



**Programme des
Nations Unies pour
l'environnement**

Distr.
GENERALE

UNEP/OzL.Pro/ExCom/72/9
14 avril 2014

FRANÇAIS
ORIGINAL : ANGLAIS

COMITE EXECUTIF
DU FONDS MULTILATERAL AUX FINS
D'APPLICATION DU PROTOCOLE DE MONTREAL
Soixante-douzième réunion
Montréal, 12 - 16 mai 2014

**RAPPORT SUR L'ÉVALUATION DES PROJETS DE RECONVERSION DES INHALATEURS
À DOSEUR À BASE DE CFC AUX TECHNOLOGIES SANS CFC**

I. INTRODUCTION

1. L'évaluation des projets de reconversion des inhalateurs à doseur à base de CFC a d'abord été approuvée par le Comité exécutif par le biais de sa décision 65/9. Une étude théorique a été menée et présentée à la 67^e réunion, laquelle traitait de questions se rapportant à la formulation et à la mise en oeuvre de projets relatifs au passage à des inhalateurs sans CFC. Elle a aussi analysé le contexte institutionnel de la réalisation des projets et la diversité des parties prenantes concernées. L'étude théorique s'est penchée sur les composantes des stratégies de transition, notamment les mécanismes de coordination, en plus d'examiner le cadre juridique qui a dû être créé pour les nouveaux produits pharmaceutiques, les aspects technologiques de la reconversion ainsi que les activités de sensibilisation des professionnels de la santé et des patients

2. L'étude théorique a recommandé d'évaluer plus avant le déroulement des projets au moyen de vérifications de terrain, comme des entrevues avec diverses parties prenantes destinées à mieux comprendre les difficultés inhérentes à la satisfaction des objectifs. Elle a demandé des éclaircissements concernant les choix techniques ainsi qu'un complément d'information sur la viabilité de la réglementation des prix des inhalateurs sans CFC de même que de l'accès de la population aux produits pharmaceutiques. D'autres questions pourraient être soulevées au sujet des programmes d'éducation à l'intention des professionnels de la santé, des autorités sanitaires gouvernementales et des patients, du passage aux traitements sans CFC ainsi que de l'attitude des milieux médicaux et des patients vis-à-vis des nouveaux produits.

3. Le présent rapport fait la synthèse des études de cas menées en Argentine, au Bangladesh, en Chine, à Cuba, en Inde et au Pakistan par divers consultants de septembre 2013 à mars 2014¹.

4. De plus amples informations et des analyses de pays figurent dans les rapports nationaux disponibles sur le site Web du Fonds multilatéral (accessibles par les membres du Comité exécutif).

II. OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION

5. L'évaluation vise à mesurer l'efficacité de la stratégie de transition pour ce qui est de faciliter la réalisation des objectifs des projets, c'est-à-dire le remplacement des inhalateurs à base de CFC par des inhalateurs sans CFC.

III. MÉTHODOLOGIE

6. Un questionnaire détaillé a été préparé en vue de recueillir de l'information, lequel a été partagé avec les UNO dans chaque pays. Au cours des visites de terrain, l'équipe d'évaluation a interviewé les fabricants, ainsi que les représentants des UNO, agences d'exécution, associations professionnelles et autres parties prenantes. Elle a visité les installations de fabrication et rencontré des membres de la profession médicale et pharmaceutique, de même que des responsables, à divers échelons, du processus de mise en œuvre.

IV. CONTEXTE DES PROJETS

7. Tous les projets avaient pour objectif principal d'éliminer la consommation de CFC pour les inhalateurs à doseur fabriqués dans les pays. Ils comprenaient également des activités de sensibilisation destinées à accroître les connaissances des professionnels de la santé et du grand public sur les avantages présentés par les inhalateurs sans CFC. Toutes les entreprises, à l'exception d'une en Argentine, ont opté pour des technologies utilisant le HFA-134a comme excipient (agent propulseur). Le laboratoire Pablo Cassará a d'abord reconverti sa production d'inhalateurs à base de salbutamol au HFA, mais est finalement passé à l'isobutane. De plus, deux sociétés indiennes utilisent également le HFA-227. Les détails de chacun des projets sont récapitulés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Échantillon de projets analysés dans le rapport final de l'évaluation des inhalateurs

Pays	N° de stock et date d'approbation	Agence	Titre abrégé du projet	Financement approuvé	Date prévue d'achèvement
Argentine	ARG/ARS/56/INV/15 Novembre 2008	Banque mondiale	Remplacement des CFC par l'isobutane dans la production d'inhalateurs à salbutamol au laboratoire Pablo Cassará et remplacement des CFC par le HFA dans la production de salbutamol et budésonide par quatre laboratoires détenus par des intérêts locaux qui remplissent leurs inhalateurs par le biais de tierces parties; et mise en œuvre d'une stratégie de transition	2 806 874 \$	Janvier 2012 (révision décembre 2014)
Bangladesh	BGD/ARS/52/INV/26 Juillet 2007	PNUD	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs aérosols (Beximco, Square Pharmaceutical et Acme Pharmaceutical)	2 776 778 \$	Juillet 2011
	BGD/ARS/52/INV/27 Juillet 2007	PNUE	Stratégie de transition pour l'élimination de l'utilisation des CFC dans la fabrication d'inhalateurs	70 000 \$	Juillet 2011 (achèvement décembre 2011)

¹ Lors de la 71^e réunion, l'Administratrice principale, suivi et évaluation a présenté un rapport provisoire couvrant l'Argentine, le Bangladesh, la Chine et Cuba (UNEP/OzL.Pro/ExCom/71/15). Elle avait expliqué que pour diverses raisons, deux des pays visés, l'Égypte et l'Inde, n'avaient pu être visités. La décision 71/26 a prié l'Administratrice principale, suivi et évaluation de visiter deux nouveaux pays, soit l'Inde et le Pakistan, et de soumettre un rapport final à la 72^e réunion.

Pays	N° de stock et date d'approbation	Agence	Titre abrégé du projet	Financement approuvé	Date prévue d'achèvement
Chine	CPR/ARS/56/INV/473 Novembre 2008	ONUDI	Plan pour l'élimination de la consommation de CFC dans le secteur des inhalateurs	13 500 000 \$	Décembre 2013 (révision décembre 2015)
Cuba	CUB/ARS/41/INV/23 Décembre 2003	PNUD	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs aérosols	5 960 000 \$	Septembre 2006 (achèvement décembre 2011)
Cuba	CUB/ARS/36/TAS/19 Mars 2002	PNUD	Élaboration de stratégies de transition pour les inhalateurs à doseur	24 002 \$	Avril 2003 (achèvement mars 2004)
Inde	IND/ARS/56/INV/423	PNUD	Plan d'élimination des CFC dans la fabrication des inhalateurs pharmaceutiques (Zydus Cadila, Cipla, Midas Care, et Sun Pharma. GSK - retiré du projet)	8 082 267 \$	Novembre 2013 (toutes les reconversions achevées en 2012, en attente de la vérification finale)
	IND/ARS/56/INV/424	Italie		2 000 000 \$	
	IND/ARS/56/TAS/425	PNUE	Stratégie nationale de transition pour les inhalateurs sans CFC	120 000 \$	Novembre 2013
Pakistan	PAK/ARS/56/INV/71	PNUD	Plan d'élimination des CFC dans la fabrication des inhalateurs pharmaceutiques (GSK. Zafa retiré du projet)	449 996 \$	Novembre 2011 (GSK attend l'approbation pour la production commerciale)
	PAK/ARS/56/INV/72	PNUE	Stratégie nationale de transition pour les inhalateurs sans CFC	70 000 \$	Novembre 2011 (achevé)

V. QUESTIONS INSTITUTIONNELLES ET RÉGLEMENTAIRES

Pratiques organisationnelles, y compris la coordination et la coopération entre diverses parties prenantes

8. Trois types d'institutions peuvent participer à la mise en œuvre de projets de reconversion d'inhalateurs. Il s'agit des agences habilitantes, qui établissent le cadre politique et juridique; des fournisseurs de services, qui facilitent l'accès aux produits pharmaceutiques et aux services associés; et des entreprises/fabricants, qui produisent les inhalateurs.

9. Les agences habilitantes sont les institutions, organisations et organismes qui jouent un rôle de « facilitateur » dans les procédures visant à élaborer les lois, règles, politiques et règlements, qui autorisent l'attribution des ressources, à assurer le fonctionnement des structures associées et à satisfaire les objectifs des projets. Les ministères, les divers comités de coordination, les UNO et les agences d'exécution se chargent en grande partie de formuler les priorités en vue de l'établissement de politiques et stratégies de transition.

10. Les fournisseurs de services comprennent les établissements de santé (hôpitaux, cliniques), ainsi que les prestataires informels moins organisés dans le secteur de la médecine traditionnelle ou des thérapies nouvelles. Parfois, en particulier dans les régions pauvres et reculées, l'accès aux services officiels peut être limité et la population a souvent recours aux réseaux informels.

11. En raison de la nature des projets, il a fallu collaborer avec des ministères à vocation différente, comme les Ministères de l' , de l'industrie et de la santé. La question de la coordination et de la communication entre ces entités a donc été très déterminante pour mener à bien les projets.

12. Afin de gérer les rapports avec toutes ces institutions, certains gouvernements ont décidé soit de modifier le fonctionnement organisationnel habituel, soit de créer de nouveaux mécanismes et structures chargés d'assurer la coordination nécessaire. En Argentine, par exemple, l'application des dispositions du Protocole de Montréal à l'échelle nationale est la responsabilité du Bureau de protection de l'ozone (OPROZ), qui est intégré dans le Ministère de l'environnement, le Ministère de l'industrie et le Ministère des affaires étrangères. Quant à la coordination du projet de conversion des inhalateurs, elle incombait au PRESAO² (*Proyecto para la eliminación de las SAOs*), qui fait partie de l'OPROZ et qui est chargé de la mise en oeuvre du projet technique et de rendre compte des résultats au Ministère de l'industrie.

13. À Cuba, la conception et la mise en oeuvre de la stratégie nationale de transition ont nécessité la création d'un organisme de coordination auquel ont contribué le Ministère des sciences, de la technologie et de l'environnement (CITMA), le Ministère de la santé (MINSAP) et l'industrie chimique et pharmaceutique dans le cadre du Ministère des industries de base (MINBAS). Plus spécifiquement, le CNPES (Centre d'éducation et de promotion de la santé), le CENCEC (Centre national de coordination des essais cliniques), le CECMED (Centre national de réglementation des médicaments et des équipements et appareils médicaux) et le Groupe national pour l'asthme, relevant tous du MINSAP, ont participé activement au processus. En ce qui a trait à l'industrie chimio-pharmaceutique, elle était formée au départ de plusieurs organisations d'État distincts, mais elle a fait ensuite l'objet d'une importante réorganisation depuis 2003 en raison de l'implantation d'un nouveau modèle économique dans le pays. L'ancien laboratoire Julio Trigo Lopez (maintenant AEROFARMA), l'institut chimio-pharmaceutique QUIMEFA (maintenant CUBAFARMA) et d'autres centres de recherche ont été intégrés dans une entreprise d'État appelée BIOCUBAFARMA. Le rôle de chacune des parties prenantes est décrit plus en détail dans la section du rapport de pays traitant des activités spécifiques.

14. En Chine, l'opération a été plus complexe, un mécanisme de coordination ayant été créé depuis l'approbation du programme de pays en vue d'assurer l'élimination des SAO. Une nouvelle structure, le Groupe directeur national (NLG) pour la protection de la couche d'ozone, a été chargée de fournir les orientations stratégiques nécessaires et d'assurer la coordination intersecteur des activités d'élimination des SAO, y compris les inhalateurs. C'est le Ministère de la protection de l'environnement (MEP) qui assume la fonction principale au sein du NLG, avec la participation du Ministère des affaires étrangères, du Ministère des finances, du Ministère des sciences et de la technologie, de la Commission nationale du développement et de la réforme, du Ministère de la sécurité publique, du Ministère de l'industrie de l'information, de l'Administration chinoise des produits alimentaires et pharmaceutiques (CFDA) et des services gouvernementaux responsables de certains secteurs industriels. Cette structure complexe a permis de mener dès 1995 des activités liées aux inhalateurs à doseur, notamment le choix de la méthodologie à employer et l'échange d'informations sur les produits de remplacement des CFC, bien avant la mise en oeuvre de la stratégie de transition. En 2008, au moment où le Comité exécutif a approuvé le plan sectoriel pour les inhalateurs à doseur, le gouvernement a mis sur pied un groupe de travail spécial, auquel ont participé la CFDA, le Bureau de coopération économique extérieure du Ministère de la protection de l'environnement (FECO/MEP) et des experts individuels. Le Centre chinois pour l'échange international dans le secteur pharmaceutique (CCPIE) a été choisi comme agence d'exécution nationale.

15. Alors que l'Argentine et le Bangladesh n'ont pas signalé de problèmes de coordination, d'autres pays ont rencontré certaines difficultés. À Cuba, par exemple, en raison du nombre élevé de parties prenantes et du manque d'interconnexion, la coordination a été complexe, et il a fallu prendre une mesure de soutien de façon à organiser un plus grand nombre de réunions de coordination et adopter une approche plus systématique. En Chine, l'achèvement du plan sectoriel pour les inhalateurs a dû être reporté à la fin de 2015, soit un retard d'environ 34 mois par rapport au calendrier initial. L'une des raisons a été que le plan de mise en oeuvre devait être approuvé par l'ONUDI, la CFDA et le FECO/MEP et que la coordination prendrait plus de temps que prévu.

² Projet de réduction des substances appauvrissant la couche d'ozone.

16. De plus, l'agence d'exécution concernée avait un rôle à jouer à la fois au niveau de l'assistance technique et de l'attribution des ressources ainsi que de l'aide au processus d'élimination. Par exemple, au Bangladesh, le PNUD a introduit un mécanisme d'exécution accélérée destiné à indemniser les entreprises pour l'atteinte des objectifs clés. À Cuba, le PNUD a joué un rôle important en prenant une part active à la gestion courante du projet en raison de la nécessité d'assurer une coordination étendue avec des partenaires internationaux, de même que du caractère unique de la solution technique adoptée qui rendait l'exécution du contrat très compliquée.

Évolution du cadre réglementaire

17. En Argentine, au Bangladesh, à Cuba, en Inde et au Pakistan, il n'a pas été nécessaire de modifier la réglementation existante en matière d'enregistrement et d'autorisation pour produire des inhalateurs sans CFC car les molécules étaient identiques. Toutefois, les nouvelles formulations et les nouveaux emballages devaient encore être approuvés par les autorités locales responsables de la réglementation des médicaments et des permis obtenus par ces mêmes autorités afin de démarrer la production commerciale. En Chine, même si le cadre réglementaire n'a pas eu à être amendé, des procédures strictes doivent être suivies quand on veut changer la formulation d'un produit pharmaceutique, y compris l'excipient, et les efforts visant à mettre en place un « système de traitement accéléré » pour diminuer le temps d'attente pour les inhalateurs sans CFC n'ont pas été très fructueux.

VI. ACCÈS AUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET AUX SERVICES DE SANTÉ

18. L'accès aux produits pharmaceutiques et aux services de santé dépend des contextes macroéconomiques et du pouvoir d'achat des populations, facteurs qui façonnent la demande, ainsi que des caractéristiques des systèmes d'approvisionnement. L'offre inclut la fabrication et la distribution des médicaments. Les connaissances sur les avantages des inhalateurs sans CFC sont un autre facteur qui influe sur la demande.

19. Dans certains des pays visés, l'élément qui limitait l'accès aux produits pharmaceutiques était le faible pouvoir d'achat des populations. Soulignons que le pourcentage de patients qui font usage des inhalateurs est plus élevé dans les milieux urbains que les milieux ruraux (Bangladesh, Inde, Pakistan) et dans les régions côtières que les régions intérieures (Chine), les premiers étant plus développés que les derniers. Ce problème ne semble pas exister à Cuba, où les médicaments sont en grande partie couverts par le gouvernement, et en Argentine, où les règlements et divers programmes sociaux facilitent l'accessibilité par les populations défavorisées.

20. Les connaissances au sujet des avantages des inhalateurs à doseur sont rares dans certains pays, et les populations préfèrent les méthodes traditionnelles. Au Bangladesh, par exemple, 10 pour cent des patients asthmatiques ou atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique ont recours à ce produit, proportion inférieure à celle d'autres pays. La plupart des Bangladais vivent dans des zones rurales, où sont accessibles des traitements plus abordables mais moins souhaitables, comme les médicaments oraux et les traitements injectables. En raison de vieilles habitudes, certains médecins et patients chinois continuent d'opter pour des médicaments oraux ou injections moins efficaces que les inhalateurs, ainsi que pour des traitements traditionnels, afin de soulager ou traiter l'asthme. Selon une étude menée en 2012 dans le cadre d'une campagne de sensibilisation, seulement 10 pour cent environ des patients utilisent les inhalateurs, mais les chiffres augmentent en accord avec le rapide développement économique du pays.

21. De plus, la demande concernant les inhalateurs est également liée à la nouveauté du produit. Par exemple, son utilisation pour le traitement thérapeutique de l'asthme et des maladies pulmonaires obstructives chroniques est relativement récente au Bangladesh. Le premier inhalateur à base de CFC n'a été conçu et lancé sur le marché qu'en 1997. Malgré le fait que l'augmentation moyenne de l'emploi de

ce produit est estimée à 20 pour cent par année, le marché n'est pas encore parvenu à maturité et les inhalateurs à doseur ne couvrent pas la proportion de clientèle potentielle prévue.

22. L'offre dépend de la production et des importations locales d'inhalateurs, ainsi que de la façon dont cela influe sur le prix du produit. En Chine et au Pakistan, les inhalateurs sont fournis aux patients par des fabricants locaux et étrangers. En Chine, la production locale a connu une hausse constante, passant de 12 millions de cartouches en 2004 à environ 28 millions en 2011. Les entreprises étrangères adoptent, toutefois, une stratégie de commercialisation très énergique fondée sur une forte concurrence avec les fabricants locaux, et préfèrent distribuer leurs produits dans les zones côtières, plus riches, plutôt qu'à l'intérieur des terres, où vivent des populations plus démunies.

23. Dans certains pays, les lois protègent la production locale, ainsi que le pouvoir d'achat des patients. Au Bangladesh, par exemple, la loi interdit l'importation de produits de sociétés étrangères lorsque ceux-ci sont produits localement. Les produits importés comprennent les inhalateurs sans CFC et les inhalateurs à poudre sèche, qui sont beaucoup plus chers que les produits locaux. Le gouvernement restreint le prix des inhalateurs produits localement, qui ne peut dépasser 25 RMB, tandis qu'il n'y a aucun plafond imposé aux produits importés. Tous ces facteurs empêchent la pénétration de ces derniers dans les villes de l'intérieur du pays et dans les vastes marchés ruraux où la demande est forte. Les produits importés, inhalateurs à base de HFA et inhalateurs à poudre sèche, ne peuvent être achetés que dans les grandes villes, où les membres de la classe moyenne émergente préfèrent souvent se procurer des produits importés en dépit de leur prix élevé.

24. En outre, au Bangladesh, en Inde et au Pakistan, les entreprises doivent faire approuver le prix de vente des médicaments auprès de l'organisme de réglementation des produits pharmaceutiques, au moment de l'enregistrement, en particulier pour les formules de salbutamol. Il est difficile de faire augmenter les prix car les entreprises doivent fournir une justification et demeurer concurrentielles avec les autres fabricants locaux. L'écart moyen des prix entre les inhalateurs à base de CFC et ceux à base de HFA va de 30 pour cent pour le salbutamol (inhalateur dont le développement est le plus rapide) à moins de 10 pour cent pour les autres molécules.

25. En Argentine, on note une augmentation du prix des inhalateurs d'environ 15 à 20 pour cent depuis 2008, principalement attribuable à l'inflation. Les fabricants expliquent qu'étant donné l'existence d'une réglementation gouvernementale sur le prix des médicaments, les augmentations des coûts de production ne peuvent être entièrement répercutées sur les patients. Suite à de nombreux programmes de dons (à la fois publics et privés), une proportion considérable des populations moins aisées ne paient pas leurs médicaments.

26. Afin d'améliorer sensiblement la disponibilité des inhalateurs en général et d'assurer leur utilisation accrue, il est important d'accélérer la mise en place des capacités de production locale des inhalateurs sans CFC. Il est également primordial que les médecins et les professionnels de la santé des régions rurales soient mieux informés sur les inhalateurs et leurs bienfaits pour la santé, afin qu'ils n'hésitent plus à prescrire ce nouveau médicament qui se distingue des traitements traditionnels et qu'ils apprennent à leurs patients à l'utiliser correctement.

27. L'accès aux inhalateurs varie par ailleurs selon l'organisation du système de soins de santé, qui diffère selon le pays. À Cuba et en Chine, il s'agit plutôt de services d'État. En Chine, plus particulièrement, les soins de santé sont organisés par le biais d'un réseau d'hôpitaux et de centres médicaux qui fonctionnent à trois échelons : pays, canton et village. Le secteur privé ne couvre qu'une infime partie du marché, principalement dans les grandes villes. Les citoyens ne jouissent pas de la gratuité des soins de santé, et doivent donc soit payer le traitement, soit souscrire à une assurance santé. Dans les zones rurales, la plupart des services sanitaires sont offerts par des cliniques plutôt rudimentaires ou des médecins de famille. Ces services sont couverts par le gouvernement.

28. En Argentine, le système de soins de santé comprend trois secteurs : public, sécurité sociale et privé, correspondant respectivement à 40,5 pour cent, 50,5 pour cent et 9 pour cent de la population. Depuis 2002, le gouvernement a instauré une politique nationale sur les médicaments qui facilite l'accès aux produits. De plus, divers programmes gouvernementaux et ONG assurent la distribution gratuite des médicaments aux patients les plus démunis.

29. Tout suggère que l'accès aux inhalateurs par les patients n'a pas beaucoup changé suite à la reconversion aux technologies sans CFC, et sa viabilité repose en grande partie sur les politiques de soins de santé et les programmes spéciaux d'assistance sanitaire du gouvernement ainsi que sur le niveau de sensibilisation des médecins et patients aux avantages de ces produits.

VII. IMPACT DES CAMPAGNES DE SENSIBILISATION

30. Les campagnes de sensibilisation aux avantages que procurent les inhalateurs sans CFC se composent généralement de réunions et ateliers avec les membres de la profession médicale et d'opérations de diffusion de documents d'information au grand public et aux spécialistes. Dans certains pays (Argentine, Bangladesh, Inde, Pakistan), le financement de ces activités était insuffisant.

31. En Argentine, le gouvernement et les fabricants d'inhalateurs ont mené des campagnes de sensibilisation distinctes. La campagne gouvernementale a été d'envergure limitée en raison de restrictions budgétaires, mais elle a pu compter sur les réunions du réseau du PNUE et du Comité des options techniques médicales (MTOC), auxquelles les membres de l'industrie nationale étaient invités à participer. Cette dernière a formé ses équipes de ventes, qui ont pu collaborer à une opération de distribution de brochures dans les pharmacies et de diffusion de l'information sur les médicaments à l'intention des médecins.

32. Au Bangladesh, la campagne a bénéficié d'une participation politique de haut niveau. Le président du Bangladesh accompagné d'un certain nombre de ses ministres a assisté à une réunion organisée par le PNUE et intitulée « A New Lease of Life for Asthma Patients » (Un nouveau souffle de vie pour les patients asthmatiques). Cette réunion a servi de catalyseur aux sociétés pharmaceutiques (surtout Beximco), qui ont collaboré avec la Fondation des maladies pulmonaires du Bangladesh à l'organisation de plus de 25 séminaires destinés à sensibiliser les médecins et les étudiants en médecine. De plus, les représentants commerciaux ont régulièrement rencontré les médecins pour les renseigner sur les avantages des inhalateurs à base de HFA du point de vue à la fois environnemental et thérapeutique. Des annonces dans les journaux ont par ailleurs permis de sensibiliser le grand public, et des articles scientifiques ont été publiés dans les revues spécialisées.

33. L'Institut d'État chinois de l'industrie pharmaceutique (CSIPI) a mené une série de sondages auprès du personnel des hôpitaux chargé du traitement de l'asthme et des maladies pulmonaires obstructives chroniques, d'étudiants en médecine, de chercheurs en pharmacologie, de fabricants de produits pharmaceutiques, de patients et du grand public. Ces sondages ont révélé que le grand public et les patients étaient conscients des effets nocifs des CFC sur la couche d'ozone et qu'ils croyaient que les CFC utilisés dans les inhalateurs étaient mauvais pour la santé, mais peu d'entre eux savaient comment se servir de ces produits. Environ 85 pour cent des personnes sondées étaient d'avis que les médicaments oraux et les injections constituaient les moyens les plus efficaces de traiter l'asthme et les maladies pulmonaires obstructives chroniques. Ces résultats ont contribué à mettre au point la stratégie de la campagne de sensibilisation.

34. Le recours à divers médias, comme les sites Web, les vidéos, les journaux, et les revues professionnelles, ont grandement aidé à rejoindre les populations et professionnels visés dans plusieurs provinces du pays. À la fin du projet, des sondages menés auprès de groupes cibles ont donné des résultats très positifs.

35. De plus, des programmes d'éducation permanente destinés notamment aux jeunes pharmaciens et portant, entre autres, sur l'utilisation des inhalateurs à doseur ont été lancés par le CSUPI. Outre les campagnes de sensibilisation menées dans le cadre du plan sectoriel, un certain nombre d'activités semblables ont été entreprises par l'Association chinoise des médecins (CMDA) et l'Association chinoise des pharmaciens (CPA). Il est nécessaire d'assurer une meilleure coordination avec le Ministère de la Santé et les associations professionnelles au niveau du Groupe de travail spécial si l'on veut resserrer la coopération patient-médecin-industrie.

36. À Cuba, la conception et la réalisation de la campagne de formation et de sensibilisation ont suivi une approche méthodologique très rigoureuse qui semble s'inscrire dans la culture organisationnelle, avec l'appui d'une vaste infrastructure d'institutions, capables de fournir le personnel qualifié et le savoir-faire nécessaires. Plusieurs ateliers et programmes de formation ont été organisés, et des brochures, dépliants, affiches et vidéos ont été préparés et distribués. Une enquête menée auprès de patients souffrant d'asthme ou de maladie pulmonaire obstructive chronique a confirmé que 94,2 pour cent d'entre eux connaissaient la composition du médicament, 86,9 pour cent étaient conscients de l'importance des inhalateurs sans CFC pour la protection de la couche d'ozone et 94,6 pour cent savaient comment utiliser correctement les inhalateurs.

37. En Inde, deux ateliers de sensibilisation, l'un de portée nationale, l'autre d'envergure régionale, ont été organisés à l'intention d'intervenants ciblés, ainsi qu'un atelier de consultation national sur les politiques et les règlements relatifs à la mise en œuvre de la stratégie de transition pour l'élimination des inhalateurs à base de CFC et l'adoption de produits de remplacement sans CFC. Des activités d'information ont été entreprises par l'industrie comme retombées des trois ateliers/séminaires organisés en vertu du projet. Par ailleurs, le financement approuvé n'est pas suffisant pour appliquer les plans initiaux figurant dans le document de projet. On manque malheureusement d'information sur l'impact de ces activités.

38. Au Pakistan, deux ateliers internationaux de sensibilisation et d'échange d'information ont été tenus sur la stratégie de transition pour l'élimination des inhalateurs à base de CFC. On a mis en place des programmes de sensibilisation préalablement à la commercialisation des produits locaux (qui ne sont pas encore approuvés). Certains médecins sont d'avis que ces programmes ont favorisé l'importation d'inhalateurs à base de HFA.

VIII. FORMATION ET PERFECTIONNEMENT

39. La stratégie de transition a permis de renforcer à divers égards les capacités professionnelles dans chacun des pays. Du côté des fabricants, les entreprises se sont aguerries au niveau des capacités de formulation et des méthodes d'analyse. Les prestataires de services de santé continuent d'être sensibilisés aux avantages des nouveaux inhalateurs à base de HFA.

40. Dans la plupart des pays, comme les sociétés bénéficiaires possédaient déjà le savoir-faire, ou le procuraient, pour mettre au point les formules, les seules formations techniques nécessaires concernaient l'utilisation des nouveaux équipements fournis par les fabricants de matériel. Ces formations présentaient aussi l'avantage de renforcer les capacités nationales pour les futurs développements.

41. La Chine prévoyait six stages de formation à l'intention des entreprises participantes sur les sujets suivants : nouvelles exigences et validation des nouvelles procédures de production, aspects financiers et gestionnels des projets de reconversion et rationalisation des politiques concernées. Il s'est révélé que les écarts entre les entreprises sur le plan technique et gestionnel étaient trop grands, et quatre des ateliers ont été annulés. Les problèmes liés à ces questions ont été résolus au cas par cas. On a organisé un atelier sur la procédure d'enregistrement des nouveaux produits et les contrats avec les sociétés admissibles. Des activités de formation et de perfectionnement ont été menées par des fabricants conformément à leurs propres plans et calendriers de transition.

42. Au Pakistan, l'International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) a financé le groupe local en vue de former les généralistes à l'utilisation des inhalateurs et à la reconversion au HFA. Glaxo Smith Klein (GSK) finance par ailleurs l'université Aga Khan pour l'organisation de formations destinées aux infirmières auxiliaires et portant sur l'utilisation des inhalateurs. Chaque session, qui dure de 2 heures à 2 ½ heures et qui comprend des démonstrations, des vidéos et des formations pratiques, est dispensée par des infirmières d'université.

IX. COMMERCIALISATION/ACCEPTATION DES PRODUITS

43. Les fabricants en Argentine, au Bangladesh et à Cuba ont fait savoir qu'il n'y avait eu aucune réaction négative signalée face au nouveau produit (même si aucun chiffre n'a été présenté), à l'exception de quelques plaintes concernant le changement de goût. Ce résultat positif est attribuable à la campagne d'information et de sensibilisation du gouvernement, qui tient compte de l'effet psychologique du changement chez les patients. Les utilisateurs d'inhalateurs à base de CFC qui se sont plaints que le nouveau produit était moins efficace ont été informés de l'effet « fréon froid » des inhalateurs à base de CFC qui provient de l'impact de la bouffée d'aérosol dans le fond de la gorge. Les nouveaux inhalateurs à base de HFA produisent des bouffées plus douces et plus chaudes autorisant de plus grands dépôts sur les voies périphériques, ce qui est un effet souhaitable. Une autre plainte courante concerne l'obstruction du dispositif d'actionnement en raison d'un dépôt de HFA. Ce problème peut être résolu simplement en lavant le dispositif avec de l'eau, ce qui est expliqué dans le mode d'emploi accompagnant la cartouche. Cela ne se produisait pas avec les CFC.

44. En Chine, une seule compagnie a lancé les inhalateurs à base de HFA, mais aucune réaction du marché n'a été signalée jusqu'ici.

45. En Inde, tous les génériques commercialisés sous forme d'inhalateurs à base de CFC sont maintenant convertis à la technologie du HFA à un coût raisonnable, même si le prix des inhalateurs à base de HFA est légèrement supérieur aux produits équivalents à base de CFC. Il importe de souligner que l'organisation indienne responsable de la réglementation du prix des médicaments (DPCO) fixe les prix de nombreux produits en consultation avec les fabricants. Les inhalateurs à salbutamol, à bécloéthasone et à mélange bécloéthasone- salbutamol relèvent de la DPCO. Quant aux autres produits, les entreprises peuvent établir elles-mêmes leurs prix. Une entreprise a indiqué que ses inhalateurs au salbutamol à base de CFC coûtaient 74 roupies (1,20 \$US) et les produits équivalents à base de HFA 84 roupies (1,30 \$US).

46. Au Pakistan, les inhalateurs fabriqués à l'échelle locale sont encore en attente d'approbation aux fins de fabrication commerciale. Les inhalateurs à base de HFA importés se sont imposés sur le marché.

QUESTIONS RELATIVES AU FINANCEMENT

47. Certains pays étaient d'avis que le financement alloué aux campagnes de sensibilisation était insuffisant, rendant ainsi le gouvernement dépendant des entreprises pharmaceutiques pour ce qui est de la commercialisation de leurs produits. Au Bangladesh, par exemple, la Fondation des maladies pulmonaires (ONG) préférerait former les médecins de manière indépendante afin de ne pas sembler favoriser un produit en particulier.

X. DÉROGATIONS POUR UTILISATIONS ESSENTIELLES

48. L'Argentine n'a obtenu l'approbation pour ses demandes de dérogations pour utilisations essentielles des CFC qu'en 2010 et 2011 pour respectivement 178 et 107,2 tonnes PAO lors des vingt et unième et vingt-deuxième réunions des Parties, même si le projet d'origine prévoyait de demander une dérogation jusqu'en 2014.

49. Le Bangladesh a bénéficié d'une dérogation pour utilisations essentielles valable pour 156,7 tonnes PAO en 2010 et 57,0 tonnes PAO en 2011 pour le CFC-11 et le CFC-12. Ce pays n'a toutefois pas importé de CFC pour les inhalateurs en 2012.

50. La Chine a reçu une dérogation pour utilisations essentielles valable pour 972,2 tonnes PAO en 2010, 741,15 tonnes PAO en 2011, 532,04 tonnes PAO en 2012 et 388,82 tonnes PAO en 2013, et prévoit avoir recours aux dérogations jusqu'en 2015. Les évaluateurs ont noté que selon la stratégie nationale de transition, l'élimination complète des CFC dans le secteur des inhalateurs à doseur pourrait être reportée jusqu'à la fin de 2017, c'est-à-dire quatre ans après la date initialement prévue dans le plan sectoriel et la date d'achèvement fixée dans la proposition de projet. La vérification indépendante menée en 2011 dans le secteur chinois de la production a révélé l'existence d'un stock inutilisé important de CFC de catégorie inhalateur. Le fabricant n'a réussi à vendre qu'environ 35 pour cent de la production. Les inspections réalisées par l'agence d'exécution nationale chez les fabricants d'inhalateurs à doseur ont révélé que les achats aux niveaux de production conformes aux quotas étaient inférieurs à ceux autorisés dans le cadre des dérogations pour utilisations essentielles. Il importe d'assurer la coordination entre les vérifications indépendantes menées par la Banque mondiale selon la décision 66/54³ et les activités d'inspection réalisées par l'agence d'exécution locale. Ces efforts faciliteraient l'application de la décision XXII/4, par laquelle les Parties encourageaient les Parties visées à l'article 5 qui bénéficient de dérogations pour utilisations essentielles d'envisager de se procurer les chlorofluorocarbones de qualité pharmaceutique dont elles ont besoin en prélevant sur les stocks disponibles et accessibles.

51. Cuba n'a pas fait de demande de dérogation pour utilisations essentielles, même s'il a eu besoin d'importer des inhalateurs sans CFC lorsque la production d'inhalateurs à base de CFC a été stoppée et que la production nationale des produits sans CFC ne pouvait répondre à la demande.

52. L'Inde a bénéficié d'une dérogation pour utilisations essentielles valable pour 343,6 tonnes PAO en 2010 pour des inhalateurs à base de CFC-11 et CFC-12.

53. Le Pakistan a, quant à lui, bénéficié d'une dérogation pour utilisations essentielles valable pour 34,9 tonnes PAO en 2010, 39,6 tonnes PAO en 2011 et 24,1 tonnes PAO en 2012 aux fins d'utilisation d'inhalateurs à base de CFC-11 et CFC-12.

XI. QUESTIONS D'ORDRE TECHNOLOGIQUE ET TECHNIQUE

Accès à la technologie, transfert de technologie ou élaboration de produits

54. Le changement de technologie a causé certains problèmes d'ordre technique, organisationnel et politique. Les problèmes technologiques et techniques sont, d'après les fabricants, parmi les plus difficiles à résoudre.

55. Le pays le plus problématique a sans doute été Cuba, qui, outre le fait d'être le premier pays à mettre en oeuvre ce type de projet, devait aussi faire face aux restrictions commerciales imposées par les États-Unis d'Amérique. Après un premier rejet, le pays a recommencé à chercher un fournisseur. En 2005, un laboratoire, Impopharma Inc. de l'Ontario, Canada, a collaboré avec le fabricant d'équipement Pamasol Willi Mader AG de Suisse afin de mettre au point la technologie et le matériel nécessaires pour les deux produits utilisés à Cuba : salbutamol et fluticasone. Toutefois, le processus d'identification et la fourniture des deux produits ont pris beaucoup de temps. Et comme le laboratoire canadien ne possédait pas l'expérience requise en matière d'infrastructure, de technologie et d'équipement, le passage du stade de la recherche à celui de la production industrielle a été ardu mais a fini par être mené à bien.

³ La décision 66/54 comprend, notamment, la modification du plan d'élimination des CFC de la Chine afin de permettre les exemptions pour la production de CFC destinés à des utilisations essentielles approuvées pour d'autres Parties en 2012.

56. En Argentine, les deux entreprises en cause, Laboratorio Pablo Cassará (LPC) et Denver Pharma (DF) ont mis au point la technologie à base d'isobutane à l'interne, ce qui leur a valu de détenir les droits de propriété intellectuelle pour leurs propres formules. Les molécules produites par LPC sont les suivantes : salbutamol, budésonide, ipratropium, salbutamol/béclométhasone, fluticasone/salmétérol, salbutamol/ipratropium et budésonide/salmétérol. DF produit des molécules de budésonide, béclométhasone, salbutamol, salmétérol/fluticasone et salmétérol/béclométhasone. La sélection des molécules répondait aux besoins du marché et correspondait aux parts de marché et créneaux de chaque entreprise. Pour ce qui est du choix de l'inhalateur à doseur comme mode d'administration du médicament, il s'est fondé sur une analyse approfondie des solutions disponibles. LPC a réalisé deux reconversions simultanément, à savoir le passage des chaînes de production existantes aux inhalateurs à base de HFA, et la conception et la mise en place d'une nouvelle chaîne de production pour les inhalateurs à base d'isobutane. Cette dernière reconversion a respecté les normes internationales reconnues pour l'élaboration de projets avec des usines.

57. Chez LPC, la procédure a suivi les étapes habituelles autant pour le HFA et l'isobutane : élaboration de la formule; conception en parallèle des différents éléments de l'inhalateur : valve, capsule et dispositifs d'actionnement; essais pilotes par lot; essais pilotes de stabilité en accéléré; démarrage du processus d'enregistrement et essais de stabilité à long terme.

58. Les plus grands problèmes auxquels LPC s'est heurté se sont produits lors du processus de formulation, des essais de stabilité et du test de réception sur place. Pour une partie de la formule du HFA, les essais de stabilité réalisés dans des conditions extralégales (plus sévères que les règlements locaux) ont révélé de plus grandes interactions avec le revêtement intérieur des capsules, ce qui a nécessité la pose d'un revêtement spécial par induction de plasma au gaz. La formule d'isobutane n'a pas posé de problème. Les formules de HFA se sont avérées éventuellement plus fluides, ce qui a permis de réduire les besoins de nettoyage des équipements et d'accroître la productivité.

59. Une étape spéciale du processus a été la mise au point d'un équipement à l'échelle pour les essais pilotes par lot, la substance à traiter n'étant plus un liquide mais un gaz. L'entreprise a conclu un accord avec la société italienne Coster, présente localement, pour l'élaboration des valves. Dans le cas de l'un des produits, le budésonide, la valve n'a pu être conçue au niveau local, obligeant ainsi à avoir recours aux marchés internationaux.

60. Le procédé de formulation du HFA comporte une seule phase à la fois chez LPC et DF, et ces deux entreprises emploient de l'éthanol dans leurs inhalateurs au salbutamol, à un pourcentage maximum de 14 pour cent, car dans un climat tropical et humide, avec une humidité relative supérieure à 65 pour cent, le recours à l'éthanol empêche la molécule de salbutamol de perdre une partie de ses propriétés compte tenu de sa nature hydrophile. Les deux sociétés ont indiqué qu'il a été nécessaire d'élaborer tous les composants de l'inhalateur, la valve ayant présenté le plus grand défi. LPC a utilisé des substances en solution et en suspension selon la molécule, alors que DF n'a employé que des formules en suspension.

61. Les capsules en aluminium utilisées pour les inhalateurs à base de HFA ont été les mêmes que pour les inhalateurs à base de CFC. Il y a eu une importante décision à prendre en rapport avec le revêtement intérieur des capsules généralement constitué de polycarbonates. Les deux entreprises ont décidé d'écarter ce type de revêtement même si cette technique est encore employée par d'autres laboratoires dans le monde.

62. Lors du processus de transition, DF a mis au point un nouveau dispositif d'espacement à faible charge électrostatique à l'intention des nourrissons et des enfants. La société a aussi précisé qu'avec le passage du CFC au HFA, le dispositif d'actionnement a plus facilement tendance à s'obstruer. Les médecins et les patients ont été informés de ce fait.

63. Même si les deux entreprises ont reconnu les difficultés inhérentes à l'élaboration d'une nouvelle formule, il n'y a eu aucun retard notable ne pouvant être rattrapé, et celles-ci ont pu mener à bien et à temps les reconversions au HFA. Chez LPC, la reconversion de la chaîne de salbutamol à l'isobutane s'est également faite sans retard. En février 2014, le processus d'enregistrement de l'inhalateur à base d'isobutane a été amorcé et le projet devrait être achevé d'ici la fin de 2014, en accord avec les plans initiaux.

64. En résumé, on peut affirmer que l'adaptation des milieux locaux aux nouvelles technologies à base de HFA et de HC a posé des problèmes techniques de complexité diverse, dont les impacts ont pu être réduits grâce à une planification et une préparation technique soigneuses. La nécessité d'appliquer des mesures et normes de sécurité approuvées à l'échelle internationale a ajouté un niveau de complexité au projet qu'il a fallu prendre en compte et planifier, mais a assuré la sécurité des opérations lors de la réalisation de l'essai d'acceptation des matières inflammables (SAT).

65. Au Bangladesh, l'un des problèmes techniques rencontrés concernait le volume de suspension laissé dans le récipient de mélange, qui tombait sous l'agitateur. Les entreprises ont travaillé en étroite collaboration avec le fabricant de matériel et ont été en mesure de réduire le volume qui ne pouvait être utilisé. Un fabricant d'inhalateurs (Square) a été incapable de lancer certains de ses produits en raison d'une demande trop faible et a dû trouver un récipient de mélange conique plus petit afin de produire des lots réduits. Toutes les entreprises ont mis en place des installations de fabrication et d'essai de pointe et installé de l'équipement haute vitesse, ce qui a accru sensiblement leurs capacités (financement de contrepartie assuré par les entreprises).

66. En Chine, les compagnies pharmaceutiques qui ont décidé de mettre au point leurs propres formules ont connu des difficultés lors du passage de la technologie à base de CFC à celle du HFA qui les ont obligés à revoir la formule des inhalateurs et à réajuster le processus de production. L'élaboration de ses propres formules nécessite des capacités suffisantes en matière de recherche-développement et des laboratoires et équipements d'essai adaptés. Les composants des inhalateurs ont été à l'origine d'autres problèmes techniques. L'utilisation de l'excipient à base de HFC-134a requiert de nouvelles valves et de nouvelles capsules à revêtement. Les nouvelles propriétés physiques de la formule obligent à modifier la conception de la valve afin d'assurer le débit et le dosage voulus. Étant donné que le HFC-134a est chimiquement moins stable que les CFC, les composants de la valve (p. ex. caoutchouc étanche et additifs) doivent être compatibles avec le nouveau gaz propulseur. Dans certains cas, il convient de concevoir un nouveau dispositif d'actionnement afin d'assurer la bonne distribution des particules actives et d'ajuster le débit. Les quatre entreprises ont acheté leurs capsules et valves auprès de fournisseurs internationaux. D'après les sociétés visitées en Chine, la résolution des problèmes technologiques et techniques constitue l'aspect le plus ardu pour les fabricants, et cela peut prendre jusqu'à quatre ans.

67. En Inde, tous les produits ont été élaborés à l'interne, avec l'appui de certaines entreprises d'emballage. Il y a eu quelques problèmes de stabilité avec l'alcool, notamment dans le cas d'une entreprise qui utilisait 4-5 ml d'alcool. Le fait de réduire la teneur à un pour cent a provoqué de grands changements de concentration dus à des variations dans la machine de remplissage à deux phases. Avec le concours du fournisseur d'équipement, ils ont réussi à concevoir une machine de remplissage à phase unique, ce qui a résolu le problème.

68. Cipla a connu des problèmes de stabilité avec le HFA-134a pour ses molécules d'ipratropium, de triotropium et d'ipratropium/salbutamol. En passant au HFA-227, ils ont été en mesure d'obtenir des produits stables. Cipla a indiqué que le choix du dispositif d'actionnement a pris beaucoup de temps. Les valves ont également constitué un obstacle majeur. Les produits secs ont besoin d'un certain type de valve, tandis que les produits à base d'alcool sont compatibles avec un autre type de valve. Les produits exportés utilisent des valves espagnoles. Chaque changement de fournisseur de valve ou chaque modification d'orifice dans le dispositif d'actionnement doit faire l'objet d'un processus d'approbation complet. L'entreprise emploie des capsules ordinaires pour certains produits, des capsules anodisées pour

d'autres, et même des capsules revêtues d'époxyde (qui seront bientôt remplacées par des capsules à revêtement au plasma).

69. Chez Midas Care, il y a eu des problèmes de stabilité avec le tiotropium, l'ipratropium, et les mélanges tiotropium/formotérol et formotérol/béclométhasone dans le cas du HFA-134a. Ces problèmes se sont poursuivis avec le HFA-227. On a enfin pu obtenir un produit stable en combinant, dans une proportion 50-50, le HFA-134a et le HFA-227.

70. Toutes les sociétés, à l'exception de Midas Care, ont recours à la fois à des formules sèches et humides (à base d'alcool). Cipla a changé toutes ses chaînes de production et toutes ses installations; Midas Care a converti une chaîne de production à deux phases afin de pouvoir traiter le HFA-134a sous haute pression, et a produit une chaîne à phase unique et une autre ayant la capacité de phase unique et de phase double. La chaîne de remplissage de Zydus Cadilla pouvait traiter à la fois les produits à base de CFC et à base de HFA. Sun Pharma a converti sa chaîne de remplissage à un système à phase unique.

71. Au Pakistan, GSK, le seul bénéficiaire du projet, a obtenu la technologie de sa société mère à Everaux, en France. Toute la recherche-développement a été effectuée dans ce pays, et tous les équipements ont été recommandés par la société mère. Pamasol, le fournisseur d'équipement, s'est chargé de l'installation de tout le matériel. L'entreprise a mis au point une formule sans alcool pour le salbutamol et attend l'approbation pour entreprendre la production commerciale.

72. Même si la société Macter, au Pakistan, n'était pas bénéficiaire du projet, étant donné qu'elle a commencé la production après la date butoir, elle a entrepris de convertir ses installations de production d'inhalateurs à base de CFC à une production à base de HFA. Il y a eu certains problèmes au départ en raison du manque d'équipement pilote, mais depuis le début du processus tôt en 2009, l'entreprise a eu assez de temps pour étudier les solutions de rechange. Les problèmes relatifs aux essais ont été traités avec l'aide de l'université de Karachi, et l'achat de l'équipement a été réalisé plus tard. Elle a aussi reçu l'aide de Pharma Delivery Solutions (consultant de projet) et de Bepak, le fournisseur d'éléments d'emballage. Les problèmes de stabilité ont été résolus en collaboration avec le consultant, ce qui a évité tout retard. L'entreprise emploie de l'alcool dans sa formule, mais a été capable de réduire la quantité d'alcool utilisée, ainsi que d'une autre substance chimique qui laissait un arrière-goût. L'équipement initial était une machine de remplissage et de fermeture à deux phases et à six têtes fournie par Pamasol, laquelle a été convertie sur place et a été entièrement testée dans des conditions de remplissage à double phase. L'entreprise cherche maintenant à passer à un système à phase unique.

Surcoûts d'investissement et surcoûts d'exploitation

73. Les fonds approuvés ne couvraient pas tous les coûts du passage de produits à base de CFC à des produits sans CFC et variaient selon la production de référence. Toutes les entreprises ont dû apporter des contributions de contrepartie substantielles. Les montants exacts demeurent confidentiels dans la plupart des cas et peuvent être attribués aux plus grandes capacités des chaînes de production et aux coûts de mise en place des laboratoires et centres de recherche-développement.

74. Les surcoûts d'exploitation ne sont pas disponibles pour les fabricants en Argentine, au Bangladesh, à Cuba, en Inde et au Pakistan.

75. Comme cela a été mentionné précédemment, une société en Inde a indiqué que ses inhalateurs à base de CFC (salbutamol) coûtaient 74 roupies (1,20 \$US), tandis que les inhalateurs à base de HFA équivalents coûtaient 84 roupies (1,30 \$US). Les données de la Chine montrent que les coûts des inhalateurs à base de CFC vont de 4,18 à 6,01 RMB (0,67 \$US à 0,97 \$US) chez quatre entreprises, alors que pour les inhalateurs à base de HFA, ceux-ci s'évaluent de 5,96 à 8,70 RMB (0,96 \$US à 1,40 \$US). Les surcoûts d'exploitation calculés dans le plan sectoriel des inhalateurs en Chine étaient de 0,59 RMB (0,09 \$US) par capsule, ce qui représente environ 23 pour cent des surcoûts d'exploitation moyennés,

établis à partir des prix courants des composants d'inhalateurs. Les variations les plus importantes sont observées dans le prix des capsules, suivi du prix du CFC et du HFA.

XII. CAUSES DES RETARDS

76. Les retards ont été attribuables à diverses raisons. Dans le cas du Bangladesh, même si le projet a été officiellement approuvé en juillet 2007, l'accord entre le PNUD et le gouvernement n'a été approuvé qu'en septembre 2008, et les accords entre le gouvernement et les fabricants n'ont été signés qu'en octobre 2009. En 2011, les usines à base de HFA des fabricants étaient en mesure d'assurer une production commerciale.

77. L'enregistrement des inhalateurs sans CFC demeure très problématique pour les fabricants, ce qui cause de longs retards. La structure de l'industrie de la fabrication des inhalateurs est telle qu'en 2007, quatre entreprises (sur 16), assuraient 91 pour cent de la production annuelle totale. Le manque de capital chez les petites entreprises et le coût élevé des droits de brevet et redevances sont les principaux facteurs qui ralentissent le transfert de technologie. Cela est la cause de nombreux retards dans le démarrage de la production des inhalateurs sans CFC. L'abandon total de l'utilisation des CFC dans la production des inhalateurs en Chine n'interviendra pas avant 2017.

78. L'établissement de la date de l'interdiction de la consommation de CFC en Chine demeure un problème. L'incertitude liée à la date de l'élimination complète des CFC crée une certaine confusion chez les fabricants d'inhalateurs dans ce pays. Il convient de mettre fin dès que possible à cette incertitude. Selon l'agence d'exécution (ONUDI), la question est complexe car la transition est difficile pour les entreprises concernées et il n'est pas aisé de prendre une décision concernant l'interdiction absolue de la consommation de CFC. Une bonne réglementation devrait tenir compte de la grande diversité des produits ainsi que des besoins des fabricants et patients à l'échelle locale. L'interdiction des CFC pourrait intervenir à la fin de la période de transition, notamment pour garantir la viabilité des reconversions. De plus, le prix des inhalateurs fabriqués localement est réglementé par le gouvernement, ce qui a pour effet de diminuer la marge de profit et la disponibilité des capitaux pour les fabricants. Les fabricants locaux doivent aussi faire face à la concurrence des multinationales. Ces conditions limitent le potentiel d'investissement et compliquent le passage aux inhalateurs sans CFC. Le grand nombre de demandes et la capacité limitée des services d'enregistrement de la CFDA créent par ailleurs des retards dans le traitement. En 2011, la CFDA a mis sur pied un système de traitement accéléré afin de réduire le temps d'attente pour le traitement des demandes concernant les inhalateurs sans CFC. Toutefois, l'enregistrement des inhalateurs sans CFC demeure très problématique pour les fabricants chinois.

79. À Cuba, les retards ont été causés par la recherche d'un fournisseur qui ne serait pas touché par l'embargo commercial imposé par les États-Unis d'Amérique sur le pays; et les complications habituelles associées à la création de nouvelles formules pharmaceutiques et à la mise en place à l'échelle locale d'une technologie étrangère complexe; aucune autre cause importante n'a été relevée.

80. En Inde, un mémorandum d'accord a été signé par toutes les entreprises en octobre 2009. Les quatre sociétés ont achevé la reconversion à la production à base de HFA à la fin de 2011 ou au début de 2012. Certaines d'entre elles avaient déjà introduit les inhalateurs à base de HFA avant de signer le mémorandum d'accord.

81. Au Pakistan, GSK a initialement tardé à signer le mémorandum d'accord. On s'est par la suite rendu compte que leur participation étrangère était passée de 78 pour cent, au moment de l'approbation du projet, à 82,59 pour cent en 2013. Le financement devait donc être réduit et un nouveau mémorandum d'accord a finalement été signé. Même si l'entreprise est prête à démarrer la production commerciale, elle attend toujours l'approbation des autorités chargées de la réglementation.

XIII. CONCLUSIONS ET ENSEIGNEMENTS TIRÉS

82. Tous les pays visités ont satisfait les objectifs des projets ou sont sur le point de le faire. Ils mèneront à terme le processus de remplacement des inhalateurs à base de CFC par des inhalateurs sans CFC d'ici la fin de 2014, à l'exception de la Chine qui y parviendra en 2017. Par ailleurs, la transition s'est effectuée sans inconvénient pour les patients souffrant d'asthme ou de maladie pulmonaire obstructive chronique.

83. La mise en œuvre des projets s'est toutefois heurtée à certains obstacles :

- (a) En raison de la complexité des projets et du nombre élevé de parties prenantes, notamment le Ministère de l'environnement, le Ministère de l'industrie, le Ministère de la santé, les services associés, les organismes de réglementation des produits pharmaceutiques, les associations professionnelles, les agences d'exécution et les sociétés privées, les activités de coordination et de communication entre les institutions concernées ont joué un rôle déterminant. Pour faire face à cette nouvelle situation, il a fallu modifier les configurations organisationnelles et créer de nouveaux mécanismes de coordination;
- (b) L'accès aux médicaments et aux services de santé dépend à la fois de la demande et de la complexité des approvisionnements, en plus d'être influencé par plusieurs facteurs comme le pouvoir d'achat de la population; la sensibilisation des patients et fournisseurs de produits pharmaceutiques aux avantages des nouveaux médicaments; et l'organisation du système médical et du système de fabrication et de distribution des médicaments. L'évaluation a révélé qu'il y avait de grands écarts dans le pouvoir d'achat entre les milieux ruraux et urbains de même qu'entre les régions côtières et intérieures; que les entreprises internationales préfèrent se centrer sur les secteurs plus prospères; et qu'à certains endroits, les patients préfèrent encore les traitements traditionnels. Afin de résoudre ces problèmes, il est nécessaire de développer une production locale solide, de mettre en place un système de distribution efficace et d'intensifier les activités de sensibilisation en vue de rejoindre un plus grand nombre de parties prenantes et de patients;
- (c) L'accès aux inhalateurs par les patients et sa viabilité n'ont pas changé après le passage à la technologie sans CFC en raison principalement des politiques gouvernementales en matière de soins de santé publique; de la réglementation des prix des médicaments; et dans certains pays, de la gratuité des soins de santé pour une importante portion de la population et du nombre élevé de programmes sociaux qui garantissent l'accès gratuit aux médicaments par les bénéficiaires;
- (d) Les campagnes de sensibilisation ont donné des résultats positifs pour ce qui est de la prise de conscience des avantages procurés par les inhalateurs. Elles ont grandement profité du soutien des autorités politiques de haut niveau, notamment au Bangladesh, et de la participation des entreprises privées, et des associations professionnelles de médecins et de pharmaciens;
- (e) En Chine, il serait avantageux de mettre en place des systèmes de communication officiels entre les diverses parties prenantes (MEP/FECO, CFDA et Ministère de la santé (MOH), CMDA et CPA) en vue de faciliter la mise en œuvre du plan sectoriel pour les inhalateurs. La participation de représentants du MOH, de la CMDA et de la CPA aux activités du groupe de travail spécial faciliterait la promotion dans les hôpitaux des

inhalateurs sans CFC produits à l'échelle locale, en renforçant la coopération patient-médecin-industrie, et contribuerait à la poursuite des campagnes de sensibilisation et à la réduction de leurs coûts;

- (f) À Cuba, la conception et la réalisation des campagnes de formation et de sensibilisation dans le cadre de la stratégie de transition ont suivi une approche méthodologique très rigoureuse fondée sur une solide infrastructure d'institutions capables de fournir le personnel compétent et le savoir-faire nécessaires. Cette méthodologie à elle seule pourrait profiter à d'autres pays visés à l'article 5 en améliorant le rapport coûts-efficacité de programmes semblables. Les agences d'exécution pourraient jouer un rôle plus proactif pour ce qui est de la diffusion de l'expérience acquise en organisant des campagnes de sensibilisation aux inhalateurs à doseur dans d'autres pays visés à l'article 5;
- (g) Le transfert de technologie s'est heurté à des problèmes d'ordre technique, organisationnel et politique qui ont souvent retardé la mise en œuvre des projets. Tous les projets ont donné lieu à des formations techniques qui ont été essentielles à leur réussite en plus de renforcer les capacités nationales au profit de la viabilité des résultats et des développements futurs;
- (h) Il serait utile d'assurer la coordination entre les vérifications indépendantes menées par la Banque mondiale en vertu de la décision 66/54 et les activités d'inspection sur place. Ces efforts faciliteraient l'application de la décision 22/4 qui encourage les Parties visées à l'article 5 qui bénéficient de demandes de dérogation pour utilisations essentielles à envisager de se procurer les CFC de qualité pharmaceutique dont elles ont besoin en prélevant sur les stocks disponibles et accessibles;
- (i) Le nombre élevé de parties prenantes et le manque d'interconnexion ont compliqué la coordination des projets, ce qui a nécessité l'organisation d'un plus grand nombre de réunions de coordination. Il convient donc d'adopter une approche plus systématique pour l'organisation de ces réunions à titre de mesure de soutien;
- (j) L'existence d'institutions nationales compétentes a grandement facilité la réalisation de campagnes de formation et d'information dans le cadre de la stratégie de transition, en procurant l'infrastructure, le savoir-faire et les ressources nécessaires à la mise en œuvre réussie des projets.

XIV. RECOMMANDATION

84. Le Comité exécutif pourrait souhaiter prendre note du rapport sur l'évaluation des projets de reconversion d'inhalateurs à doseur à base de CFC à des technologies sans CFC figurant dans le document UNEP/OzL.Pro/ExCom/72/9.