraient assouplir les restrictions à l'importation et à l'exportation concernant les approvisionnements en intrants pour les principaux axes commerciaux, mais il faudrait examiner les prescriptions des ANR en matière d'acceptation de l'homologation et envisager de les lever en cas d'urgence.
- Pour obtenir des renseignements précis et fiables, une voie de communication peut être établie entre les fabricants de vaccins et les autres acteurs concernés pour attirer l'attention sur les goulets d'étranglement qui existent aux niveaux national et régional (auprès d'un comité national de la facilitation des échanges, par exemple).
- Des dialogues à l'échelle nationale avec les fabricants et les autres acteurs concernés pourraient être établis pour favoriser la compréhension de la situation actuelle du commerce des intrants vaccinaux essentiels.
- Une classification tarifaire prévisible dans le SH constitue en soi une mesure de facilitation des échanges mais peut ne pas être suffisamment précise étant donné le grand nombre des intrants essentiels utilisés dans la fabrication des vaccins. Les Membres pourraient se concerter au sein du Comité du système harmonisé de l'OMD pour mettre en évidence les produits pertinents et décider de la classification appropriée.
- Il faudrait envisager d'établir une "tour de contrôle" mondiale (c'est-à-dire un système d'information sur les marchés) pour renforcer la transparence et mettre en évidence les points de blocage dans la disponibilité des intrants dans le monde.
- Il faudrait continuer à explorer la possibilité d'adopter des mesures pour accroître les capacités liées aux consommables.

3.3. Règles d'autorisation des vaccins

Dialogue et coopération

- Il est essentiel que les fabricants de vaccins, les ANR et l'OMS instaurent rapidement un dialogue continu en vue d'échanger des renseignements et d'accélérer les différentes procédures. Certains pays ont établi des mécanismes leur permettant de se réunir chaque semaine, voire chaque jour, ce qui a grandement renforcé la coordination et donné un coup d'accélérateur à la procédure d'homologation.
- Les pays ont modifié leurs parcours réglementaires à des rythmes différents en fonction de l'évolution de la situation relative à la COVID-19. La cohérence du retour donné par les ANR aux fabricants contribuera à simplifier ces parcours réglementaires et les réponses des fabricants.

- Un dialogue précoce et concerté entre les ANR de différents pays peut aider à harmoniser les attentes et à promouvoir la confiance et la reconnaissance.
- La création d'un forum mondial ou multilatéral pourrait être envisagée pour permettre aux organismes de réglementation et aux fabricants de se rencontrer et d'échanger des renseignements sur les vaccins contre la COVID-19.

Demande/enregistrement et autorisation/homologation

- La promotion de l'harmonisation et de la confiance entre les ANR peut accélérer la mise à disposition des vaccins contre la COVID-19. En cas de pandémie, il pourrait y avoir une reconnaissance automatique des homologations (et une reconnaissance associée des installations de fabrication) si elles ont déjà été approuvées par l'une des ARR reconnues par l'OMS.
- Les ANR pourraient faciliter une AUU en se fondant sur la liste EUL/PQ de l'OMS ou sur l'homologation par une ARR reconnue par l'OMS (notamment dans le cadre d'une procédure collaborative d'enregistrement de préqualification de l'OMS ou d'une procédure collaborative d'enregistrement d'une ARR) et des réseaux régionaux (par exemple l'initiative d'harmonisation de la réglementation pharmaceutique en Afrique (AMRH), les prescriptions harmonisées de l'Association des nations de l'Asie du Sud-Est pour l'enregistrement des médicaments). Les procédures spéciales de l'OMS peuvent être utilisées pour échanger des dossiers de réglementation au titre d'accords de confidentialité et pour promouvoir le recours au principe de confiance afin de permettre aux pays à revenu faible et intermédiaire d'autoriser l'utilisation d'urgence des vaccins avec rapidité et efficacité.
- Les ANR pourraient activer (ou créer) des filières nationales d'AUU. L'autorisation des vaccins contre la COVID-19 pourrait faire l'objet d'une procédure accélérée. Les vaccins figurant sur la liste EUL/PQ de l'OMS pourraient faire l'objet d'une procédure d'examen accélérée en vue de l'octroi d'une AUU sur la base de cette liste.
- Les ANR peuvent autoriser l'utilisation d'urgence restreinte de vaccins produits à l'étranger assortis d'une AUU délivrée par les ARR, sous réserve d'un essai avec des données/éléments de preuve du monde réel (RWD/RWE) ou d'un essai de transition.
- Un agrément rapide des essais cliniques (étapes menées en parallèle en temps réel) pourrait accélérer l'agrément des vaccins.
- Un examen continu des dossiers de produits vaccinaux et thérapeutiques peut raccourcir les délais d'agrément.
- Le partage confidentiel de documents réglementaires et de résultats d'examens d'autres ANR dans le cadre d'une demande propre à un pays (au sujet de la même chaîne d'approvisionnement régionale) peut aider l'ANR locale à comprendre le fondement scientifique de la demande à l'examen et, partant, à accélérer le processus. Toutefois, des efforts devraient être faits pour éviter des demandes de renseignements faisant double emploi et une utilisation inefficace des ressources par les organismes de réglementation et la branche de production dans ce contexte.

Inspection

- La confiance mutuelle ou la reconnaissance des inspections à distance en matière de BPF pourraient être encouragées.

Mainlevée

- Selon qu'il convient, les lots mis en circulation pourraient être soumis à des essais par les ANR ou les laboratoires nationaux de contrôle du pays de mise en circulation (par l'intermédiaire du réseau OMS des laboratoires nationaux de contrôle des produits biologiques).

Flexibilités

- Les ANR peuvent accélérer l'agrément de nouveaux sites de production de vaccins contre la COVID-19 et de leurs intrants en assouplissant ou en supprimant les prescriptions et les délais habituellement applicables aux demandes.
- Les ANR peuvent assouplir ou lever l'obligation d'obtenir des licences distinctes pour chaque chaîne d'approvisionnement unique si plus d'une chaîne est autorisée pour un vaccin donné.
- Les ANR peuvent autoriser le recours à l'étiquetage électronique (c'est-à-dire un emballage uniformisé en anglais, accompagné d'un code QR qui renvoie vers des renseignements pertinents concernant l'étiquette et la notice dans la langue locale). Cela permettrait d'éviter les étiquetages et emballages propres à chaque pays, et l'impression des notices.
- Les ANR peuvent envisager la possibilité d'accepter les produits provenant aussi bien de lignes de production certifiées EUL que de lignes de production non certifiées EUL le temps que ces dernières soient homologuées par l'OMS.
- S'il n'est pas possible de ménager une certaine souplesse dans les inspections, d'autres solutions adéquates pourraient être trouvées (notamment par des moyens à distance).

Modifications après agrément

- Les avis scientifiques des ANR pourraient être mis à la disposition des développeurs et des fabricants pour accélérer la mise au point des vaccins contre la COVID-19 et économiser des ressources. Ce serait particulièrement utile dans le cas des modifications après agrément pouvant être nécessaires pour faire face aux variants.
- Il convient de simplifier les procédures et protocoles relatifs aux modifications après agrément pouvant être nécessaires pour faire face aux variants à mesure que la pandémie progresse.

Surveillance

- On pourrait encourager un recours accru à la confiance et au partage des tâches en matière de qualité, de sécurité et de vigilance. Par exemple, le document de l'OMS *COVID-19 Vaccines: Safety Surveillance Manual*¹⁰ recommande, entre autres choses, la confiance réglementaire.

Transparence

- En renforçant délibérément la transparence, pour l'ensemble des parties, y compris les organismes de réglementation et les fabricants, on contribuerait peut-être à faire en sorte que les décisions d'ordre réglementaire qui sont prises en période de pandémie soient souples et éclairées, et à renforcer la collaboration de façon que la mise au point des vaccins soit plus efficace.
- Les ANR peuvent progresser en matière de transparence et d'ouverture (notamment en diffusant les données aux experts au niveau national et en expliquant le processus et ses résultats lors de séances d'information publiques) et recueillir l'avis d'experts indépendants en temps réel pour atténuer les risques que peuvent comporter des processus accélérés.
- De nouveaux échanges de renseignements entre les ANR peuvent promouvoir l'alignement des réglementations sur les questions reçues des fabricants. Par exemple, le consortium ACCESS, qui comprend l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé du Royaume-Uni, Santé Canada, l'Administration des produits thérapeutiques (TGA)

¹⁰ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338400>.

de l'Australie, l'Autorité des sciences de la santé (HSA) de Singapour et l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic), permet d'améliorer l'échange de renseignements.

- L'industrie pharmaceutique pourrait être plus transparente et améliorer l'intégrité des données en offrant un meilleur accès aux données cliniques de tous les nouveaux médicaments et vaccins (y compris aux quelque 50% d'essais cliniques dont il n'est pas rendu compte du fait que leurs résultats sont négatifs¹¹).

Intensification de la production

- Le cadre réglementaire des pays en développement peut être renforcé en vue de permettre ou de développer la fabrication locale de vaccins.

Dons

- Les donateurs pourraient faire part plus tôt de leur intention de faire un don (et préciser clairement les bénéficiaires en cas de dons ciblés) pour permettre une meilleure coordination et faciliter les accords nécessaires en matière de réglementation et de fabrication.
- Il peut être plus efficace de traiter un petit nombre de dons impliquant de plus grandes quantités de vaccins plutôt que de traiter de nombreux dons impliquant des volumes relativement faibles.
- On peut améliorer la coordination entre les fabricants, le COVAX et les pays bénéficiaires.
- Les ANR, en coopération avec les fabricants, peuvent envisager la possibilité de rallonger la durée de conservation de certains lots de vaccins pour faciliter les dons.

Autres questions émergentes

- On peut encourager l'utilisation et l'acceptation des RWD/RWE par les organismes de réglementation aux fins de l'homologation ordinaire des vaccins et des modifications après agrément. Les ANR ne se sont pas encore harmonisées ou n'ont pas d'expérience dans l'utilisation des RWD/RWE. Les vaccins offrent un support précieux pour tirer parti de ces éléments, qui sont également pertinents pour d'autres produits médicaux.
- Le renforcement de la coopération concernant les stratégies de mélange de vaccins peut aider à résoudre des difficultés liées à l'approvisionnement et à la troisième dose.

3.4. Produits pharmaceutiques

- Une harmonisation à l'échelle mondiale d'après les lignes directrices fixées par le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH) (dont les lignes directrices concernant le développement pharmaceutique (Q8), les spécifications (Q6), les impuretés (Q3) et la stabilité (Q1)) permettrait de mettre au point les produits pharmaceutiques plus rapidement et d'en accélérer la diffusion entre les pays en surmontant les prescriptions incompatibles ou divergentes des pharmacopées.

3.5. Moyens de diagnostic et autres dispositifs médicaux

- Le Programme d'audit unique des dispositifs médicaux du Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF) pourrait être utilisé pour surmonter les obstacles aux inspections sur place en période de pandémie.
- L'IMDRF pourrait établir des orientations concernant la souplesse réglementaire nécessaire en période de pandémie.

¹¹ Voir [https://www.who.int/fr/news/item/07-05-2021-joint-statement-on-transparency-and-data-integrity-international-coalition-of-medicines-regulatory-authorities-\(icmra\)-and-who](https://www.who.int/fr/news/item/07-05-2021-joint-statement-on-transparency-and-data-integrity-international-coalition-of-medicines-regulatory-authorities-(icmra)-and-who).

- L'OMS émet des recommandations dans le document *Global Model Regulatory Frameworks and Regulatory Reliance for Medical Devices*.
- Les ANR pourraient mettre en place une politique de bonnes pratiques réglementaires (BPR) assortie de procédures opérationnelles normalisées.
- Les orientations de l'OMS sur la reconnaissance et la confiance pour les activités précédant et suivant la mise sur le marché pourraient être mises en œuvre.
- Des normes nationales et des procédures nationales d'évaluation de la conformité (fondées sur les normes internationales) pourraient être élaborées pour la fabrication locale d'EPI.
- Il conviendrait d'élaborer un cadre réglementaire international commun qui définisse mieux les critères d'efficacité et de qualité, et les cas d'utilisation des diagnostics. Les ARR pourraient coopérer pour mettre au point des protocoles d'évaluation et des principes directeurs internationaux, ainsi que des processus d'assurance qualité plus efficaces.
- La simplification des modalités actuelles d'AUU en période de pandémie permettrait d'enregistrer et de rendre accessibles plus rapidement les moyens de diagnostic.
- La mise en commun des bonnes pratiques et des données pourrait améliorer les délais et réduire l'incertitude.
- Des chaînes d'approvisionnement à sources multiples peuvent garantir des flux commerciaux aussi libres que possible avec le moins possible de restrictions à l'exportation. Un retard dans l'expédition d'un seul composant, qui peut ne pas être classé lui-même comme un produit médical, pourrait interrompre l'ensemble de la production dans une usine. Les chaînes d'approvisionnement à sources multiples permettent aux fabricants de répondre à des pics de demande imprévus. Le recours aux chaînes d'approvisionnement à sources multiples montre que les décideurs doivent s'employer résolument à réduire les restrictions au commerce.

3.6. Aspects réglementaires d'ordre général

- Les accords de reconnaissance mutuelle pourraient être encouragés, ainsi que la reconnaissance des procédures d'autorisation de mise sur le marché et la reconnaissance unilatérale des autorisations de mise sur le marché. La reconnaissance des inspections au titre des BPF (dans le cadre du Programme PIC/S de coopération en matière d'inspection pharmaceutique, à titre d'exemple) pourrait aider à éviter les doubles emplois, et les inspections pourraient être harmonisées davantage grâce à une coopération renforcée entre autorités de réglementation (sur la base du PIC/S) pour répondre aux besoins spécifiques des pays, de façon à atténuer les charges.
- La promotion de la mise en commun des flux d'activité, des données et des renseignements d'examen dans le domaine réglementaire pourrait accélérer l'accès aux produits médicaux essentiels.
- L'utilisation des accords de coopération et des lignes directrices existants (entre autres de l'ICH, de l'IMDRF, du PIC/S et de la Coalition internationale des autorités de réglementation des médicaments (ICMRA)) pourrait être renforcée pour améliorer l'état de préparation aux pandémies futures.
- L'harmonisation des conditions d'essai clinique à l'échelle mondiale (par exemple selon que l'essai porte sur des patients ou des volontaires sains, selon qu'il s'agit d'un essai croisé ou d'un essai parallèle, et selon différents indicateurs de résultats) peut accélérer le développement des vaccins, des produits thérapeutiques et des moyens de diagnostic.
- Les délais d'évaluation et d'agrément des produits médicaux et des essais cliniques pourraient être raccourcis en conséquence si l'agrément a déjà été délivré par des ANR de confiance.

- La transparence pourrait être améliorée en communiquant régulièrement en ligne au public des renseignements à jour sur les décisions et les processus réglementaires.