



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

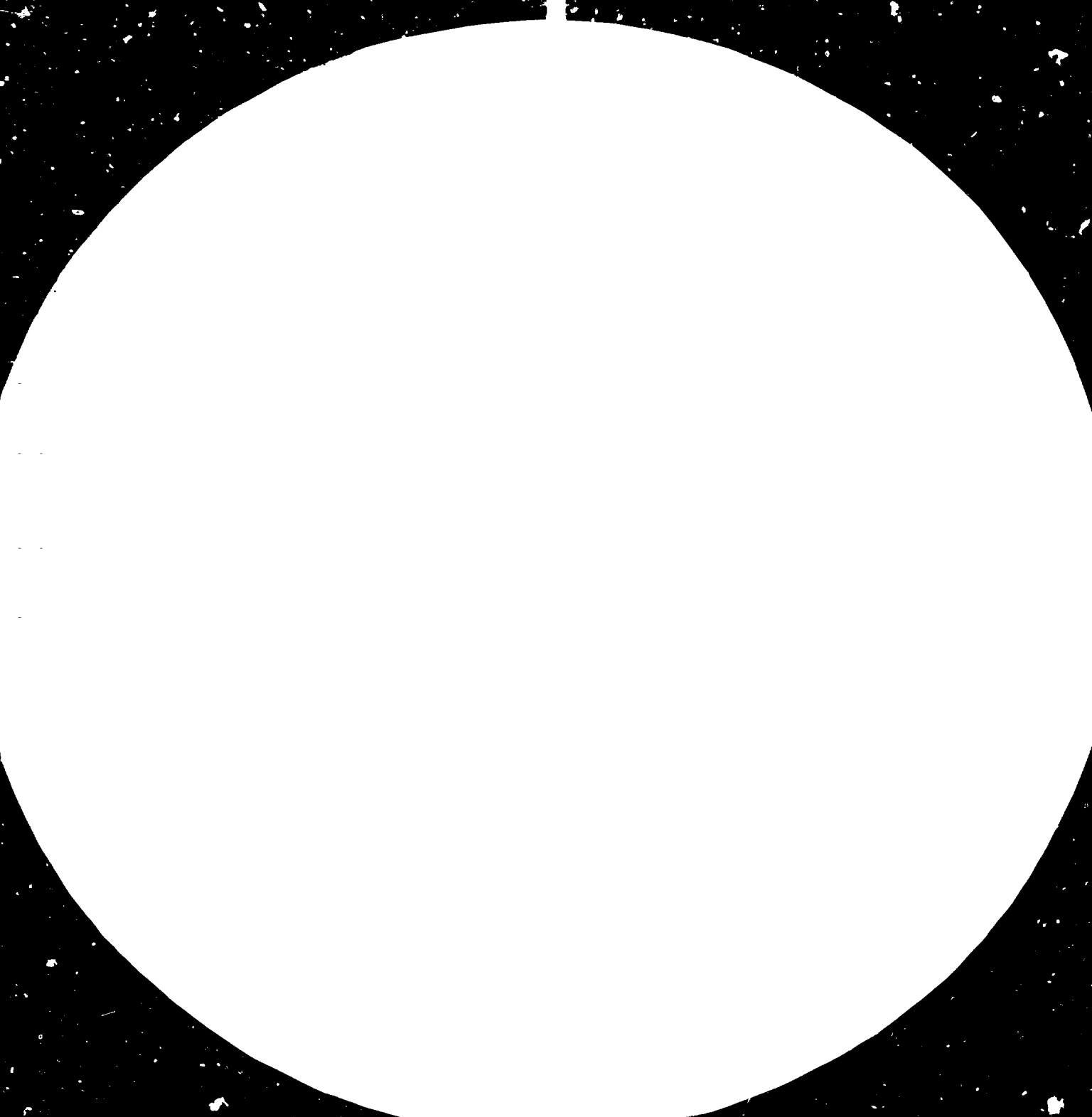
FAIR USE POLICY

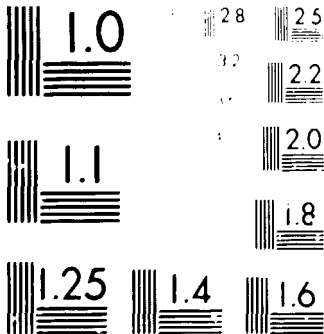
Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org





Microcopy Resolution Test Chart (ANSI #2)

100% (100% = 100% of original)

50% (50% = 50% of original)

25% (25% = 25% of original)

12.5% (12.5% = 12.5% of original)

6.25% (6.25% = 6.25% of original)

3.125% (3.125% = 3.125% of original)

1.5625% (1.5625% = 1.5625% of original)

100% (100% = 100% of original)

50% (50% = 50% of original)

25% (25% = 25% of original)

12.5% (12.5% = 12.5% of original)

6.25% (6.25% = 6.25% of original)

3.125% (3.125% = 3.125% of original)

1.5625% (1.5625% = 1.5625% of original)

0.78125% (0.78125% = 0.78125% of original)

0.390625% (0.390625% = 0.390625% of original)

0.1953125% (0.1953125% = 0.1953125% of original)

0.09765625% (0.09765625% = 0.09765625% of original)

0.048828125% (0.048828125% = 0.048828125% of original)

0.0244140625% (0.0244140625% = 0.0244140625% of original)

0.01220703125% (0.01220703125% = 0.01220703125% of original)

0.006103515625% (0.006103515625% = 0.006103515625% of original)

0.0030517578125% (0.0030517578125% = 0.0030517578125% of original)

0.00152587890625% (0.00152587890625% = 0.00152587890625% of original)

0.000762939453125% (0.000762939453125% = 0.000762939453125% of original)

0.0003814697265625% (0.0003814697265625% = 0.0003814697265625% of original)

0.00019073486328125% (0.00019073486328125% = 0.00019073486328125% of original)

0.000095367431640625% (0.000095367431640625% = 0.000095367431640625% of original)

0.0000476837158203125% (0.0000476837158203125% = 0.0000476837158203125% of original)

0.00002384185791015625% (0.00002384185791015625% = 0.00002384185791015625% of original)

0.000011920928955078125% (0.000011920928955078125% = 0.000011920928955078125% of original)

0.0000059604644775390625% (0.0000059604644775390625% = 0.0000059604644775390625% of original)

0.00000298023223876953125% (0.00000298023223876953125% = 0.00000298023223876953125% of original)

0.000001490116119384765625% (0.000001490116119384765625% = 0.000001490116119384765625% of original)

0.0000007450580596923828125% (0.0000007450580596923828125% = 0.0000007450580596923828125% of original)

0.00000037252902984619140625% (0.00000037252902984619140625% = 0.00000037252902984619140625% of original)

0.000000186264514923095703125% (0.000000186264514923095703125% = 0.000000186264514923095703125% of original)

0.0000000931322574615478515625% (0.0000000931322574615478515625% = 0.0000000931322574615478515625% of original)

0.00000004656612873077392578125% (0.00000004656612873077392578125% = 0.00000004656612873077392578125% of original)

0.000000023283064365386962890625% (0.000000023283064365386962890625% = 0.000000023283064365386962890625% of original)

0.0000000116415321826934814453125% (0.0000000116415321826934814453125% = 0.0000000116415321826934814453125% of original)

0.00000000582076609134674072265625% (0.00000000582076609134674072265625% = 0.00000000582076609134674072265625% of original)

0.000000002910383045673370361328125% (0.000000002910383045673370361328125% = 0.000000002910383045673370361328125% of original)

0.0000000014551915228366851806640625% (0.0000000014551915228366851806640625% = 0.0000000014551915228366851806640625% of original)

0.00000000072759576141834259033203125% (0.00000000072759576141834259033203125% = 0.00000000072759576141834259033203125% of original)

0.000000000363797880709171295166015625% (0.000000000363797880709171295166015625% = 0.000000000363797880709171295166015625% of original)

0.0000000001818989403545856475830078125% (0.0000000001818989403545856475830078125% = 0.0000000001818989403545856475830078125% of original)

0.00000000009094947017729282379150390625% (0.00000000009094947017729282379150390625% = 0.00000000009094947017729282379150390625% of original)

0.000000000045474735088646411895751953125% (0.000000000045474735088646411895751953125% = 0.000000000045474735088646411895751953125% of original)

0.0000000000227373675443232059478759765625% (0.0000000000227373675443232059478759765625% = 0.0000000000227373675443232059478759765625% of original)

0.00000000001136868377216160297393798828125% (0.00000000001136868377216160297393798828125% = 0.00000000001136868377216160297393798828125% of original)

0.000000000005684341886080801486968994140625% (0.000000000005684341886080801486968994140625% = 0.000000000005684341886080801486968994140625% of original)

0.0000000000028421709430404007434844970703125% (0.0000000000028421709430404007434844970703125% = 0.0000000000028421709430404007434844970703125% of original)

0.00000000000142108547152020037174224853515625% (0.00000000000142108547152020037174224853515625% = 0.00000000000142108547152020037174224853515625% of original)

0.000000000000710542735760100185871124267578125% (0.000000000000710542735760100185871124267578125% = 0.000000000000710542735760100185871124267578125% of original)

0.0000000000003552713678800500929355621337890625% (0.0000000000003552713678800500929355621337890625% = 0.0000000000003552713678800500929355621337890625% of original)

0.00000000000017763568394002504646778106689453125% (0.00000000000017763568394002504646778106689453125% = 0.00000000000017763568394002504646778106689453125% of original)

0.000000000000088817841970012523233890533447265625% (0.000000000000088817841970012523233890533447265625% = 0.000000000000088817841970012523233890533447265625% of original)

0.0000000000000444089209850062616169452667236328125% (0.0000000000000444089209850062616169452667236328125% = 0.0000000000000444089209850062616169452667236328125% of original)

0.00000000000002220446049250313080847263336171640625% (0.00000000000002220446049250313080847263336171640625% = 0.00000000000002220446049250313080847263336171640625% of original)

0.000000000000011102230246251565404236316680858203125% (0.000000000000011102230246251565404236316680858203125% = 0.000000000000011102230246251565404236316680858203125% of original)

0.0000000000000055511151231257827021181583340291015625% (0.0000000000000055511151231257827021181583340291015625% = 0.0000000000000055511151231257827021181583340291015625% of original)

0.0000000000000027755575615628913510590791670145578125% (0.0000000000000027755575615628913510590791670145578125% = 0.0000000000000027755575615628913510590791670145578125% of original)

0.0000000000000013877787807814456755295395835072890625% (0.0000000000000013877787807814456755295395835072890625% = 0.0000000000000013877787807814456755295395835072890625% of original)

0.00000000000000069388939039072283776476979175364453125% (0.00000000000000069388939039072283776476979175364453125% = 0.00000000000000069388939039072283776476979175364453125% of original)

0.000000000000000346944695195361418882384895876822265625% (0.000000000000000346944695195361418882384895876822265625% = 0.000000000000000346944695195361418882384895876822265625% of original)

0.0000000000000001734723475976807094411924479384111328125% (0.0000000000000001734723475976807094411924479384111328125% = 0.0000000000000001734723475976807094411924479384111328125% of original)

0.0000000000000000867361737988403547205962239692056640625% (0.0000000000000000867361737988403547205962239692056640625% = 0.0000000000000000867361737988403547205962239692056640625% of original)

0.0000000000000000433680868994201773602981198460283203125% (0.0000000000000000433680868994201773602981198460283203125% = 0.0000000000000000433680868994201773602981198460283203125% of original)

0.00000000000000002168404344971008868014905992301416015625% (0.00000000000000002168404344971008868014905992301416015625% = 0.00000000000000002168404344971008868014905992301416015625% of original)

0.000000000000000010842021724855044340074529961507080078125% (0.000000000000000010842021724855044340074529961507080078125% = 0.000000000000000010842021724855044340074529961507080078125% of original)

0.0000000000000000054210108624275221700372649807535400390625% (0.0000000000000000054210108624275221700372649807535400390625% = 0.0000000000000000054210108624275221700372649807535400390625% of original)

0.00000000000000000271050543121376108501863249037677001953125% (0.00000000000000000271050543121376108501863249037677001953125% = 0.00000000000000000271050543121376108501863249037677001953125% of original)

0.000000000000000001355252715606880542509316245188385009765625% (0.000000000000000001355252715606880542509316245188385009765625% = 0.000000000000000001355252715606880542509316245188385009765625% of original)

0.0000000000000000006776263578034402712546581225941925048828125% (0.0000000000000000006776263578034402712546581225941925048828125% = 0.0000000000000000006776263578034402712546581225941925048828125% of original)

0.00000000000000000033881317890172013562732906129709625244140625% (0.00000000000000000033881317890172013562732906129709625244140625% = 0.00000000000000000033881317890172013562732906129709625244140625% of original)

0.0000000000000000001694065894508600678136645306485481262203125% (0.0000000000000000001694065894508600678136645306485481262203125% = 0.0000000000000000001694065894508600678136645306485481262203125% of original)

0.00000000000000000008470329472543003390683226532427406311015625% (0.00000000000000000008470329472543003390683226532427406311015625% = 0.00000000000000000008470329472543003390683226532427406311015625% of original)

0.000000000000000000042351647362715016953416132662137031555078125% (0.000000000000000000042351647362715016953416132662137031555078125% = 0.000000000000000000042351647362715016953416132662137031555078125% of original)

0.0000000000000000000211758236813575084767080663310685177775390625% (0.0000000000000000000211758236813575084767080663310685177775390625% = 0.0000000000000000000211758236813575084767080663310685177775390625% of original)

0.000000000000000000010587911840678754238354033165534258888958203125% (0.000000000000000000010587911840678754238354033165534258888958203125% = 0.000000000000000000010587911840678754238354033165534258888958203125% of original)

0.0000000000000000000052939559203393771191770165827671294444791015625% (0.0000000000000000000052939559203393771191770165827671294444791015625% = 0.0000000000000000000052939559203393771191770165827671294444791015625% of original)

0.0000000000000000000026469779601696885595885082913835622222395578125% (0.00000000000000000000264697796016968855958850829138356222223955781



11823-F



Distr. LIMITEE

ID/WG.385/2
12 Novembre 1982

FRANCAIS
ORIGINAL : ANGLAIS

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

Réunion du groupe spécial d'experts sur
les arrangements contractuels relatifs à
l'industrie pharmaceutique

ienne. (Autriche), 15 - 17 décembre 1982

DISPOSITIONS EN VUE DU TRANSFERT DE
TECHNOLOGIE POUR LA PRODUCTION DE
PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES.
CONDITIONS CONTRACTUELLES ET NOTES
INFORMATIVES DE BASE*.

Document établi par
le secrétariat de l'ONUDI

* Ce document est la traduction d'un texte qui n'a pas fait
l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

V.82-33751

S O M M A I R E

I. Introduction

1. Préface
2. Objectif, portée et teneur du présent document
3. Licences de production de préparations dosées
4. Equipements principaux et spéciaux requis
5. Matières premières requises
6. Contrôle de qualité et de procédés
7. Emballage
8. Commercialisation

II. Notes informatives de base et clauses types

1. Exposé des faits
2. Définitions
3. Informations médicales et scientifiques. Homologation des produits.
4. Informations techniques
5. Assistance technique
6. Formation
7. Brevets
8. Marques de fabrique
9. Fourniture des médicaments de base
10. Perfectionnements
11. Exclusivité
12. Non-divulgateion
13. Rémunération
14. Garanties
15. Garantie pour contrefaçon
16. Responsabilité
17. Assurances
18. Durée
19. Utilisation des informations techniques et brevets
20. Date d'entrée en vigueur effective du contrat
21. Résiliation
22. Exonération (force majeure)
23. Sous-licences et affectation
24. Loi applicable et règlement des litiges

Annexes

- I. Technologie de procédés pour la fabrication de préparations pharmaceutiques.
- II. Détails de l'équipement de fabrication
- III. Matières premières et matériel auxiliaire requis pour la fabrication
- IV. Contrôle de la qualité
- V. Matériaux d'emballage

1. Préface

Conformément à la recommandation N°2 émise lors de la première réunion de consultation sur l'industrie pharmaceutique tenue à Lisbonne en décembre 1980, il a été demandé à l'ONUDI de préparer un document sur les différentes conditions contractuelles et leur variantes, notes informatives de base comprises, liées aux dispositions contractuelles en vue du transfert de technologie dans l'industrie pharmaceutique.

La Table ronde sur l'industrie pharmaceutique qui a eu lieu au Maroc en décembre 1981 a, de plus, recommandé que l'ONUDI prépare un document sur les dispositions contractuelles concernant le transfert de technologie des préparations, en prenant en compte l'expérience déjà importante des pays en développement dans ce domaine (*).

Conformément à ces recommandations, le présent document fournit des principes directeurs généraux et des propositions concrètes de projets pour la négociation et la conclusion d'accords de licence liés à la production de formules pharmaceutiques. La préparation de ce document a été faite sur l'hypothèse de base selon laquelle l'acquéreur exploite déjà une usine de production de médicaments ou encore que cette usine est en cours de construction, indépendamment de l'accord de licence traité ici.

2. Objet, portée et teneur du présent document

Le présent document s'adresse principalement aux parties à des négociations visant la fabrication de médicaments et particulièrement aux entreprises exploitant leurs services dans les pays en développement. Il a été tenu compte, dans sa préparation, d'un certain nombre de principes, comme décrit dans un document précédent de l'ONUDI (**), et comme recommandé par la Table ronde au Maroc:

- (a) Le transfert de technologie doit aider à cerner et à résoudre les problèmes économiques et sociaux liés à la production et à l'utilisation de produits pharmaceutiques dans les pays en développement et contribuer ainsi à améliorer sensiblement l'offre, à des prix adéquats, de médicaments essentiels et de qualité dans les pays en développement:

(*) Voir UNIDC/ PC.33, 21 janvier 1982.

(**) "Questions dont il faut tenir compte en négociant un accord de transfert de technologie et conditions et modalités pouvant être stipulées dans ces arrangements ainsi que variantes de ces conditions et modalités: portée, structure et teneur possibles".
PC.19, 17 octobre 1981. Document 4 ci-joint.

(b) Les parties à un accord de transfert de technologie doivent prendre en considération la politique du pays acquéreur en matière de santé publique, de médicaments, d'industrie etc. , et notamment ses efforts visant à la substitution des importations, au développement des compétences techniques, à la promotion de l'innovation locale etc.;

(c) Les clauses et conditions des accords de licence doivent être équitables et raisonnables, notamment en ce qui concerne les paiements, et ne pas être moins favorables pour l'acquéreur que les clauses et conditions habituellement fixées par le fournisseur ou par d'autres donneurs de licences, dignes de confiance pour des technologies analogues et dans des circonstances analogues;

(d) Les accords doivent notamment :

- (i) prévoir les moyens requis pour que la technologie transférée soit assimilée par le personnel local;
- (ii) prévoir l'emploi, dans toute la mesure du possible, des matériaux et des services disponibles sur place;
- (iii) faciliter l'adaptation et le développement éventuels de la technologie acquise ou, en tout cas, n'y pas faire obstacle;
- (iv) comporter des clauses adéquates garantissant l'exécution des obligations contractées par les parties ;
- (v) fournir des renseignements complets sur les caractéristiques de la technologie transférée et des médicaments à fabriquer, et notamment sur les risques et effets secondaires éventuels;
- (vi) ne pas contenir des clauses restreignant de façon injustifiée l'emploi de la technique par l'acquéreur.

Ce document traite des points principaux devant faire l'objet de négociations lors de la conclusion d'accords de licences du genre de ceux mentionnés plus haut. Lorsque nécessaire, il comporte:

- i) les éléments devant être pris en compte lors de la négociation et de la rédaction des clauses;

- ii) les aspects techniques et, en particulier, les difficultés pouvant être rencontrées lors de la phase de négociation et de la mise en application de l'accord;
- iii) des exemples concrets, dans toute la mesure du possible, indiquant les implications techniques des différentes formules pharmaceutiques (injections, comprimés, capsules etc.);
- iv) des recommandations concernant la manière de traiter de questions particulières;
- v) des modèles de clauses et leurs variantes.

Il est évident que les recommandations émises dans ce document, ainsi que les clauses et variantes proposées, ne peuvent pas couvrir toutes les façons possibles de traiter chaque situation particulière. Il ne comprend que celles estimées être les plus importantes ou les plus appropriées aux principes directeurs et objectifs qui ont dicté l'élaboration du présent texte. Les quatre critères suivants ont servi à décider de l'importance et de la pertinence des solutions possibles :

- i) la probabilité d'acceptation des solutions proposées par les deux parties contractantes ;
- ii) la compatibilité des solutions envisagées avec les règlements en vigueur et les attitudes adoptées en la matière, comme présentées pour un certain nombre de questions dans un document précédent de l'ONUDI (*);
- iii) les pratiques généralement acceptées en matière de licence et de commerce international ;
- iv) les recommandations et suggestions de clauses /contrats type ou de principes directeurs telles qu'elles figurent dans le document UNIDO/PC.19.

Comme il a été déjà indiqué (**), la technologie de préparation de produits finis est bien connue et assez bien distribuée. Il est probable que le transfert de la technologie de préparation aura

(*) Voir "Elaborations de principes directeurs, document de base", ID/WG.331/3, 23 septembre 1980.

(**) Idem.

un impact très limité en ce qui concerne le perfectionnement des capacités technologiques du pays acquéreur, ceci réserve faite de ses répercussions externes en matière de construction de laboratoires d'essai et d'autres établissements. De telles technologies n'englobent en général que peu ou pas d'informations secrètes, contrairement aux technologies de fabrication de médicaments en vrac.

Etant donné ces raisons et la contribution technologique très limitée (en matière de techniques de production) requise généralement par de telles dispositions, celles-ci se limiteront à la fourniture d'une assistance technique de brève durée (tant qu'il n'est pas nécessaire d'obtenir une licence de droit de propriété industrielle) ou à tout autre type d'accord n'imposant pas à l'acquéreur l'obligation d'effectuer des paiements continus ou d'observer des conditions restrictives.

En pratique, toutefois, ces accords de préparation de produits pharmaceutiques prennent très souvent la forme d'accords de licences, impliquant la fourniture des principes actifs, la transmission d'informations médicales et scientifiques requises pour l'homologation des produits, l'octroi de licences d'utilisation de marques de fabrique par le fournisseur et, enfin, l'octroi de brevets permettant l'importation de principes actifs livrés par le fournisseur.

C'est dans l'optique de cette pratique que le présent document soumet des clauses et commentaires concernant les question type soulevées dans les accord de licneces de formulation et ceci, afin d'aider les entreprises des pays en développement, en particulier dans les pays les moins développés, à améliorer leurs techniques de négociation pour ce genre d'accords.

Le secrétariat de l'ONUDI a fait circuler un questionnaire dans le but de réunir des informations sur l'expérience des pays en développement en ce qui concerne ces accords de préparation; les réponses données par un certain nombre d'entreprises pharmaceutiques ont été prises en compte dans l'élaboration du présent document.

3. Licences de production de préparations dosées

Dans toute société, les soins de santé occupent une place primordiale après l'alimentation et l'hébergement. Etant donné les conditions de pauvreté et de malnutrition qui y règnent, les pays en développement leur accordent une importance encore plus grande. Les médicaments et la médecine ont un rôle crucial car sans eux les soins de santé perdent toute signification. Les préparations sont les produits sous leur forme définitive, prêts à être ingurgités ou administrés pour le traitement, la prévention, le diagnostic ou l'atténuation d'une maladie ou d'une condition physique anormale et de leurs symptômes, chez l'homme ou l'animal, ou encore pour le rétablissement, la rectification ou l'atténuation de fonctions organiques chez l'homme ou l'animal.

Ces préparations se présentent sous différentes formes: cachets, capsules, préparations liquides, pommades et infusions. Les emballages se présentent également sous diverses formes: les cachets ou capsules peuvent être en flacons, boîtes ou languettes alors que les pommades à utilisation commerciale sont en tubes ou en flacons de verre pour les hôpitaux etc. Les infusions sont en ampoules et les poudres antibiotiques en fioles.

Contrairement à d'autres produits, ces préparations sont destinées à la consommation humaine, elles peuvent sauver une vie et doivent donc être produites avec le plus grand soin, leur mélangeage correct et leur distribution revêtant une importance essentielle. Dans le cas des antibiotiques, infusions et injections, il convient d'assurer des conditions stériles afin d'éviter toute contamination. Tous les ingrédients, y compris l'eau même, doivent être exempts de tout effet pyrogène. Des normes très strictes ont été établies pour la production de préparations pharmaceutiques et elles imposent de bonnes pratiques de fabrication. La technologie employée pour la production de préparations pharmaceutiques est plus simple que celle utilisée pour la production de médicaments en vrac et produits intermédiaires. Elle revêt de plus un caractère répétitif puisque toute préparation est la conversion de médicaments en vrac ou le mélange de ces médicaments pour fabriquer des produits de différentes formes, pouvant aisément être ingurgités ou administrés. Il est donc possible d'utiliser la même technologie de préparation de cachets pour la production de cachets de tout autre médicament, au prix d'adaptations mineures des matériaux et opérations auxiliaires. Cette règle s'applique également aux préparations pour infusions, pommades, capsules ou tout autre forme de produit (voir Annexe I).

Ces préparations peuvent être désignées par un nom générique, une formule nationale ou une marque de fabrique. Dans un grand nombre de pays en développement, l'Etat se charge des soins de santé. Dans de telles circonstances, l'Etat se charge également parfois de la responsabilité de la production des médicaments et remèdes requis par les dispensaires, hôpitaux etc. Ces médicaments sont produits sous un nom générique ou conformément à une formule homologuée à l'échelle nationale.

Les dispositions d'octroi de licences de savoir-faire peuvent être liées à la mise sur pied de nouvelles usines. Le savoir-faire est communiqué par les agences ou entreprises qui produisent déjà les produits en question. L'acquéreur est chargé, sur les conseils avisés du fournisseur, de confier les travaux de génie civil en sous-traitance et de faire l'achat des équipements et machines. Un assez grand nombre de pays en développement disposent à présent d'installations modernes de production bien établies, capables d'offrir leur savoir-faire pour la mise sur pied de telles installations dans d'autres pays en développement. Ces nouveaux acquéreurs bénéficient ainsi d'un avantage supplémentaire: ils évitent les erreurs initiales se faisant généralement lors du transfert de technologie d'un pays développé à un pays en développement.

On a pu observer que la plupart des installations étatiques continuent pendant une période plus longue à produire des médicaments génériques, meilleur marché que les médicaments de marque ou les spécialités. De plus, étant donné les retards de paiement par les institutions gouvernementales, ces installations sont souvent soumises à de fortes pressions compromettant parfois leur viabilité économique. Il serait souhaitable que ces installations commencent dès le début à produire des médicaments génériques en même temps que des spécialités destinées au marché. Ceci leur permet ainsi d'améliorer leur viabilité économique tout en servant l'Etat en lui fournissant des médicaments génériques à prix réduit.

Dans certains cas, les accords de licence portant sur les produits de marque ou spécialités limitent l'acquéreur à la production seulement, avec l'expertise, le savoir-faire et sous la supervision du fournisseur, qui se charge principalement des fonctions de promotion et de distribution, soit de la commercialisation. Etant donné que le succès d'une entreprise pharmaceutique dépend directement de la commercialisation de ses produits, la plupart des pays en développement sont privés de cet aspect du marché et ces licences de production de médicaments de marque et de spécialités se multiplient à présent. Le fabricant installé dans un pays en développement ne bénéficie

que marginalement de telles transactions. Le fournisseur reste détenteur durant des années de l'autorisation de promotion et de commercialisation et il semblerait plus juste que le fournisseur et l'acquéreur bénéficient à part égale de tels accords contractuels, en intégrant le savoir-faire de commercialisation en tant que part entière de tels accords.

Les installations de production de produits chimiques et médicaments en vrac sont invariablement situées près des sources de matières premières, de produits intermédiaires et d'énergie alors que les usines de production de préparations sont généralement placées dans les villes et cités importantes qui sont en elles-mêmes des centres de consommation et disposent sur place de locaux de production de matériaux auxiliaires et d'emballage. De plus, ces usines ne posent pas de problèmes de protection de l'environnement, tant en ce qui concerne la pollution des affluents que celle de l'air. La plupart des équipements et machines nécessaires pour la production de préparations sont standardisés et peuvent être mis en place dès que les travaux de génie civil le permettent. Le réseau des canalisations est également simple. Il convient toutefois, pour assurer de bonnes pratiques de fabrication, d'accorder la plus grande importance à l'agencement des ateliers, au système d'air conditionné, à la ventilation, à la conception des zones stériles, à la construction des planchers, au transport et au stockage des matières premières. C'est pour ces raisons que certains pays disposant déjà d'installations de production pharmaceutique ont besoin de connaissances extérieures en matière de conception des travaux de génie civil. Le fournisseur doit donc communiquer très précisément les données et informations de base en matière de conception.

Dans le cas des médicaments de base, la plupart des pays en développement se lancent dans la production de médicaments établis et bien connus, utilisés depuis longtemps déjà dans les pays développés, alors que dans le cas des préparations, les pays en développement s'aventurent même dans le domaine des préparations les plus récemment utilisées dans les pays développés. La technologie de production de préparations est plus simple que celle de l'industrie des médicaments de base et pourtant les études de stabilité, tout particulièrement en ce qui concerne les médicaments composites, ont une très grande importance. Il convient de déterminer au moyen d'essais cliniques le caractère compatible de différents médicaments dans une composition, en termes d'interaction et d'efficacité. En plus des résultats des études de stabilité,

les données économiques, informations sur les conditions de stockage etc. font partie des données technologiques devant être communiquées à l'acquéreur. Dans le cas des spécialités pharmaceutiques, la fabrication joue un rôle important et il faut informer l'acquéreur de tous les faits médicaux et commerciaux, observations négatives et précautions essentielles comprises, de façon à lui permettre de prendre toutes les mesures de précaution éventuellement nécessaires. Chaque pays a ses propres réglementations d'homologation en ce qui concerne les médicaments nouveaux et les préparations. Les données cliniques réunies dans le pays du fournisseur, dans le cas de médicaments connus, doivent être soumises aux autorités compétentes afin d'obtenir leur autorisation de commercialisation de tels produits et dans certains pays, en ce qui concerne des médicaments ou préparations tout-à-fait nouveaux, il est nécessaire d'effectuer des essais cliniques après lesquels le gouvernement peut accorder la permission de fabriquer et de commercialiser ces médicaments. Pour la bonne exécution d'un accord, il est nécessaire que l'acquéreur et le fournisseur échangent toutes les informations utiles portant sur les procédures et réglementations en vigueur dans leurs pays respectifs.

4. Equipements principaux et spéciaux requis

Certains des pays en développement sont à présent auto-suffisants, quant à la construction d'équipements et machines divers destinés à la production de préparations dosées en lots. Ces pays consacrent tous leurs efforts à la mise en place de chaînes de production continues et automatiques pour le remplissage de flacons d'antibiotiques sous forme liquide.

L'Annexe II établit la liste des équipements et machines principaux requis pour une usine de production de préparations, permettant les capacités ci-dessous en deux équipes de travail, l'emballage étant assuré par une équipe générale.

Capacité annuelle d'une usine de production de préparations

a. Comprimés simples et dragéifiés	: 350 millions
b. Capsules	: 30 millions
c. Médicaments liquides à avaler	: 100 millions de litres
d. Médicaments pour injections (ampoules)	: 4,5 millions
e. Pommades	: 4,4 millions de tonnes

Cette Annexe donne également les caractéristiques techniques détaillées, les matériaux de construction et le nombre des équipements requis, ainsi que leur prix probable pour 1981 et début 1982 en Inde.

5. Matières premières requises

Selon le type de préparations devant être fabriquées, un certain nombre de matières premières et de matériaux auxiliaires sont requis. L'Annexe III illustre ce point.

6. Contrôle de qualité et de procédés

Les médicaments et remèdes sont des produits chimiques organiques et inorganiques, biologiques, végétaux, sous forme simple ou composite. Grâce à la chimie organique, de nombreux composés organiques ont pu être synthétisés et leurs activités médicamenteuses ont pu être testées. Ceci a été fait avec la coopération et la participation de scientifiques représentant de nombreuses disciplines comme la pharmacie, la médecine, la chimie, la pharmacologie, la microbiologie etc. Les interactions de ces composés chimiques font l'objet d'études sur une vaste gamme d'organismes vivants afin d'en déterminer les effets thérapeutiques. S'ils se révèlent prometteurs, les effets biologiques de ces nouveaux médicaments sont alors essayés sur des sujets humains, au cours de ce que l'on appelle communément les "essais cliniques". Ils permettent de déterminer les doses, effets secondaires etc. puis enfin les caractéristiques techniques, les compositions chimiques et les caractéristiques physiques. Etant donné que nous abordons là un domaine sensible et vital, de nombreux pays ont établi des lois-cadres, des réglementations et règles portant sur la préparation, l'usage, les normes et les caractéristiques des médicaments. Ces informations sont réunies sous la forme d'une pharmacopée représentant la bibliographie de la plupart des médicaments, contenant dans tous les détails les descriptions, caractéristiques de solubilité, identifications, températures de fonte, réactions des préparations. Cette pharmacopée établit également les normes concernant les agents de réaction utilisés pour essayer ces médicaments ainsi que les produits indicateurs, méthodes d'analyse, valeurs limites pour certains métaux nocifs, sels, etc.

De nombreux pays ont leur propre pharmacopée, préparée par d'éminents représentants des professions en question et ayant une valeur légale. Des normes similaires ont été préparées par l'Organisation Mondiale de la Santé dans sa pharmacopée internationale afin d'assurer la qualité des produits

a. Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité dépend de deux conditions préalables:

i. Personnel

Le personnel doit posséder une bonne formation en chimie, biologie, microbiologie, toxicologie, pharmacie etc. Dans certains pays en développement où de nouvelles usines sont en cours d'installation, il est essentiel que le personnel susmentionné soit formé par le fournisseur.

ii. Laboratoire

Le laboratoire constitue le cadre de travail où les scientifiques effectuent les essais stipulés dans la pharmacopée ou par un groupe de mise au point des médicaments employé par le producteur, et ceci dans les conditions approuvées par les autorités locales. Un tel laboratoire d'analyses doit être équipé de tous les instruments, appareils et disposer de tous les produits chimiques prescrits ou requis pour l'exécution de ces essais. Un grand nombre de ces équipements et instruments sont très perfectionnés: micro-processeurs, appareils de chromatographie en phase liquide sous haute pression, ultra-violet, infra-rouges etc. Un tel laboratoire doit effectuer des analyses chimiques, physiques, des essais microbiologiques, des tests pharmacologiques et toxicologiques ainsi que des essais sur les emballages.

Fonctions du contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité a pour fonction principale de garantir que tous les produits fabriqués par une entreprise présentent la qualité voulue. Certaines des sociétés ont établi leurs propres normes qui sont encore plus strictes que celles imposées par la pharmacopée en matière de pureté etc. A cet effet, il est essentiel que le laboratoire de contrôle de la qualité effectue les fonctions ci-dessous, dès la réception des matières premières jusqu'à la fabrication des produits finis:

1. Essais sur les produits finis conformément aux normes et spécifications.
2. Essais sur les matières premières, matériaux auxiliaires, matériaux d'emballage conformément aux normes et spécifications.

3. Préparation, remise à jour et perfectionnement des normes et spécifications encore plus strictes que celles de la pharmacopée.
4. Procédures d'essai comprenant celles imposées au service de production et aux services connexes pour le contrôle des procédés.
5. Documentation adéquate pour permettre de retracer l'histoire de la fabrication d'un produit.
6. Inspection et contrôle dans les locaux de fabrication de façon à assurer le maintien des bonnes normes et pratiques de production.

Le personnel chargé du contrôle de la qualité prélève un échantillon sur les lots reçus et le soumet à des essais. Si celui-ci est conforme aux normes et spécifications, un rapport d'essai est soumis. Une fois que le matériau est soumis à essais en fait, le personnel de contrôle de la qualité place le reste sous quarantaine, les conteneurs reçoivent parfois alors une étiquette indiquant que le matériau est soumis à essais. Si les essais sont concluants, le conteneur reçoit une étiquette correspondante puis il est dirigé vers l'entrepôt. Si toutefois le matériau est "rejeté", une étiquette en conséquence est apposée sur le conteneur qui est ensuite renvoyé à l'installation de production pour retraitement éventuel. Ces trois étiquettes sont de couleurs différentes pour indiquer donc : (i) "matériau soumis à essais", (ii) "matériau accepté" ou (iii) "matériau rejeté". Une procédure similaire est appliquée aux matières premières, matériaux d'emballage etc.

b. Contrôle des procédés

Afin d'obtenir la qualité désirée, il est nécessaire d'effectuer des essais et contrôles de la qualité d'un produit à toutes les étapes de la fabrication. Dans une usine de production pharmaceutique bien établie, un laboratoire indépendant, le "laboratoire de contrôle des procédés", est chargé d'exécuter ces fonctions. Les matières premières jusqu'aux produits finis sont ainsi tous soumis aux essais de ce laboratoire de contrôle des procédés et une fois ces essais donnant des résultats concluants, les produits sont confiés au laboratoire de contrôle de la qualité. Dans le cas des comprimés différents essais sont exécutés aux stades du mélangeage, de la granulation et après la compression. La plupart des premiers essais sont d'ordre physique, les essais chimiques ne survenant qu'à la fin. Ce système d'essais doubles permet d'assurer la meilleure qualité possible aux produits.

c. Organisation du service de contrôle de la qualité

Etant donné le rôle crucial du service de contrôle de la qualité, celui-ci devrait être indépendant de toute installation de production et ne devrait soumettre son rapport qu'au directeur général travaillant pour le compte de l'acquéreur.

Il devrait pouvoir également échanger librement avec le service de contrôle du fournisseur toutes les informations nécessaires; ces deux services doivent donc pouvoir communiquer en employant la même langue technique. La fonction d'un tel service de contrôle de la qualité est très importante puisque son approbation est une condition nécessaire à l'application d'une technologie transférée et, dans certains cas, au paiement par l'acquéreur.

Il est évident que pour les parties et les malades, il est rassurant de connaître l'existence de ce service de contrôle pour l'acquéreur, fonctionnant correctement et permettant de contrôler efficacement les spécifications requises et l'application de la technologie mais certains pays en développement ont tendance toutefois à en sous-estimer l'importance et les objectifs.

Certains fournisseurs ont également tendance, dans une certaine mesure, à passer sous silence le rôle clé de ce service de contrôle de la qualité pour l'acquéreur, dans le but de réduire au possible la vigilance d'un tel service.

Dans l'intérêt donc de toutes les parties concernées, un accord de licence de fabrication de produits médicaux devrait prévoir spécifiquement la création et l'adaptation d'un service efficace de contrôle de la qualité. En cas de problème de production, la part de responsabilité du fournisseur ne peut être déterminée que grâce aux méthodes et aux opérations appliquées par le service de contrôle de la qualité de l'acquéreur, tant que des dossiers et échantillons sont conservés.

L'Annexe IV propose un certain nombre de clauses type pour les cas où l'acquéreur ne possède pas de service de contrôle de la qualité au moment de la signature de l'accord de licence.

7. Emballage

Etant donné son importance intrinsèque, il convient d'accorder une attention particulière à l'emballage des produits pharmaceutiques. Sous une forme ou sous une autre, la pratique de l'emballage a existé depuis le tout début de la civilisation. Il est devenu de plus en plus scientifique et perfectionné et a acquis le statut d'élément technologique. Ceci s'applique d'ailleurs à l'industrie pharmaceutique tout comme à toute autre industrie. Etant donné qu'il est directement lié au domaine de la santé, l'importance de l'emballage est soulignée dans l'industrie pharmaceutique: son efficacité fonctionnelle doit être supérieure tout en conservant son attrait pour le consommateur. De plus, un tel emballage est essentiel pour prolonger la durée de stockage des médicaments qui sont ainsi à l'abri de toute détérioration due à l'environnement. Les objectifs primaires de l'emballage sont les suivants: -

- i) Protection de l'eau, de l'humidité, de la lumière et de la chaleur, de l'oxydation par l'air etc.
- ii) Prévention de toute contamination ou tout mélange.
- iii) Prévention de toute rupture, perte de produit ou d'efficacité.
- iv) Prévention de toute détérioration et même de toute formation de produits toxiques et nocifs présentant un danger pour la santé.
- v) Identification du produit.
- vi) Aisance de transport.
- vii) Présentation au consommateur.

D'énormes progrès se sont faits au cours des dix dernières années dans le domaine des matériaux et des types et modes d'emballage. La liste ci-dessous donne différents types de matériaux d'emballage disponibles aujourd'hui:-

- a. Verre - transparent, sulfaté, ambré
- b. Métaux - acier inoxydable, acier doux, étain, aluminium sous forme de conteneurs, papier argenté, tubes repliables etc.
- c. Plastiques -polyéthylène, polypropylène, PVC, polyméthylpentane, Saran, nylon, polycarbonate, polystyrène, polyuréthane, cellulose et dérivés de cellulose, gélatine, formaldéhyde, urée, etc.
- d. Papier et cartons.

Le fait que des matériaux d'emballage adéquats soient ou non disponibles peut affecter le type de préparation ou même la productivité. La mise au point des matériaux d'emballage peut donc suivre une évolution parallèle à celle de la stabilité et de la durée de vie du produit. Il peut parfois même être utile de modifier la préparation selon le conteneur ou le moyen d'emballage

mais à condition que cela n'affecte en rien le produit. Si l'on utilise des conteneurs en plastique, il est nécessaire d'éviter l'emploi de préservatifs bactériostatiques, qui sont absorbés par les matériaux plastiques. L'utilisation d'un conteneur métallique peut impliquer la nécessité d'ajouter un inhibiteur de corrosion ou un agent séparateur ou d'appliquer un revêtement inerte adéquat. Le choix du matériau d'emballage ainsi que le type d'emballage dépendent des facteurs suivants:-

1. Nature physique du produit - solide, liquide, pâteux etc.
2. Nature chimique - caractère corrosif, sensibilité du produit à l'eau, à l'humidité, à la lumière et à la chaleur, oxydation, putréfaction, réactivité.
3. Possibilités de détérioration, décomposition, formation de produits toxiques.
4. Résistance mécanique de l'emballage et du produit durant le transport et le stockage.
5. Utilisation finale.
6. Degré de protection requis.
7. Compatibilité.
8. Conditions requises par le client - dimension, poids, ouverture et refermeture, lisibilité des inscriptions imprimées.
9. Présentation - tout particulièrement en ce qui concerne les produits donnant lieu à un achat impulsif.
10. Méthode de remplissage.
11. Coût.

En se basant sur la nature physique du produit, on peut établir la catégorisation ci-dessous des différentes préparations médicales:-

L'Annexe V donne la liste des matériaux d'emballage pour ces produits.

8. Commercialisation

La commercialisation constitue le pivot central de l'industrie pharmaceutique. Sa fonction est d'assurer que les médicaments sont disponibles là où ils sont nécessaires et au moment voulu et de réinvestir les profits pour garantir l'expansion de l'industrie et l'exécution des fonctions de recherche et de mise au point, qui sont les caractéristiques fondamentales de l'industrie.

Les préparations se présentent sous trois catégories: (i) produits génériques, (ii) spécialités, (iii) produits en vente libre.

i) Produits génériques

Le nom des produits génériques est tiré du nom cité dans la pharmacopée officielle; certain pays toutefois possèdent leurs propres formules, qui pour la plupart englobent le nom cité dans la pharmacopée, et, dans certaines combinaisons, ce nom peut également prendre un caractère générique. La plupart des préparations requises par les institutions sont génériques et sont emballées en vrac. Elles sont meilleur marché que les spécialités. Les gouvernements achètent d'ailleurs ces préparations génériques en vrac pour les médecins pratiquants qui distribuent également les médicaments nécessaires à leurs malades.

ii) Spécialités

Contrairement à d'autres produits de consommation courante, la commercialisation de préparations pharmaceutiques est plus perfectionnée et revêt un caractère unique. Il n'y a que très peu de contacts entre le consommateur et le producteur étant donné qu'il s'agit là de produits fournis sur PRESCRIPTION, dépendant donc de la prescription ou de la recommandation des représentants des professions médicales. De plus, un grand nombre de compagnies distribuent les mêmes produits, ce qui les oblige à appliquer des systèmes de promotion et de présentation alléchante de leurs produits, une des stratégies consistant à identifier les produits par des noms de fabrique ou de marque: les "spécialités". La commercialisation de ces spécialités nécessite la mise en place d'un large réseau de représentants médicaux équipés de documentations médicales promotionnelles, d'échantillons et cadeaux, profitant de séminaires à leur intention et pouvant inviter les représentants des professions médicales à venir visiter leurs centres de production, de recherche et de mise au point ainsi que les laboratoires de contrôle de la qualité. La plupart des ventes de préparations portent sur les spécialités alors que les produits génériques ne constituent qu'un faible pourcentage. Cette règle est toutefois inversée en ce qui concerne les institutions, hôpitaux et cabinets de médecine générale. La vente initiale de spécialités dépend de la réputation de la compagnie.

iii) Produits en vente libre - Remèdes familiers

Les produits en vente libre, ou remèdes familiers, offrent une efficacité très bien connue et mise en valeur dans les journaux, périodiques, programmes de radio et télévision. La commercialisation de ces produits est donc presque identique à celle de tout autre produit de consommation courante.

Organisation, structure et fonctions de la commercialisation

L'organisation de la commercialisation est confiée au directeur de la commercialisation qui dispose de l'appui des différents services suivants:-

1. Recherche de commercialisation: (a) études de la demande et du potentiel d'un marché; (b) enquête auprès des pharmaciens de vente au détail; (c) enquête auprès des stockistes; (d) étude des ventes de la concurrence; (e) analyse des ventes; (f) ventes de produits à l'échelle régionale et nationale; (g) programmes de création de besoins; (h) prévisions de ventes; (i) détermination des objectifs de ventes et évaluations des recettes des stockistes et détaillants.

2. Planification du marché: Ceci mobilise le personnel de tout un service, chargé de la planification, de la coordination et de la supervision des ventes.

Préparation des programmes de ventes se basant sur une utilisation optimale des capacités de production et le taux de croissance de l'industrie. Préparation d'un budget de vente englobant une surveillance mensuelle régulière, le contrôle des inventaires, des révisions mensuelles et une coordination étroite avec le secteur production.

3. Distribution: le service de la distribution se charge d'une grande variété d'activités dont: (i) l'allocation, la réquisition des stocks et les commandes aux fournisseurs ; (ii) la gestion des stocks au moyen de révisions hebdomadaires; (iii) la recherche de solutions en cas de difficultés de transport; (iv) la surveillance des produits présentant un délai limite d'utilisation court, (v) la révision des résultats obtenus par les stockistes; (vi) les formalités légales et administratives pour les dépôts; (vii) l'inspection des dépôts; (viii) l'établissement des listes de prix; (ix) l'enquête sur les plaintes portant sur le manque d'un produit ou une qualité inférieure à la norme.

4. Fournitures aux hôpitaux: le gouvernement reste comme toujours le plus important acheteur et distributeur des médicaments. Ceux-ci sont fournis principalement en vrac, sous leur forme générique et en emballages spéciaux, à des prix très compétitifs et dans des conditions de crédit préférentielles. La plupart des fournitures se font directement par les fabricants sans passer par

une agence intermédiaire. Après avoir lancé un appel d'offre, l'agence centrale peut fixer le prix de vente et laisser aux différentes institutions ou services gouvernementaux le soin de passer directement commande auprès des fabricants ou elle peut également fixer le prix de vente et assumer les fonctions d'achat et de distribution.

5. Ventes commerciales: elles sont assurées par les vendeurs en gros ou les distributeurs qui, sur leur territoire, fournissent les produits aux détaillants ainsi qu'aux cabinets de docteurs, aux cliniques et aux petits hôpitaux.

6. Promotion de vente: la promotion de vente est assurée par les représentants qui sont chargés de présenter leurs produits en détails aux professions médicales. Pour assurer l'efficacité nécessaire à ces fonctions, le service correspondant doit préparer: -

1. Une présentation des dernières informations techniques selon une optique promotionnelle plus générale que l'interprétation stricte de leurs aspects thérapeutiques et cliniques.
2. La distribution et la fourniture régulières des documentations de promotion aux représentants.
3. La formation des représentants de ventes, les cours de perfectionnement et le programme de formation.
4. La coordination avec les services médicaux et de distribution.

7. Service médical: (i) fourniture des dernières informations sur les produits thérapeutiques au personnel sur place; (ii) organisation de programmes de formation; (iii) recueil de données scientifiques, nationales ou internes; (iv) participation aux conférences et séminaires médicaux pour y présenter le point de vue de la compagnie; (v) établissement de bons contacts avec les autorités de santé publique et de contrôle des produits pharmaceutiques; (vi) préparation de littérature médicale insistant de façon appropriée sur les aspects thérapeutiques et commerciaux; (vii) enquête opportune sur les plaintes; (viii) mise au point d'une infrastructure nécessaire pour les essais cliniques et d'autres activités scientifiques.

8. Service financier: tout en faisant la synthèse des aspects généraux du financement des salaires, du contrôle des inventaires, de la détermination des objectifs, de l'évaluation des performances et profits, il doit également obtenir des autorités la fixation des barèmes de rémunération.

9. Service du personnel et administratif: chargé de la politique en matière de main-d'oeuvre, planification du recrutement, promotions, dont dépend le succès de l'organisation toute entière.

Homologation de nouveaux médicaments

Afin que l'acquéreur puisse obtenir l'homologation de ses produits, le fournisseur doit lui procurer un ensemble d'informations telles que:

1. Description chimique du/des médicament(s), déclaration du nom générique accepté à l'échelle internationale ou nationale ou du nom sous lequel on se propose de le vendre:
 - a. description
 - b. composition chimique complète ou tout autre détail connu si cette information n'est pas connue.
 - c. description de la/des forme(s) pharmaceutique(s) sous laquelle/lesquelles le produit doit être commercialisé et des informations administratives de base, des doses suggérées et des avantages attribués à un tel médicament.
2. Composition du médicament en donnant la proportion de chaque ingrédient.
3. Détails de la méthode de production.
4. Caractéristiques analytiques, tant chimiques que physiques, indication de l'identité, de la pureté et de la qualité. Les méthodes d'essais ainsi que les méthodes d'analyses pour déterminer les ingrédients actifs.
5. Détails des études de stabilité.
6. Détails des études portant sur la sécurité et l'efficacité en cours d'utilisation:
 - a. études d'efficacité in vitro et in vivo.
 - b. études pharmacologiques et pharmacodynamiques sur des animaux en laboratoire, portant sur les systèmes physiologiques tels que les systèmes cardio-vasculaire, respiratoire, nerveux central et nerveux urinaire.
 - c. études biochimiques comportant des observations détaillées de la diffusion, du métabolisme et de l'excrétion du médicament.
 - d. Selon le degré de toxicité du médicament, études de toxicologie, de toxicité subaiguë et chronique, études génétiques, tératologiques et de toxicomanie.
7. Détails concernant les essais cliniques.

Données à fournir pour la promotion commerciale

1. Mises à part les données susmentionnées devant être réunies par le fournisseur dans le pays d'origine ou d'autres pays, il est obligatoire dans certains pays, lorsqu'il s'agit des médicaments les plus récents et les plus nouveaux, d'effectuer des essais cliniques ou, lorsqu'il s'agit d'un médicament simple ou composite bien connu, de soumettre les données publiées aux autorités responsables pour obtenir leur permission de commercialisation.
2. Copies des rapports publiés ou non des essais cliniques sur les médicaments concernés et évaluations de leur sécurité et de leur efficacité.
3. Certificat d'homologation ou permis de vente libre établis par les autorités de Santé publique dans le pays d'origine et liste des pays où le médicament est commercialisé.
4. Projet ou échantillon d'étiquettes, littérature informative etc. soumis pour approbation en vue de la commercialisation.

La documentation complète doit donner des informations correctes sur la teneur du médicament ainsi que sur les régimes préconisés, les caractéristiques toxiques ou les indications d'un tel produit.

5. Littérature destinée aux professions médicales et donnant les données et faits, présentant des échantillons généraux avec, à l'appui, des preuves scientifiques acceptables.
6. Informations sur l'homologation éventuelle du médicament par la Food and Drug Authority Administration aux Etats-Unis ou par toute autre autorité dans d'autres pays et, dans ce cas, informations sur les restrictions éventuelles sur les ventes, étiquetages etc. (copie de la documentation correspondante donnant, éventuellement, la liste des effets secondaires, contre-indications, précautions à prendre, mises en garde etc. ainsi qu'elle a été approuvée par ces autorités).

Informations médicales

Dans le cadre de la stratégie de lancement promotionnel de ses spécialités, un fabricant doit établir ou enseigner les différentes informations médicales et scientifiques ci-dessous aux représentants des professions médicales:-

- I. Histoire
- II. Structure
- III. Aspects pharmacologiques
 - i) niveaux de sérum; ii) caractéristiques cinétiques; iii) distribution du médicament dans le corps; iv) mode d'action anti-microbienne; v) emploi thérapeutique du produit.
- IV. Comparaison avec des médicaments connus et avantages.
- V. Toxicité et effets secondaires.
 - a) hypersensibilité; b) toxicité néphrétique; c) toxicité CMA;
 - d) toxicité hématologique.

1. Exposé des faits

Il est très habituel de faire précéder tout contrat d'un "exposé des faits" ou de "préliminaires", qui peuvent s'avérer utiles pour stipuler les objets du contrat et les objectifs des parties.

Ces clauses peuvent comporter, par exemple, des indications sur la situation commerciale des parties, leur volonté et leur intention de conclure et d'appliquer un accord ainsi que leur intention d'observer les politiques de santé publique et autres en vigueur dans le pays de l'acquéreur.

Il convient de noter qu'en cas de divergences entre les exposés des faits et les dispositions propres à l'accord, ce dernier l'emporte.

Clauses types

1. Exposé des faits

ATTENDU QUE le fournisseur _____

(Variante a: a fabriqué et vendu les produits définis ci-dessous depuis plusieurs années).

(Variante b: possède la technologie nécessaire pour la fabrication et la vente des produits définis ci-dessous) _____

et possède des brevets dans le pays de l'acquéreur concernant ces pr _____ s;

ET ATTENDU QUE l'acquéreur possède les moyens de fabrication, d'emballage et de commercialisation de produits pharmaceutiques;

ET ATTENDU QUE le fournisseur est en mesure d'effectuer le transfert des informations techniques et de fournir, sur demande, les médicaments de base pour la fabrication de ces produits;

ET ATTENDU QUE l'acquéreur désire obtenir une licence de fabrication et de vente des produits;

ET ATTENDU QUE le fournisseur et l'acquéreur ont l'intention de conclure et d'exécuter le présent contrat d'une manière favorable au développement de l'industrie pharmaceutique dans le pays de l'acquéreur et conformément aux réglementation de santé en vigueur dans ce pays;

AINSI DONC le fournisseur et l'acquéreur conviennent de ce qui suit:

2. Définitions

Tout en n'étant pas indispensable, une clause comportant la définition des expressions et termes principaux figurant dans cet accord peut permettre d'éviter toute répétition ou mauvaise interprétation.

Dans un accord de licence pour la fabrication de préparations, une telle clause définirait des termes tels que "informations techniques", "informations médicales et scientifiques", les produits (soit les médicaments à composer), les médicaments de base (soit les ingrédients requis) etc.

Clauses types

2. Définitions

Dans le présent contrat, les mots suivants auront la signification ci-dessous:

2.1 "Le fournisseur" désignera la partie stipulée comme tel dans ce contrat, ses successeurs ou cessionnaires légaux;

2.2 "L'acquéreur" désignera la partie stipulée comme tel dans ce contrat, ses successeurs ou cessionnaires légaux.

2.3 "Le contrat" désignera le présent accord ainsi que toutes ses annexes et tout amendement ultérieur effectué en conformité avec les dispositions du contrat.

2.4 "L'usine du fournisseur" désignera l'usine du fournisseur implantée à _____

2.5 "L'usine de l'acquéreur" désignera l'usine de l'acquéreur implantée à _____

2.6 "Informations techniques" désignera toutes les formules, procédés, connaissances techniques et scientifiques nécessaires à la fabrication et à la commercialisation des produits, englobant (la liste toutefois n'étant pas exhaustive) les procédés de production, méthodes de contrôle de la qualité, méthodes et matériaux d'emballage, machines et équipements requis, données de stabilité et caractéristiques techniques complètes des produits, matières premières comprenant matériaux de mélangeage, aromatiques et colorants.

2.7 "Informations médicales et scientifiques" désignera toute la documentation médicale, scientifique et connexe ainsi que les données sur les essais pharmacologiques et cliniques des produits, y compris les informations, rapports, échantillons et documents requis pour l'homologation des produits auprès de l'autorité de santé publique dans le pays de l'acquéreur.

2.8 "Les produits" désignera _____

2.9 "Les médicaments de base" désignera les médicaments ci-dessous entrant dans la composition des produits _____

2.10 "Perfectionnements" désignera tout progrès technologique mis au point ou acquis par le fournisseur ou mis au point par l'acquéreur et concernant la fabrication et l'emballage des produits.

2.11 "Date d'entrée en vigueur du contrat" désignera la date à laquelle ce contrat entrera en vigueur conformément à la stipulation de celui-ci.

3. Informations médicales et scientifiques. Homologation des produits.

Un des principaux objectifs d'accords de fabrication de préparations est la transmission d'informations médicales et scientifiques liées aux produits étant sujets de licences. Elles permettent généralement à l'acquéreur d'obtenir la plus grande partie des informations nécessaires pour l'octroi de l'approbation des produits par l'autorité compétente dans son pays et permettent également d'économiser le temps et les fonds nécessaires pour recueillir les données et effectuer les essais sur les spécialités.

En plus de ces informations, le fournisseur est normalement invité à procurer un échantillon des produits, afin de permettre l'exécution des essais en laboratoire requis dans le pays de l'acquéreur.

Au cas où le fournisseur assume lui-même la fabrication et la vente des produits, la transmission de telles informations médicales et scientifiques n'entraînera pas d'autres dépenses que les coûts limités de reproduction de la documentation correspondante.

Par contre, l'obtention de telles informations ne constitue pour l'acquéreur qu'une première étape lui permettant de soumettre une demande d'homologation des produits auprès des autorités compétentes. Dans le cas du refus d'une telle homologation, il n'aurait plus de raison de recevoir d'autre aide du fournisseur (informations et assistance technique etc.).

Etant donné ces caractéristiques inhérentes aux contrats de fabrication de préparations, il est d'usage que l'acquéreur n'effectue aucun paiement (ou même ne s'engage à aucun paiement) avant que l'homologation des produits ne soit obtenue. Sans cette homologation en effet, le contrat reste sans objet et peut alors être résilié sans mettre en cause la responsabilité d'une des parties.

Si le fournisseur ne reçoit pas de paiement, comme c'est l'usage, avant l'homologation des produits ou même leur lancement sur le marché (si la rémunération est basée sur les redevances sur ventes (*)), il peut refuser de fournir toute information autre que celle dont il dispose déjà, à moins que l'acquéreur ne consente à assumer les coûts de toute information supplémentaire. Or, une telle information supplémentaire peut être nécessaire pour remplir les conditions imposées par l'autorité compétente dans le pays de l'acquéreur.

Tant au moment de la signature du contrat que pendant toute la durée d'application de celui-ci, il est important que le fournisseur transmette à l'acquéreur toutes les informations à sa disposition sur les effets secondaires ou nocifs probables ou vérifiés des produits, y compris les informations concernant les changements dans les conditions d'homologation de ces produits dans d'autres pays (si, par exemple, une autorisation de vente des produits a été retirée ou réduite à certains usages thérapeutiques, après la définition de nouveaux effets nocifs, soupçonnés ou vérifiés). Une telle obligation doit être respectée non seulement dans l'intérêt de l'acquéreur mais surtout dans l'intérêt des patients et des autorités de santé publique dans le pays de l'acquéreur et contribue à éviter les cas où des produits interdits dans les pays développés du fait de leurs effets nocifs, soupçonnés ou vérifiés, soient vendus dans les pays en développement sans aucune restriction appropriée.

Un produit peut présenter plusieurs applications médicales, dont certaines peuvent ne pas convenir du tout au pays de l'acquéreur. Qui plus est, de nombreux principes actifs s'appliquent tant en médecine humaine que vétérinaire et ne présentent que très peu de différences de caractéristiques. Le fournisseur a donc la responsabilité d'informer dûment l'acquéreur sur les limites à observer dans l'usage d'un produit.

Les produits sont enfin alors normalement homologués sous le nom de l'acquéreur.

(*) Il s'agit là du mode principal de paiement, comme suggéré dans les clauses types ci-jointes. Voir sous "Rémunération".

Dans le cas, toutefois, d'une résiliation du contrat pour des raisons attribuables à l'acquéreur, il peut être stipulé que celui-ci soit obligé de transférer tout certificat au fournisseur ou à toute personne par lui désignée.

Clauses types

3. Informations médicales et scientifiques

3.1 Dans les jours suivant la date d'entrée en vigueur du contrat, le fournisseur transmettra à l'acquéreur toutes les informations médicales et scientifiques liées aux produits et en sa possession, y compris les échantillons et tous les détails à sa connaissance sur les effets nocifs ou secondaires des produits.

3.2 Si, au cours des formalités auprès de l'autorité compétente du pays de l'acquéreur pour l'obtention de l'autorisation de vente de ces produits, l'autorité en question réclame de nouveaux essais en laboratoire, de nouvelles spécifications ou des informations supplémentaires, le fournisseur devra les procurer, _____

(Variante a: aux frais de l'acquéreur)

(Variante b: à ses propres frais)

3.3 Au cours de la durée d'application du contrat, le fournisseur devra communiquer rapidement à l'acquéreur toute information nouvelle dont il a pris connaissance, concernant des effets nocifs ou secondaires des produits, ainsi que toute information concernant tout changement dans les conditions d'homologation des produits dans le pays du fournisseur ou dans tout autre pays où de tels produits sont commercialisés et dans les cas où ces changements ont été imposés par l'existence d'effets nocifs ou secondaires, effectifs ou soupçonnés, de ces produits.

3.4 Les applications de ces produits sont les suivantes: _____

3.5 La documentation mentionnée dans le présent article sera en _____ (langue).

3.6 L'homologation des produits se fera sous le nom de l'acquéreur. Si toutefois ce contrat est résilié pour des raisons dépendant de l'acquéreur, celui-ci transmettra le certificat d'homologation au fournisseur ou à une personne désignée par lui, ceci sous réserve de la législation en vigueur dans le pays de l'acquéreur.

4. Informations techniques

La teneur du savoir-faire et des informations techniques devant être fournis pour la fabrication de produits pharmaceutiques dépend fortement des connaissances techniques de l'acquéreur. Dans le cas de certaines entreprises de pays en développement, possédant déjà une certaine expérience et des compétences dans ce domaine, le transfert de telles informations peut être sans objet ou nécessaire de façon très limitée seulement. Dans d'autres cas, particulièrement en ce qui concerne les pays les moins développés, le transfert de telles informations peut revêtir une importance considérable, tout au moins dans les premières phases de développement de leur industrie pharmaceutique.

Le savoir-faire nécessaire pour la fabrication de préparations est généralement simple et peut être traité sans grande difficulté. Une assistance et une formation techniques peuvent se révéler pratiques toutefois lorsque l'acquéreur ne dispose que de faibles compétences techniques.

Cette expression "savoir-faire" est assez imprécise et ambiguë, tant en ce qui concerne la pratique commerciale qu'en termes juridiques. Il convient par conséquent d'éviter l'usage de cette expression et de la remplacer par le terme "informations techniques" (comme suggéré dans les clauses types ci-jointes).

Ces informations techniques liées à la fabrication de préparations peuvent éventuellement comporter certaines informations confidentielles. Dans ce cas, le fournisseur devra identifier de telles informations et l'acquéreur devra observer l'obligation de non-divulgaration (voir point 12, "Non-divulgaration" ci-dessous).

L'acquéreur voudra recevoir du fournisseur les informations techniques les plus récentes et les plus éprouvées sur le plan commercial. Les descriptions devront être suffisamment claires et compréhensibles, correctes et complètes (voir également le point 14 "Garanties"). Le contrat devra aussi stipuler la forme sous laquelle ce transfert sera effectué (spécifications, instructions etc.) et la langue qui sera employée à cet effet.

Les informations techniques comportent généralement une formule, quelques manuels et autres documents écrits ou quelques notices explicatives ainsi que des informations complémentaires portant sur les conditions d'environnement des procédés de production telles que l'alimentation des machines, leur entretien, le stockage et la conception de base.

Le contrat devrait contenir une liste détaillée et exhaustive de la composition précise de la technologie à transférer. La teneur de cette liste dépend du médicament et du procédé concernés. Il est très probable que tout point manquant sur une telle liste et réclamé ultérieurement par l'acquéreur sera refusé par le fournisseur. Une telle liste contribue également à l'analyse poste par poste du prix du contrat.

Selon la nature des produits et l'objet du contrat, les éléments de la technologie devant être transférée peuvent comporter:

- Le procédé (éventuellement)
- Le savoir-faire spécifique mis au point par le fournisseur
- Les matières premières requises, leurs spécifications et taux de consommation
- Les équipements et matériels ainsi que leur agencement
- Les services auxiliaires et leurs spécifications
- Les opérations devant être effectuées au cours du procédé
- La conception de base et l'ingénierie de base
- Les normes de stockage des matières premières, produits semi-finis et finis
- Les techniques de contrôle de la qualité
- Les techniques de traitement des effluents (lorsqu'indiqué)
- Les techniques de récupération des solvants (lorsqu'indiqué)
- Les besoins en personnel qualifié
- Les instructions de sécurité, de protection du personnel
- Les spécifications des cultures (lorsqu'indiqué)
- Les techniques d'échantillonnage et de stockage des échantillons (jusqu'à dix ans).

Une fois que cette liste complète de tous les éléments devant être transférés a été établie et que chaque élément a été défini, le contrat devra identifier la documentation de soutien (manuels, dessins, diagrammes, documents informatisés, bandes enregistrées, sessions de formation, de démonstration etc.) qui devra contenir cesdits éléments de technologie.

La définition stricte des éléments de technologie et la méthode de transfert correspondante devraient éviter que l'acquéreur ne reçoive une documentation inadéquate. Dans de trop nombreux cas, en effet, la documentation ne se compose que de manuels internes destinés à l'usage exclusif du personnel du fournisseur. La documentation tout comme les sessions de formation devraient être des "produits" spécifiquement destinés à l'exportation et adaptés si nécessaire aux conditions requises par l'acquéreur. Dans de trop nombreux cas, cet aspect du transfert est traité de façon informelle, pour ne pas "compliquer" le contrat et parce que, semblerait-il, les parties contractantes ont de si nombreuses occasions de se réunir que ces "détails" peuvent être résolus personnellement point par point, par les représentants. L'expérience acquise a toutefois démontré qu'un tel manque de prévision peut provoquer de nombreux problèmes.

Clauses types

4. Informations techniques

4.1 (Variante a: Dans les jours suivant la notification par l'acquéreur de l'obtention de l'autorisation de vente des produits) _____

(Variante b: Dans les jours suivant l'entrée en vigueur du contrat) le fournisseur procurera à l'acquéreur les dernières informations techniques ayant fait leurs preuves sur le plan commercial, comme définies à l'article 1 ci-dessus ("Définitions") et requises pour la fabrication, le contrôle de la qualité et l'emballage des produits, y compris les informations suivantes:

4.2 La documentation susmentionnée sera fournie sous la forme de _____

4.3 Toute la documentation mentionnée en 4.2 sera rédigée en _____ (langue) et sera présentée de façon claire et compréhensible pour un employé normalement qualifié de l'industrie pharmaceutique, utilisant _____ (système d'unités).

4.4 Conformément à l'article du présent contrat ("Non-divulgateion"), la documentation ci-après sera considérée comme confidentielle _____

4.5 La documentation sera _____
(Variante a: envoyée par courrier aérien recommandé à l'adresse suivante. Le fournisseur confirmera par télex à l'acquéreur la date d'expédition de chaque lot de documentation envoyé).

(Variante b: confiée à _____ à _____)

4.6 Dès réception, l'acquéreur établira un "certificat de réception" stipulant que la documentation a bien été reçue et indiquant éventuellement les documents manquants.

4.7 La documentation transférée deviendra la propriété de l'acquéreur jours après la date d'établissement du "certificat de réception" et elle restera la propriété de l'acquéreur même dans le cas d'une résiliation précoce du contrat, quelle qu'en soit la raison.

5. Assistance technique

Si l'acquéreur ne dispose que d'une expérience limitée dans le domaine de la fabrication de produits pharmaceutiques, il aura peut-être besoin des conseils du fournisseur sous la forme d'une assistance technique assurée par son personnel. Le contrat peut déterminer le nombre et la catégorie des membres de personnel ainsi délégués, ainsi que leur calendrier de travail ou il peut laisser à l'acquéreur le soin de demander une assistance, s'il le juge nécessaire, jusqu'à concurrence d'un maximum de mois de travail spécifié dans le contrat.

La définition du calendrier et du programme d'assistance technique peut être faite sur un accord entre les parties, devant être conclu dans un délai raisonnable avant la date de commencement prévue pour cette assistance.

L'acquéreur prendra normalement à sa charge, en plus des salaires, une allocation de séjour destinée au personnel délégué et devant soit couvrir directement les frais d'hébergement, repas etc. soit mettre à leur disposition une somme forfaitaire (payable normalement dans la devise du pays) pour chaque jour de présence dans le pays de l'acquéreur.

Clauses types

5. Assistance technique

5.1 (Variante a: le fournisseur mettra à la disposition de l'acquéreur, à son usine, un total de mois de travail sous forme d'assistance technique de sorte à fournir à l'acquéreur les conseils et l'assistance requis pour la fabrication et l'emballage des produits. Le personnel doit être fourni par le fournisseur et la durée de cette affectation sera la suivante:

Catégorie professionnelle

Durée de l'affectation

(Variante b: Le fournisseur devra, sur la demande de l'acquéreur, envoyer des techniciens expérimentés à l'usine de l'acquéreur afin de lui offrir conseils et assistance technique dans la fabrication et l'emballage des produits. Conformément à cette clause, le fournisseur devra prévoir un maximum de mois de travail sous forme d'assistance technique).

5.2 L'acquéreur devra régler à l'avance auprès du fournisseur le prix d'un billet aller-retour par avion, en classe touriste, pour le personnel délégué devant se rendre à l'usine de l'acquéreur.

5.3 (Variante a: L'acquéreur devra fournir gratuitement, dans son pays, l'hébergement, les repas et le transport pour les affectations officielles).

(Variante b: L'acquéreur devra régler une allocation de séjour de (en devise locale) pour chaque jour de présence du personnel du fournisseur dans le pays de l'acquéreur, ceci au jour de commencement de leur tâche).

5.4 Le calendrier et le programme d'assistance technique feront l'objet d'un accord entre le fournisseur et l'acquéreur, en temps voulu mais au moins mois avant la date de commencement de cette assistance.

6. Formation

L'acquéreur peut, dans certains cas, estimer utile d'assurer une bonne assimilation des techniques de production au moyen d'une formation de son personnel. Dans une telle hypothèse, il peut y avoir de considérables avantages à organiser cette formation dans les locaux du fournisseur, ceci englobant également l'expérience de la production, du contrôle de la qualité et de l'emballage des produits sur place.

Cette formation sur place devrait, de préférence, porter sur la fabrication et le contrôle d'un certain nombre de lots ou pendant une période déterminée.

Le contrat devrait déterminer le nombre et les qualifications des stagiaires et traiter de la définition, en temps utile, du calendrier et de la teneur spécifique du programme de formation.

Les frais de voyage et de séjour du personnel stagiaire de l'acquéreur sont normalement à la charge de l'acquéreur. Il peut également être souhaitable de contracter une police d'assurance couvrant tout risque d'accidents ou d'endommagement aux personnes ou propriétés pouvant être provoqués par les stagiaires au cours de leur séjour à l'usine du fournisseur.

Clauses types

6. Formation

6.1 Le fournisseur assurera, dans son usine, la formation des employés qualifiés de l'acquéreur en ce qui concerne la fabrication, le contrôle de la qualité et l'emballage des produits, y compris une formation sur place pendant _____

(Variante a: la production et le contrôle d'au moins lots, du début jusqu'à la fin)

(Variante b: semaines au moins)

6.2 Le nombre et les qualifications des stagiaires sont les suivants:

6.3 Le calendrier et la teneur du programme de formation feront l'objet, en temps utile, d'un accord entre le fournisseur et l'acquéreur.

6.4 Les frais de voyage des stagiaires ainsi que leur hébergement et leurs repas, durant tout leur séjour dans le pays du fournisseur, seront à la charge de l'acquéreur.

7. Brevets

Dans le domaine pharmaceutique, la protection des brevets, lorsque ceux-ci sont reconnus, porte sur le procédé de fabrication (brevets de procédés) d'un médicament ou sur le médicament même (brevet de produit).

Dans le cas de brevets de procédés, la production d'une formule pharmaceutique n'implique pas l'utilisation de ces brevets qui ne porte que sur les médicaments de base et non sur les préparations. L'existence de tels brevets ne doit donc pas, en principe, concerner l'acquéreur intéressé par un accord de fabrication de préparations seulement.

Par contre, dans le cas de l'existence de brevets de produits (*), l'acquéreur devra obtenir une licence d'exploitation du brevet concernant le médicament utilisé dans la préparation, même si l'acquéreur n'a aucunement l'intention de produire lui-même ce médicament.

(*) Un grand nombre de pays en développement ne reconnaissent pas l'existence de brevets de produits dans le domaine pharmaceutique:

Argentine	Irak
Bénin	Koweït
Bolivie	Liban
Brésil	Lybie
Cameroun	Maroc
Chili	Mexique
Colombie	Nigéria
Congo	Paraguay
Corée	Pérou
Côte d'Ivoire	République Centre-Africaine
Egypte	Sénégal
Equateur	Syrie
Gabon	Tchad
Ghana	Thaïlande
Guiana	Togo
Haute-Volta	Tunisie
Honduras	Uruguay
Inde	Vénézuéla
Indonésie	Yougoslavie
Iran	

Un accord de licence de fabrication de préparations, lorsque des brevets de produits sont impliqués (*), peut comporter les stipulations suivantes:

- (a) Précision concernant le nombre de brevets couverts par la licence et éventuellement la date d'octroi et d'expiration de ces brevets;
- (b) Garanties du fournisseur quant à son titre de propriété de ces brevets et leur validité;
- (c) L'action à prendre en cas de contrefaçon de brevets faisant l'objet d'une licence. Cette action peut être le fait des deux parties ou d'une seule (normalement le fournisseur);
- (d) L'obligation (à la charge normalement du fournisseur) de maintenir ces brevets sous licences en vigueur en payant, si nécessaire, les frais de renouvellement.

A ce propos, le contrat peut également comporter une clause "d'immunité des brevets" par laquelle le fournisseur s'engage à ne pas exploiter ses droits de brevets éventuels dans des pays autres que le pays de l'acquéreur, de sorte à ne pas empêcher l'exportation des produits de l'acquéreur vers ces pays. Cette clause sera soumise normalement à négociation en même temps que sera discuté le droit d'exportation octroyé à l'acquéreur (voir point 19 ci-dessous).

(*)

La même règle est appliquée lorsque la protection accordée par des brevets de procédés s'étend aussi aux produits fabriqués grâce à ces procédés, lorsque, par exemple, le propriétaire du brevet est en droit d'empêcher les importations de tels produits dans le pays où le brevet est appliqué.

Clauses types

7. Brevets

7.1 Le fournisseur octroie par la présente à l'acquéreur, à partir de la date d'entrée en vigueur effective du contrat, une licence d'utilisation sous les brevets ci-dessous enregistrés en/au (nom du pays de l'acquéreur)

7.2 Le fournisseur certifie que:

- (a) les brevets cités dans cette liste sont sa propriété et qu'il est en droit d'octroyer des licences de vente des médicaments de base en/au (pays);
- (b) dans la mesure de ses connaissances, il n'existe pas de restrictions ni de procédure ou litige officiels en cours pouvant affecter la validité des brevets susmentionnés.

7.3 Les parties s'engagent à s'informer mutuellement rapidement de toute contrefaçon des brevets cités dans la liste ci-dessus, qui soit portée à leur connaissance _____

(Variante a: Les parties entameront en commun les procédures contre toute contrefaçon et détermineront leurs responsabilités respectives ainsi que la répartition des dépenses et coûts.).

(Variante b: Le fournisseur entamera, à ses propres frais, les procédures appropriées contre toute contrefaçon et toute somme devant être versée par le contrefacteur sous forme de redevances, droits de licence ou dommages et intérêts sera entièrement à son profit. Si le fournisseur n'entame pas les procédures stipulées, l'acquéreur, s'appuyant sur les procurations ou autorisations données par le fournisseur, sera en droit de prendre toutes les actions légales appropriées contre les contrefacteurs. Dans ce cas, toute somme devant être versée par les contrefacteurs reviendra à l'acquéreur).

7.4 Tous les frais de renouvellement nécessaires pour maintenir en vigueur les brevets cités dans la liste ci-dessus seront à la charge du fournisseur.

7.5 Le fournisseur ou ses ayant-droits n'utilisera pas tout brevet en sa possession selon la loi de/du (pays), et correspondant aux brevets ci-dessus, de sorte à ne pas empêcher l'exportation des produits de l'acquéreur vers lesdits pays.

8. Marques de fabrique

Les accords de licences de fabrication de préparations comprennent parfois une licence pour marques de fabrique dont le fournisseur est propriétaire. Une telle licence ne crée pas de problèmes spéciaux du point de vue juridique mais peut être à l'origine d'un certain nombre de répercussions économiques et industrielles que les acquéreurs potentiels devraient considérer avec soin.

Pour le fournisseur, l'utilisation de ses propres marques de fabrique sur les produits vendus sous licence lui permet d'obtenir la maîtrise du marché développé par l'acquéreur: une fois l'accord arrivé à expiration, le fournisseur peut décider de le renouveler ou d'exploiter le marché lui-même ou encore d'accorder la licence à une tierce-partie. De son côté, l'acquéreur dépend totalement de la décision du fournisseur et peut être forcé à accepter des termes très désavantageux pour continuer à utiliser la marque de fabrique.

De plus, la licence d'utilisation de marques de fabrique entraîne le paiement de sommes supplémentaires par l'acquéreur et ceci, en l'absence de législation spécifique en la matière, peut continuer aussi longtemps que le produit garde sa valeur commerciale sur le marché. Enfin, le fait d'accepter une telle licence peut en général donner un moyen de contrôle plus important au fournisseur, qui peut ainsi surveiller plus étroitement la qualité des produits et obtenir le droit de stipuler que les médicaments de base entrant dans la composition des préparations soient achetés auprès de lui-même ou auprès d'une source par lui désignée.

Etant donné ces problèmes et sauf dans les situations exceptionnelles justifiant un autre choix, il serait souhaitable que l'acquéreur utilise ses propres marques de fabrique ou d'autres marques de fabrique déterminées par ses soins sur les produits fabriqués sous licence. Le fournisseur peut, éventuellement, en s'appuyant sur des raisons valables, remettre en question le choix d'une marque de fabrique donnée.

Clauses types

8. Marques de fabrique

8.1 L'acquéreur sera libre de choisir les marques de fabrique devant être utilisées sur les produits, conformément à la loi en vigueur dans son pays.

(Variante a: L'acquéreur informera le fournisseur, en temps voulu, de la marque de fabrique prévue pour utilisation sur les produits. Dans les jours suivant la réception d'une telle information, le fournisseur pourra faire connaître et justifier toute objection au choix de l'acquéreur).

9. Fourniture de médicaments de base

Dans la majorité des cas la fabrication des Produits Pharmaceutiques nécessite l'achat par l'acquéreur des médicaments de base entrant dans leur préparation. Dans de nombreux cas, en particulier dans les pays en développement, ces médicaments de base ne sont pas produits sur place et doivent donc être importés de l'extérieur.

L'obligation imposée à l'acquéreur de se procurer les médicaments de base auprès du fournisseur de licence ou de toute autre source d'approvisionnement désignée par lui est considérée dans beaucoup de pays développés ou en développement comme étant une pratique commerciale limitative et illégale.

Il n'existe qu'un cas où l'acquéreur peut être astreint de plein droit à acheter les médicaments de base auprès du fournisseur. C'est celui où ce dernier est titulaire des brevets relatés aux médicaments de base valides dans le pays de l'acquéreur et peut donc légalement empêcher l'importation des médicaments par des tiers. Toutefois, même dans ce cas, l'accord ne devrait pas renfermer de clause contraignant l'acquéreur à s'approvisionner auprès du fournisseur, du fait que cette restriction ne devrait s'appliquer que dans la mesure et aussi longtemps que l'impose la validité du brevet.

Dans les deux cas mentionnés (qu'il existe des brevets pour le produit ou qu'il n'en existe pas) les médicaments devraient être fournis par le fournisseur de licence à un prix raisonnable ne devant pas être moins favorable que celui habituellement appliqué à des fournitures similaires par le même fournisseur de licence ou par d'autres sources d'approvisionnement.

Au cas où le produit n'est nullement protégé, il est recommandé à l'acquéreur de se ménager dans le contrat la plus grande liberté d'achat possible. L'un des intérêts du fournisseur, lors de l'octroi d'une licence de fabrication de produits pharmaceutiques, est habituellement de vendre les médicaments de base à l'acquéreur. Un compromis entre les intérêts des deux parties

peut être de donner une préférence au fournisseur en matière d'acquisition de médicaments de base, si ce dernier accorde au moins les mêmes conditions de prix, de qualité et de livraison que celles que l'acquéreur obtiendrait d'autres sources d'approvisionnement.

Le fait que l'acquéreur utilise les marques de fabrique du fournisseur ne devrait pas être considéré comme étant une raison suffisante pour le contraindre à acheter les médicaments de base auprès du fournisseur lui-même ou d'une autre source d'approvisionnement désignée par le fournisseur. L'intérêt du fournisseur ou l'intérêt public (*) de garantir la qualité des produits de marque fabriqués sous licence peut être satisfait en exigeant que les médicaments de base utilisés par l'acquéreur correspondent strictement aux spécifications du fournisseur. Ce dernier peut également être autorisé à exiger des échantillons des produits et à interdire à l'acquéreur de vendre, sous les marques de fabrique du fournisseur, des Produits pour lesquels il a été prouvé qu'ils n'étaient pas conformes aux spécifications précisées dans le contrat.

L'acquéreur peut, éventuellement, accepter d'acheter exclusivement les médicaments de base requis auprès du fournisseur. Dans cette hypothèse certaines garanties devraient être prévues quant aux prix à appliquer, aux quantités à acheter et aux conséquences d'une interruption quelconque dans la livraison.

(*) Dans certains pays la loi fixe elle-même l'obligation du fournisseur de garantir la qualité des produits vendus sous une marque de fabrique

Dans les cas où il n'existe qu'un seul fournisseur, une disposition spéciale devrait minutieusement stipuler un pourcentage maximum d'augmentation annuelle du prix pendant la période d'achat accordée au fournisseur. Si aucun accord ne peut être réalisé sur ce point et si aucune autre garantie ferme n'est donnée à l'acquéreur, il serait recommandé de ne pas conclure un accord de licence et d'achat extrêmement risqué pour ce dernier.

Le contrat peut détailler les conditions de livraison des médicaments de base et les procédures à suivre en cas de différences par rapport aux spécifications minimales qui ont été convenues.

En ce qui concerne les paiements et les termes de crédit, il est recommandé de stipuler que ces paiements et ces termes de crédit sont liés à la date du certificat de conformité émis par le Département de Contrôle de Qualité de l'acquéreur et non à la date à laquelle les médicaments de base atteignent le point de livraison.

En ce qui concerne les prix, le contrat peut déterminer que les prix sont fermes et non révisables pendant une période minimale, par exemple 12 mois, et que, une fois révisés, les prix sont à nouveau non révisables pendant la même période minimale. S'il existe une clause d'indexation, celle-ci ne devrait pas s'appliquer si l'augmentation de prix en résultant est inférieure à un certain pourcentage. Une telle clause doit être rattachée à au moins un indice officiel ou gouvernemental.

Clauses types

9. Fourniture de médicaments de base

9.1. A la demande de l'acquéreur, le fournisseur approvisionnera l'acquéreur en médicaments de base (dont la liste figure dans) produits par le fournisseur et entrant dans la fabrication des produits à un prix ne devant pas être moins favorable que celui habituellement demandé par le fournisseur, ou par toute autre source d'approvisionnement, pour les médicaments de base, conformément aux spécifications du fournisseur contenues dans le contrat.

9.2. Variante a: i) L'acquéreur sera libre de se procurer les médicaments de base auprès d'autres sources, étant entendu que si le fournisseur est disposé et est en mesure d'offrir ces médicaments de base à l'acquéreur au moins au même prix et aux mêmes conditions de qualité et de livraison que celles que l'acquéreur obtiendrait d'autres sources, l'acquéreur donne la préférence au fournisseur.

ii) Si, après avoir comparé les offres de plusieurs sources d'approvisionnement, y compris le fournisseur, l'offre du fournisseur est moins favorable que d'autres offres, l'acquéreur communiquera au fournisseur les conditions de la meilleure offre qui lui a été faite. Le fournisseur indiquera dans un délai de jours à compter de la notification de l'acquéreur s'il modifiera son offre afin de l'ajuster aux meilleures conditions que l'acquéreur obtiendrait d'une autre source d'approvisionnement).

Variante b: Si l'acquéreur reçoit, à des conditions d'achat similaires, une offre d'une autre source d'approvisionnement dont le prix est d'au moins ...% inférieur au prix du fournisseur, le fournisseur devra ajuster son prix au niveau de cette offre, sans quoi l'acquéreur sera autorisé à acheter pendant la durée de cette offre, sans qu'il y ait de préjudice, auprès de l'autre source d'approvisionnement).

(Variante c:

(i) L'acquéreur accepte, aux conditions stipulées dans cet article, d'acheter les médicaments de base exclusivement auprès du fournisseur, et le fournisseur accepte d'approvisionner l'acquéreur pendant la durée du contrat, commençant le, aux conditions préférentielles suivantes qu'il accorde habituellement à ses acquéreurs et à ses filiales.

(ii) Les quantités annuelles minimales de médicaments de base devant être livrées par le fournisseur à l'acquéreur sont de:
.....

Quantité

Année 1

Année 2

(iii) Les quantités mentionnées ci-dessus étant le résultat de prévisions établies conjointement par le fournisseur et l'acquéreur à la date de signature du présent contrat, les deux parties conviennent que mois avant le début de chaque année calendaire, lesdites prévisions peuvent être révisées afin de les ajuster aux besoins réels de l'acquéreur.

(iv) Le fournisseur garantit à l'acquéreur qu'il prendra toutes les mesures nécessaires pour que les quantités de médicaments de base prévues, éventuellement révisées et convenues soient disponibles à temps pour être livrées à l'acquéreur.

(v) Le fournisseur recommande et l'acquéreur accepte de maintenir, pour chacun des médicaments de base considérés, un stock minimum défini comme suit

(vi) Le fournisseur garantit à l'acquéreur qu'il prendra toutes les mesures nécessaires pour remplacer immédiatement la perte éventuelle du (des) stock(s) de l'acquéreur; il en va de même en cas de perte éventuelle d'une livraison, quelque'en soit la cause.

(vii) Les quantités fractionnées par année et par médicament de base devant être délivrées par le fournisseur sont stipulées dans l'Annexe.... Toutefois, sur notification écrite de ... mois au fournisseur, l'acquéreur peut demander et obtenir des modifications des quantités annuelles devant être délivrées périodiquement, tant que le total annuel convenu dans l'Annexe ... n'est pas modifié.

(viii) Au cas où le fournisseur ne serait pas en mesure de respecter une (ou plusieurs) livraisons, tel qu'il a été convenu et stipulé dans l'Annexe ..., le fournisseur s'engage à informer immédiatement l'acquéreur par télex, en indiquant les raisons de l'interruption, la durée, ou la durée probable, de l'interruption et les autres sources d'approvisionnement qu'il suggère.

(ix) Durant l'interruption, l'acquéreur a le droit d'acheter les médicaments de base manquants auprès d'une autre source d'approvisionnement, recommandée ou non par le fournisseur. L'augmentation éventuelle de prix, aux mêmes conditions d'achat, payée par l'acquéreur à la source d'approvisionnement de remplacement sera remboursée jusqu'à un maximum de% par KG de médicaments de base sur présentation par l'acquéreur de la facture payée correspondante et de la note de débit.

(x) Au cas où il n'existe aucune source de remplacement, le fournisseur payera à l'acquéreur une pénalité de% de la valeur départ usine de la livraison interrompue. Le paiement de cette pénalité s'effectuera, dans ce cas, à la date à laquelle la livraison aurait dû être effectuée. Le montant cumulé maximum de ces pénalités devant être payées par le fournisseur à l'acquéreur est fixé à (montant et monnaie).

Une fois ce montant atteint, l'acquéreur aura le droit, en notifiant le fournisseur par écrit, de résilier le présent contrat.

(xi) De plus l'acquéreur peut prendre de lui-même toutes les dispositions nécessaires pour obtenir des indemnités en raison de l'impossibilité de poursuivre ses activités. Les pénalités et indemnités susmentionnées ne s'appliquent pas au cas de force majeure notifié dûment et à temps par l'acquéreur au fournisseur.

(xii) Le prix des médicaments de base sera comme suit pendant(période). Ce prix sera révisé annuellement et ajusté selon(indice ou formule).

(xiii) L'augmentation résultant de l'application de la clause précédente ne s'appliquera pas si l'augmentation est inférieure à%.

(xiv) Si l'augmentation de prix en résultant est supérieure à%, l'acquéreur sera libéré de son obligation d'acheter exclusivement auprès du fournisseur.

9.3. (*) Si l'acquéreur désire acheter les médicaments de base auprès d'autres sources que le fournisseur, le fournisseur peut, dans un délai dejours à compter de la date à laquelle l'acquéreur l'a informé de cette décision, exiger que des échantillons des médicaments de base devant être achetés lui soient expédiés pour être analysés dans les laboratoires du fournisseur afin de vérifier leur conformité aux spécifications prévues par le fournisseur.

Les échantillons seront considérés comme étant approuvés si le fournisseur ne communique pas et ne justifie pas dûment ses objections dans un délai dejours à compter de la réception des échantillons. L'acquéreur ne mettra pas sur le marché des produits portant les marques de fabrique du fournisseur pour lesquels il a été établi qu'ils n'étaient pas conformes aux spécifications fixées dans le contrat. Tout litige résultant de différences dans les résultats analytiques des échantillons sera finalement tranché par
.....(**)

(*) Cette clause ne s'applique que dans les cas où les marques de fabrique du fournisseur figurent sur les produits.

(**) Il est recommandé d'indiquer ici un organisme de contrôle des médicaments ayant une position neutre, de préférence le laboratoire national de contrôle des médicaments dans le pays.

9.4. (i) Les spécifications relatives aux médicaments de base devant être livrés sont stipulées dans l'Annexe.... Le fournisseur garantit que les spécifications de tous les médicaments de base qu'il livre à l'acquéreur sont au moins conformes aux spécifications stipulées dans cette Annexe.

(ii) Le fournisseur remplacera, gratuitement, les médicaments de base qui ne seront pas conformes à ces spécifications minimum et qui seront rejetés par le Service de Contrôle de Qualité de l'acquéreur.

(iii) Le fournisseur expédiera à l'acquéreur, en même temps que les documents d'expédition, un certificat d'analyse par lot, ou par fraction de lot, composant chaque livraison. L'analyse relative à ces certificats sera effectuée par le fournisseur conformément aux méthodes et aux modes opérationnels spécifiés dans le présent contrat.

(iv) Les conditions d'entreposage des médicaments de base, recommandées par le fournisseur, sont stipulées dans l'Annexe... Elles tiennent compte des conditions particulières prévalant dans l'usine de l'acquéreur et dans le pays de l'acquéreur.

(v) Dans un délai de jours à compter de la réception des médicaments de base à l'usine de l'acquéreur, l'acquéreur effectuera l'analyse de ces médicaments de base conformément aux méthodes et aux modes opérationnels spécifiés dans ce contrat.

(vi) La date à laquelle le certificat de conformité est émis par l'acquéreur est la date d'acceptation finale des médicaments de base reçus.

(vii) En case refus par le Service de Contrôle de Qualité de l'acquéreur, un échantillon du médicament de base rejeté sera envoyé au fournisseur avec le certificat d'analyse.

(viii) Un désaccord sur les résultats de l'analyse effectuée par l'acquéreur n'arrêtera pas les livraisons ultérieures du fournisseur.

(ix) Si ce désaccord n'est pas réglé dans un délai de jours /mois, les deux parties conviennent d'accepter la décision finale de l'expert (société ou personne) conjointement désigné cidessous :

.....
.....
.....
.....

et qui en a été chargé par la partie la plus diligente. le coût de cette expertise sera à la charge de la partie reconnue fautive conformément à la décision finale de cet expert.

(x) Tous les coûts, frais, impôts survenant avant le point de livraison seront à la charge du fournisseur, ceux survenant après ce point seront à la charge de l'acquéreur. Toutefois, si ces coûts, frais, impôts surviennent par suite d'une faute prouvée de l'autre partie, cette dernière sera redevable du paiement ou du remboursement à la première.

(xi) Les conditions dans lesquelles l'acquéreur commande les médicaments de base dont il a besoin et les conditions dans lesquelles le fournisseur confirme la commande, l'expédie et la facture sont détaillées dans l'Annexe.....

10. Perfectionnements

La mise à disposition des perfectionnements réalisés par le fournisseur peut présenter un intérêt pour l'acquéreur, en particulier s'ils impliquent une augmentation du rendement ou une réduction des coûts de production.

Il est souhaitable que le contrat définisse la notion de "perfectionnements" soit dans une clause générale portant sur des définitions, soit dans des clauses explicitant cette notion.

En général le prix du transfert des perfectionnements éventuels faits par le fournisseur est considéré comme étant compris dans le prix total du contrat. Toutefois, si l'acquéreur assume des obligations réciproques quant au transfert de perfectionnements réalisés par lui-même, les parties doivent convenir à des modalités du transfert, y compris le prix. Une telle clause doit avoir un caractère de non-exclusivité, et d'autres termes l'acquéreur doit avoir la possibilité de transférer ses perfectionnements à des tiers et pas seulement au fournisseur.

Clauses types

10. Perfectionnements

10.1. Le fournisseur informera immédiatement l'acquéreur de tout perfectionnement qui est à sa disposition pendant la durée du contrat et communiquera à l'acquéreur toute la documentation nécessaire à l'application de ces perfectionnements dans l'usine de l'acquéreur.

10.2. L'acquéreur informera le fournisseur des perfectionnements qu'il réalisera pendant la durée du contrat et communiquera au fournisseur, sur une base non-exclusive, toute la documentation nécessaire à l'application de ces perfectionnements.

11. Exclusivité

En général il est de l'intérêt réciproque des parties que l'accord de fabrication de préparations pharmaceutiques ait un caractère exclusif, du fait que la dimension du marché national (. . . particulier dans les pays en développement) et la structure concurrentielle prévalant généralement dans l'industrie pharmaceutique rendrait irrationnel l'octroi de plus d'une licence.

L'exclusivité peut être limitée au seul pays de l'acquéreur ou à un territoire plus vaste, par exemple, incluant certains pays voisins.

La molécule d'un principe actif est composée d'un certain nombre d'atomes répartis selon une structure particulière. Généralement il n'y a qu'une partie de cette structure qui est à l'origine de l'action du principe actif. Les autres atomes n'ont aucun effet médicamenteux ; on peut les remplacer et ajouter d'autres atomes sans modifier les applications médicales du principe actif.

Les résultats de la modification de la partie "secondaire" de la molécule résident dans les effets secondaires du principe actif. La minimisation des effets secondaires des préparations pharmaceutiques fait actuellement l'objet d'une recherche considérable, empêchant également parfois aussi l'utilisation conjointe des dites préparations avec d'autres préparations pharmaceutiques. Le principe actif modifié est plus attrayant que le principe initial.

En conséquence il est important que l'acquéreur soit protégé contre l'octroi par le fournisseur d'accords de licence relatifs auxdits principes actifs modifiés. Sinon l'acquéreur aura rapidement acquis un produit obsolète.

Clauses types

11. Exclusivité

11.1. Le fournisseur procurera les articles figurant dans ce contrat exclusivement à l'acquéreur et aucune autre partie.....
.....

(Variante a: dans le pays de l'acquéreur)

(Variante b: sur le territoire comprenant le pays de l'acquéreur et)

11.2. (i) Au cas où le fournisseur a l'intention, dans le pays de l'acquéreur, d'accorder une licence pour la fabrication de (nom du produit), lequel a la même molécule de base et les mêmes applications médicales mais des effets secondaires différents, le fournisseur donnera à l'acquéreur un premier droit de refus.

(ii) La validité du présent Article est prolongée pendant une période de ans après l'expiration du contrat.

12. Nondivulgation

Si l'information transmise à l'acquéreur contient des éléments de caractère confidentiel, le fournisseur est tenu de spécifier les éléments qu'il considère comme tels et l'acquéreur doit prendre toutes les mesures nécessaires pour éviter leur divulgation.

L'obligation de non-divulgation ne doit pas s'appliquer dans la mesure où celle-ci est nécessaire à des fins de soustraction ou d'approvisionnement ou pour se conformer aux règlements nationaux relatifs à l'approbation ou à l'enregistrement de l'accord ou des produits vendus en vertu de celui-ci.

L'obligation de non-divulgation doit normalement se terminer à la date d'expiration du contrat stipulée par les parties. Exceptionnellement, cette obligation peut être prolongée pendant une période additionnelle et raisonnable après cette date, si la nouveauté du produit le justifie.

Réciproquement, l'obligation de non-divulgation peut se terminer avant la date d'expiration du contrat, si l'information secrète tombe dans le domaine public pendant la durée du contrat. Dans cette hypothèse l'acquéreur peut exiger la renégociation des conditions du contrat (e.g. la réduction des redevances convenues) dans la mesure où la perte du secret a dépourvu l'information de ce qui justifiait précisément sa rémunération.

Clauses types

12. Non-divulgation

12.1. Conformément aux dispositions énoncées ci-dessous, l'acquéreur ne divulguera aucune des informations transmises par le fournisseur qui auront été spécifiquement indiquées par lui comme ayant un caractère secret. L'acquéreur prendra toutes les mesures voulues pour se conformer à cette obligation, et, en particulier, exigera de ses employés l'engagement écrit de ne pas divulguer les informations visées par cette disposition.

12.2. L'obligation de non-divulgation ne s'applique pas à la divulgation :

- (i) par l'acquéreur de ces informations à des tiers dans la mesure où elle est nécessaire aux fins de sous-traitance, d'approvisionnement ou à d'autres fins légitimes en rapport avec la fabrication ou la vente des produits ;
- (ii) à des organismes publics dans la mesure où cette divulgation est demandée pour obtenir l'approbation ou l'enregistrement du contrat ou des produits.

12.3. L'obligation de non-divulgation stipulée à l'article 12.1. ci-dessus durera.....

(Variante a : jusqu'à l'expiration de l'accord, telle qu'elle est prévue à l'article "Durée").

(Variante b : pendant une période de..... après l'expiration de l'accord).

12.4. L'obligation prévue dans cet article cessera à n'importe quel moment avant la date spécifiée au paragraphe 12.3. ci-dessus quand l'information en question tombe dans le domaine public indépendamment de l'acquéreur.

13. Rémunération

La rémunération que doit payer l'acquéreur est la majeure obligation à sa charge.

En principe les accords de fabrication de préparations pharmaceutiques prévoient le paiement d'une redevance applicable aux ventes des produits fabriqués sous licence. L'un des avantages de cette méthode, dans le cadre de ces accords, est que l'acquéreur ne commence à effectuer les paiements qu'une fois que les produits aient été enregistrés ou approuvés par l'autorité médicale compétente et que la production ou les ventes aient démarré (*).

Dans le cas où des redevances sont prévues, le contrat devrait définir le taux applicable, la base de calcul, la forme de paiement et les échéances ainsi que les moyens de contrôle qui sont à la disposition du fournisseur. En ce qui concerne le calcul, il est recommandé, afin d'éviter une duplication des paiements, d'en déduire, entre autres, le prix des médicaments de base fournis par le fournisseur ou par les sources qu'il a désignées.

Le contrat peut également stipuler le paiement échelonné d'une somme forfaitaire, par exemple aux dates auxquelles les informations médicales, scientifiques et techniques sont livrées; puis après la fabrication satisfaisante des premiers lots de produits.

Si, comme on le suppose dans ce document, le contrat comprend plusieurs livraisons, il est recommandé d'en détailler les différentes composantes et d'établir la part ou le prix correspondant à chacune d'entre elles. Cette procédure permet de résoudre facilement certains problèmes pouvant survenir

(*) pour d'autres considérations relatives aux avantages et désavantages des redevances par rapport à d'autres formes de paiements voir UNIDO, Guidelines for the evaluation of transfer of technology agreements, Development and Transfer of Technology Series, No. 12, New York, 1979, p.47.

pendant la durée de l'accord et qui conduiraient à une réduction du niveau des paiements, par exemple si un brevet déposé n'est plus valide.

Le contrat devrait préciser celle des deux parties qui payera les impôts auxquels est soumise la rémunération prévue.

Clauses types

13. Rémunération

13.1. En contrepartie du transfert des informations techniques, des renseignements médicaux et scientifiques et de la licence tel que stipulé dans ce contrat, l'acquéreur payera au fournisseur

(Variante a : % du prix de vente net sortie usine des produits, après déduction des remises, rabais, impôts et du prix des médicaments de base fournis par le fournisseur ou par une autre source indiquée par ce dernier et incorporés aux produits.

(i) Les redevances sont payables..... (période) en..... (monnaie), conformément à un relevé établi par l'acquéreur et certifié conforme par un expert comptable;

(ii) L'acquéreur remettra au fournisseur des rapports de vente pour..... (période) renseignant sur le nombre de produits vendus pour chaque type de produits fabriqués par l'acquéreur ainsi que sur la date et le prix de vente respectifs. Le fournisseur peut désigner, à ses propres frais, un expert comptable ou un délégué ou vérifier les renseignements et l'exactitude des relevés susmentionnés dans (i).)

(Variante b: Une somme forfaitaire de..... (monnaie) comme suit :

.....% à la date de réception des renseignements médicaux et scientifiques pour l'approbation des produits ;

.....% à la date de réception des informations techniques ;

.....% à la date d'achèvement satisfaisant des premiers..... lots, comme stipulé dans....., mais au plus tard..... après la date d'entrée en vigueur du contrat ;

(Variante c: *) Le prix fixé ci-dessus se décompose de la façon suivante:

..... % pour la fourniture des renseignements médicaux et scientifiques

..... % pour la fourniture des informations techniques et des perfectionnements y relatés

..... % pour la formation du personnel

..... % pour la licence de brevets

(..... % pour la licence de marque de fabrique)

13.2. En plus des sommes auxquelles il est fait référence ci-dessus l'acquéreur payera au fournisseur, pour chaque expert du fournisseur délégué à l'usine de l'acquéreur dans le cadre de l'assistance technique, la somme..... (monnaie) par jour d'absence de l'usine du fournisseur.

13.2. Tous les impôts auxquels sont soumises les sommes stipulées dans cette clause en vertu d'une loi existante ou future dans le pays de l'acquéreur seront à la charge.....

(Variante a: du fournisseur. Sur demande, l'acquéreur transmettra au fournisseur les reçus de paiements ou de déductions faites par l'acquéreur en relation avec ces impôts).

(Variante b: de l'acquéreur).

(*) Cette clause peut s'appliquer en relation avec la variante "a" ou "b".

14. Garanties

(a) Adéquation de la technologie

L'une des responsabilités du fournisseur est de garantir que les brevets et les informations techniques transférés, s'ils sont exploités selon ses instructions précises, conviennent à la fabrication des produits conformément aux spécifications énoncées dans le contrat. Bien qu'une telle garantie soit considérée implicite dans certains pays, sa stipulation explicite dans l'accord est recommandée, en particulier si aucune garantie spéciale d'exécution n'est prévue.

(b) Informations exactes et complètes

De même il est prudent de stipuler dans le contrat l'obligation presque évidente que les documents fournis par le fournisseur doivent être exacts et complets afin d'assurer un transfert et une application complets de la technologie.

(c) Garanties de bonne exécution

La clause de garanties de bonne exécution dans les accords de fabrication de préparations pharmaceutiques peut présenter certains avantages pour l'acquéreur, en particulier pour ceux qui ont peu d'expérience et de pratique en la matière. Une telle clause peut, toutefois, augmenter le prix total du contrat, du moins dans la mesure où l'acquéreur doit supporter les coûts requis pour assurer la présence du personnel du fournisseur pendant les essais de démarrage.

Si les essais échouent et si le fournisseur n'est pas disposé ou n'est pas en mesure de remédier aux déficiences qui en sont la cause, l'acquéreur peut résilier le contrat, à moins que les résultats obtenus ne correspondent à certains paramètres minima définis explicitement. Dans ce cas le fournisseur peut être contraint à payer des pénalités.

Le contrat (ou l'une de ses annexes) devrait définir de manière précise les paramètres garantis, la méthode de calcul et la durée des essais. Il peut également indiquer les dates auxquelles ces derniers doivent être effectués. Toutefois, il serait bon de ménager au contrat une certaine souplesse sur ce point du fait que l'enregistrement ou l'approbation des produits dépend des résultats d'une autorisation administrative dont les délais varient et échappent au contrôle des parties.

Clauses types

14. Garanties

Adéquation de la technologie

14.a. Le fournisseur garantit que les informations techniques transférées, si elles sont exploitées conformément aux instructions précises du fournisseur, conviennent à la fabrication et à l'emballage des produits tel que stipulé dans ce contrat.

Informations exactes et complètes

14.b. Toute la documentation fournie par le fournisseur en vertu de ce contrat doit être correcte et complète, et présentée de manière intelligible pour une personne ayant un niveau de qualification normal dans ce domaine.

Garantie de bonne exécution

14.c.1. Le fournisseur garantit que les produits fabriqués par l'acquéreur atteindront le rapport unitaire et les normes de qualité, de pureté et de stabilité stipulées dans..... étant entendu que (i) les informations techniques sont utilisées conformément aux instructions du fournisseur ; et (ii) les produits intermédiaires, les produits chimiques et les autres produits employés pour la fabrication correspondent aux spécifications stipulées dans..... Les essais seront effectués dans un délai de..... mois à compter de la date

d'entrée en vigueur du contrat ou de la date convenue par les parties, en présence des mandataires du fournisseur et de l'acquéreur, en..... lots consécutifs. Le fournisseur sera présumé avoir satisfait cette garantie si la moyenne des..... lots produits correspond aux paramètres garantis et aux normes évaluées tel que spécifié dans.....

14.c.2. Au cas où, pour des raisons imputables au fournisseur, les résultats des essais ne seraient pas conformes aux paramètres garantis, le fournisseur devra fournir l'information additionnelle requise et procéder aux changements nécessaires pour obtenir ces paramètres dans un délai de..... à compter de la fin des essais.

14.c.3. Si le fournisseur ne fournit pas l'information nécessaire ou si les paramètres garantis ne sont pas atteints après la seconde série d'essais, l'acquéreur aura le droit de résilier ce contrat, à moins que les résultats ne soient pas inférieurs à..... Dans ce dernier cas le prix initial de ce contrat sera réduit comme suit :

(Variante a : le taux de redevance sera réduit en % par..... % d'insuffisance en.....)

(Variante b : la somme forfaitaire sera réduite en % par.....% d'insuffisance en.....).

15. Garantie expresse pour la contrefaçon

L'acquéreur peut demander au fournisseur de lui donner une garantie expresse contre la contrefaçon de brevets de tiers lorsqu'il utilise la technologie transférée.

Une variante que l'on trouve souvent dans certains accords de licence est l'obligation du fournisseur d'indemniser l'acquéreur et de l'exonérer de toute responsabilité contre de tels recours, y compris l'obligation du fournisseur de se charger de la défense de l'acquéreur. Dans d'autres cas, les fournisseurs sont peu disposés à accepter une si grande responsabilité en raison de la difficulté de prévoir si des problèmes de cet ordre peuvent surgir dans le pays de l'acquéreur. Dans cette hypothèse une garantie limitée est généralement accordée, dans le sens qu'à la connaissance du fournisseur l'utilisation de la technologie transférée ou l'importation de médicaments de base ne contrefont pas de brevets de tiers.

Clauses types

15. Garantie expresse pour la contrefaçon

15.1. (Variante a: Le fournisseur garantit qu'à sa connaissance l'utilisation de l'information transférée et l'importation des médicaments de base ne contrefont aucun brevet en/au..... (pays) à la date de la signature du contrat).

(Variante b: (i) Le fournisseur indemnifiera l'acquéreur et l'exonérera de toute responsabilité contre tout recours ou poursuite engagée contre l'acquéreur pour contrefaçon de brevet en raison de l'utilisation, conforme à ce contrat, de quelque brevet ou licence ou de l'information technique reçue du fournisseur. (ii) A réception d'une telle notification, le fournisseur se chargera, à ses propres frais de la défense relative à une telle poursuite ou action en justice. Le fournisseur supporte

l'entière responsabilité et organise la défense en cas de telles poursuites ou actions en justice et l'acquéreur a le droit d'y être représenté, à ses propres frais, par un conseiller juridique de son choix. L'acquéreur contribuera dans la mesure du possible à la défense contre une telle poursuite ou action en justice et apportera toutes les preuves dont il dispose.

16. Responsabilité

La fabrication des produits ou leur utilisation par des malades peut éventuellement provoquer des dommages matériels ou corporels. Qui assumera la responsabilité dans ce cas?

La question peut être tranchée en appliquant la solution prévue par la loi régissant le contrat, ou les parties peuvent tenter d'établir quelques clauses générales réglant le problème.

Le fournisseur ne peut être présumé responsable que si le dommage ou le préjudice s'est produit lors de l'utilisation strictement conforme à ses instructions de l'information qu'il a fournie. Si la cause relève de la fabrication, le fournisseur n'est responsable que si l'acquéreur a suivi scrupuleusement les instructions du fournisseur. Si le préjudice est dû aux effets nocifs ou secondaires des produits, le fournisseur peut retirer sa responsabilité lorsque les produits n'ont pas été vendus en mentionnant les indications et contre-indications que le fournisseur avait communiquées à temps.

Il se peut que les fournisseurs soient peu disposés à assumer une responsabilité illimitée pour les causes précitées, sauf si peut-être l'acquéreur accepte de payer un prix plus élevé. Un compromis peut être atteint en limitant la responsabilité du fournisseur, soit du point de vue de son domaine, par exemple si elle ne s'applique qu'en cas de négligence, soit du point de vue de son étendue en limitant la responsabilité totale du fournisseur.

Clauses types

16. Responsabilité

Le fournisseur exonérera l'acquéreur de toute responsabilité contre tout recours de tiers fondé sur des préjudices corporels ou des dommages matériels résultant de la fabrication ou de l'utilisation des produits et indemnisera l'acquéreur de tels dommages, du fait que l'acquéreur peut être légalement tenu de payer, ainsi que de tous les frais d'ordre judiciaire ou non y relatés, à condition que les produits aient été fabriqués et emballés en appliquant strictement les informations techniques du fournisseur et qu'ils aient été vendus et commercialisés en mentionnant les risques et les effets secondaires communiqués à temps par le fournisseur

(Variante a: Cette clause ne s'appliquera que s'il est établi que le dommage ou le préjudice résulte directement d'une négligence du fournisseur lors de l'exécution des ses obligations en vertu du contrat.)

(Variante b: La responsabilité totale du fournisseur en vertu de cette clause est de))

17. Assurances

Les parties sont libres de choisir, en fonction de l'évaluation de leurs risques, le type de polices d'assurances qui couvrira leurs accords de fabrication de préparations pharmaceutiques.

Le contrat devrait au moins prévoir une assurance couvrant le personnel du fournisseur dans l'usine de l'acquéreur si une assistance technique est prévue) et, symétriquement, le personnel de l'acquéreur dans l'usine du fournisseur (si les parties ont convenu de la formation du personnel).

Clauses types

17. Assurances

17.1. Le fournisseur souscrira et conservera une police d'assurance couvrant tout préjudice ou dommage matériel ou corporel causé par des actes ou des omissions du personnel et du fournisseur délégué à l'usine de l'acquéreur.

17.2. L'acquéreur souscrira et conservera une police d'assurance couvrant tout préjudice ou dommage matériel ou corporel causé par des actes ou des omissions du personnel de l'acquéreur faisant un stage à l'usine du fournisseur.

18. Durée

La durée du contrat dépendra de l'intérêt des parties. Plus celle-ci est longue et plus l'acquéreur a des chances d'accéder aux perfectionnements s'ils sont susceptibles d'avoir de l'importance pour les produits fabriqués sous licence. De la même façon, si des redevances sont stipulées, plus la durée du contrat est longue et plus cela profite au fournisseur, du fait que le prix total du contrat augmente proportionnellement à la durée.

Bien qu'en raison de la diversité des situations il soit difficile de proposer une durée raisonnable pour ce type de contrats, on peut recommander une durée allant jusqu'à cinq ans.

Clauses types

18. Durée

Ce contrat durera pendant, à compter.....

(Variante a: de la date d'entrée en vigueur du contrat.)

(Variante b: de la date à laquelle les premiers produits ont été vendus).

19. Utilisation des informations techniques et des brevets

Habituellement, en particulier lorsque la puissance économique des parties est très inégale, les accords de fabrication de préparations

pharmaceutiques renferment un certain nombre de restrictions (pratiques commerciales, telles que clauses non contestables, restrictions du domaine d'utilisation, clauses liées, etc.)

Certaines de ces restrictions et modalités susmentionnées ont été traitées dans d'autres chapitres de ce document, d'une façon qui exclut leur imposition (voir, e.g. points 7, 8 et 9 ci-dessous).

De manière générale, le fournisseur devrait éviter d'exiger des obligations ou d'imposer des restrictions qui limitent de façon injustifiée la liberté d'entreprise de l'acquéreur et l'utilisation de l'information qu'il reçoit. Bien qu'il ne soit pas question d'explicitier ici toutes ces pratiques, (*) il est recommandé de se référer dans le contrat à certaines hypothèses qui peuvent s'avérer utiles dans chacun des cas particuliers.

(a) Restrictions du domaine d'utilisation

L'acquéreur peut vouloir vendre les produits pour d'autres usages que ceux énoncés dans le contrat (par exemple pour des usages vétérinaires, alors que le contrat prévoit l'utilisation en médecine humaine). L'acquéreur ne devrait pas en être empêché, mais le fournisseur peut exiger à juste titre d'insérer une réserve limitant l'applicabilité des garanties et des garanties expresses qu'il a accordées pour les domaines stipulés dans le contrat.

(b) Restrictions de l'utilisation de l'information et des brevets après l'expiration du contrat

Ce type de restrictions est l'un des plus préjudiciables dans les accords de transfert de technologie.

*) Une proposition d'ensemble concernant la réglementation des pratiques restrictives à un niveau international, est énoncée par la CNUDCI, Projet de code international de conduite pour le transfert de Technologie, TD/CODE TOT/33.

Si le contrat inclut des brevets accordés pour une période dépassant la date d'expiration du contrat, à l'expiration de ce dernier le fournisseur peut mettre en oeuvre les droits d'exclusivité qu'il a sur l'acquéreur et sur des tiers. Comme précisé plus haut, la licence de brevets dans le cadre d'un accord de fabrication de préparations pharmaceutiques signifie seulement que l'acquéreur est autorisé à importer les médicaments protégés et à les mettre sur le marché après les avoir incorporés à une préparation pharmaceutique.

C'est pourquoi il est recommandé à l'acquéreur de prendre en considération cette date d'expiration postérieure et de négocier des conditions qui lui permettent de continuer à utiliser les brevets jusqu'à leur expiration. Tandis qu'un tel droit inconditionnel est la meilleure solution pour l'acquéreur, d'autres possibilités peuvent être soumises à un tel droit à des conditions déterminées dans le même contrat (e.g. fourniture de médicaments par le fournisseur à des prix internationaux et paiement d'un taux réduit de redevance par l'acquéreur).

D'autre part, en ce qui concerne les informations techniques relatives à la fabrication de préparations pharmaceutiques le contrat ne devrait pas limiter, de quelque façon que ce soit, le droit de l'acquéreur de continuer à les utiliser, du fait qu'il a payé le prix requis pour leur divulgation et qu'aucun droit d'exclusivité n'existe dessus.

(c) Exportations

Une autre question délicate est celle des exportations que peut faire l'acquéreur. Son importance dépend évidemment de la taille des marchés en jeu et des possibilités d'exportation des produits vers des pays tiers.

Entre la complète liberté d'exportation de l'acquéreur et l'interdiction totale, il existe un grand nombre de variantes pouvant faire l'objet de négociations en fonction des circonstances. Par principe le contrat ne devrait pas contenir

de restrictions aux exportations,*) mais des exceptions peuvent être faites par exemple sous la forme d'une liste des pays vers lesquels il ne faudrait pas exporter ou où le fournisseur ou ses ayant-droits fabriquent et vendent les produits.

Clauses types

19. Utilisation de l'information et des brevets

19.1. Aucun élément de ce contrat ne sera interprété comme:

(a) limitant directement ou indirectement le domaine d'utilisation par l'acquéreur des brevets et de l'information technique, médicale et scientifique fournie par le fournisseur, étant entendu toutefois que les garanties et les garanties expresses accordées par le fournisseur, en vertu de ce contrat, sont limitées à l'utilisation de cette information conformément aux termes et aux conditions énoncées dans ce contrat;

(b) restreignant directement ou indirectement l'utilisation de cette information après l'expiration de ce contrat;

(c) empêchant directement ou indirectement d'exporter les produits

(Variante a: vers quelques pays ou régions que ce soit.)

(Variante b: sauf vers les pays suivants

(Variante c: sauf vers les pays où le fournisseur ou ses acquéreurs fabriquent et vendent les produits. A la date de signature du contrat ces pays sont les suivants

19.2. (Variante a: Le fournisseur n'utilisera pas de brevets pour empêcher l'acquéreur de fabriquer et de vendre les produits après l'expiration du contrat comme prévu à ("Durée").)

(Variante b: L'acquéreur aura le droit de continuer à utiliser les brevets jusqu'à leur expiration après la fin du contrat comme stipulé à ("Durée"), aux termes et aux conditions à convenir en temps voulu avec le fournisseur.)

*) Dans beaucoup de pays en développement ayant promulgué des règlements sur le transfert de technologies de telles restrictions sont considérées inacceptables.

(Variante c: Après la fin du contrat, comme stipulé à
("Durée"), l'acquéreur aura le droit de continuer à utiliser les brevets jusqu'à leur expiration moyennant le paiement d'un taux réduit de redevance de% et le fournisseur fournira les médicaments de base à un prix ne devant pas être moins favorable que le prix demandé habituellement par le fournisseur ou par d'autres fournisseurs sur le marché international.

20. Date d'entrée en vigueur du contrat

Afin d'éviter des malentendus et d'assurer la bonne exécution du contrat, il est important de définir clairement la période pendant laquelle s'appliquent les obligations contractées par les parties, par exemple en se référant à la "date d'entrée en vigueur du contrat". Dans les pays où le contrat nécessite un enregistrement ou une approbation par une autorité compétente il est recommandé de tenir compte de cette date.

Clauses types

20. Date d'entrée en vigueur du contrat

20.1. La période de validité de ce contrat commence à la date de sa signature par les mandataires du fournisseur et de l'acquéreur.

20.2. (Variante a: Le contrat entre en vigueur à la date de sa signature par le fournisseur et l'acquéreur.)

(Variante b: Le contrat entre en vigueur à la date à laquelle il a été enregistré ou approuvé par l'autorité compétente dans le pays de l'acquéreur.)

21. Résiliation

Les clauses relatives à la résiliation anticipée du contrat varient normalement en fonction de la législation applicable, en particulier en ce qui concerne l'établissement et les conséquences juridiques de fautes commises par les parties.

Dans les accords de fabrication de préparations pharmaceutiques l'une des causes de résiliation automatique peut être le refus de l'enregistrement ou de l'approbation des produits dans le pays de l'acquéreur, ou une restriction ultérieure de leur vente. Dans ces cas l'objet même du contrat étant contrecarré, il n'a plus de raison d'être.

Le contrat peut déterminer les raisons pour lesquelles l'une des deux parties peut le résilier (é.g. défaut de paiement, manque de fourniture d'information technique, etc) ou en laisser le soin à la loi applicable au contrat.

En cas de faute commise par le fournisseur, l'acquéreur peut être autorisé à continuer à utiliser toutes les informations fournies et tous les droits de licence jusqu'à la date d'expiration du contrat prévue. Si l'acquéreur est responsable de la résiliation, il devrait en principe arrêter de vendre les produits.

De toutes façons, une période raisonnable devrait être accordée aux parties, après notification de l'une d'entre elles, pour remédier à la situation alléguée.

En ce qui concerne la résiliation par le fournisseur, il peut être injuste de faire usage de ce droit une fois que l'acquéreur a effectué tous les paiements dûs (par exemple dans le cas d'une somme forfaitaire) ou peu avant la date d'expiration normale du contrat. Afin d'éviter cette situation, le contrat peut limiter ce droit du fournisseur, sans pour autant porter préjudice au droit d'entreprendre toute autre action judiciaire dont il dispose en fonction de la nature et de la gravité de la faute.

Clauses types

21. Résiliation

21.1. Ce contrat est automatiquement résilié si l'autorité compétente dans le pays de l'acquéreur n'autorise pas la vente des produits ou, si après avoir donné son approbation, elle la

révoque ultérieurement ou elle limite considérablement la vente des produits dans ce pays.

21.2. (Variante a: Ce contrat peut être résilié par l'une des deux parties pour quelque cause considérée comme suffisante par la loi applicable au contrat, si la partie fautive n'y pas remédié dans un délai de après notification de l'autre partie.)

(Variante b: Sans porter préjudice à quelque clause que ce soit relative à la résiliation,

- (i) ce contrat peut être résilié par le fournisseur si l'acquéreur n'effectue pas les paiements prévus dans ce contrat dans un délai de après réception de la notification du fournisseur à ce sujet;
- (ii) ce contrat peut être résilié par l'acquéreur si le fournisseur n'exécute pas ses obligations prévues dans les clauses ("Informations techniques", "Information médicale et scientifique", "Assistance technique", "Formation"), et s'il n'y a pas remédié dans un délai de après réception de la notification de l'acquéreur à ce sujet.)

21.3. Si le contrat est résilié par l'acquéreur pour des raisons imputables au fournisseur, l'acquéreur aura le droit de continuer à utiliser toutes les informations fournies et tous les droits de licence accordés par le fournisseur jusqu'à la date d'expiration prévue à ("Durée").

21.4. Si le contrat est résilié par le fournisseur pour des raisons imputables à l'acquéreur, l'acquéreur arrêtera immédiatement la production et la vente des produits.

21.5. Toutefois, le fournisseur ne peut pas résilier ce contrat

(Variante a: si l'acquéreur a effectué les paiements prévus. *)

(Variante b: après une période de ans à compter de la date d'entrée en vigueur du contrat.)

*) applicable aux cas où il a été convenu d'une somme forfaitaire

22. Exonération (Force Majeure)

Conformément à la conception traditionnelle de force majeure une partie n'est pas présumée être fautive si l'exécution du contrat est entravée pour des raisons imprévues (à la signature du contrat), inévitables et indépendantes de la volonté des parties, et qui rendent impossible l'exécution des obligations contractuelles.

Le droit international a généralement atténué en pratique la sévérité de ces conditions. L'inévitabilité est donc remplacée par la notion d'événements échappant au contrôle (ou au contrôle raisonnable) des parties. De la même façon au lieu de l'effet traditionnel d'extinction accordé à la force majeure, la pratique recommande de suspendre provisoirement le contrat jusqu'à ce que la situation perturbatrice soit maîtrisée.

Des dispositions à cet effet peuvent inclure:

- (a) La définition des cas de force majeure et la liste des imprévus qui en relèvent, tels que forces de la nature, guerre (déclarée ou non), grève, lock-out, arrêté ou règlement gouvernemental, etc.;
- (b) La notification de la survenance de ces cas et de leur preuve;
- (c) Les effets de la force majeure:
 - (i) exclusion des responsabilités pour non exécution
 - (ii) consultation entre les parties au cas de prolongation du cas de force majeure.

Clauses types

22. Exonération (Force Majeure)

22.1. Ni le fournisseur, ni l'acquéreur ne seront présumés avoir manqué à leurs obligations contractuelles si leur exécution est entravée par une situation échappant au contrôle de la partie concernée et qu'elle n'aurait pu éviter ou maîtriser en faisant

raisonnablement preuve de diligence et de prévisibilité, comprenant en particulier la guerre ou les hostilités, l'émeute ou l'agitation civile, une catastrophe physique naturelle, la grève, le lock-out ou des actes concertés d'ouvriers, les accidents, le feu ou l'explosion.

22.2. La partie concernée notifiera l'autre partie aussi rapidement que possible, en apportant la preuve que l'obligation contractuelle est entravée ou retardée, et si le cas de Force Majeure se poursuit sans interruption pendant une période de plus de, le fournisseur et l'acquéreur se rencontreront pour décider de l'exécution future du contrat.

23. Sous-licences et affectation

Etant donné la nature et le contenu des accords de fabrication de préparations pharmaceutiques, ni le fournisseur, ni l'acquéreur n'ont normalement un intérêt à accorder des sous-licences. Pour ce dernier l'octroi d'une sous-licence dans son propre pays signifierait l'apparition d'un concurrent, tandis que l'octroi d'une sous-licence dans d'autres pays peut présenter moins d'intérêt que d'y exporter directement les produits, si cela est possible.

Toutefois, si l'acquéreur s'attend à ce que certaines sous-licences soient octroyées dans son propre pays ou dans d'autres pays, une clause pourrait être négociée à cet effet.

L'affectation du contrat ne sera normalement pas permise (sinon avec le consentement préalable de l'autre partie), puisqu'il est habituellement présumé être intuitu personae, c'est-à-dire conclu en tenant compte de la solvabilité, de la capacité et de la réputation de l'autre contractant.

Clauses types

23. Sous-licence et affectation

23.1. Ce contrat n'est pas assignable, sinon avec le consentement préalable et formel de l'autre partie.

23.2. (Variante a: L'acquéreur n'accordera pas de sous-licences basées sur ce contrat.)

(Variante b: L'acquéreur peut accorder des sous-licences en vertu de ce contrat, avec le consentement préalable du fournisseur, et étant entendu que le fournisseur recevra% du prix convenu avec le sous-acquéreur. Le fournisseur n'aura aucune obligation et n'assumera aucune responsabilité vis-à-vis du sous-acquéreur.)

24. Loi applicable et règlement des litiges

Il est recommandé que le contrat indique la loi qui le régit et les autorités qui seront compétentes en cas de litige entre les parties.

Certains pays en développement exigent ou favorisent la position selon laquelle la loi doit être celle du pays de l'acquéreur et toute dispute doit être portée devant les tribunaux de ce pays.

En ce qui concerne la loi applicable, les parties peuvent choisir la loi d'un pays différent, ayant une relation étroite et réelle avec le contrat, ou stipuler (si des litiges sont soumis à arbitration) un jugement "ex accuo et bono". Dans tous les cas, les décisions devraient tenir compte des règles d'intérêt public (ordre public) des pays concernés.

Si un arbitrage est prévu, les clauses respectives devraient indiquer, inter alia, le siège du tribunal, la procédure à appliquer, le nombre et la méthode de nomination des arbitres, la langue à utiliser et le caractère de la sentence finale.

Pour des raisons de simplicité et de clarté, le contrat peut se référer aux règles d'arbitrage d'une organisation internationale, telles que les Règles de Conciliation et d'Arbitrage de la Commission des Nations Unies pour le Droit Commercial International.

Clauses types

24. Loi applicable et règlement des litiges

24.1. (Variante a: Ce contrat sera interprété et régi par la loi du pays de l'acquéreur.)

(Variante b: Ce contrat sera interprété et régi par la loi de/du (pays) sauf pour les questions d'intérêt public de/du (pays du fournisseur ou de l'acquéreur) qui seront réglées par la loi applicable du pays concerné.)

24.2. Tous les litiges se produisant dans le cadre de ce contrat, ou en résultant, et que les parties ne pourront pas régler entre elles dans un délai raisonnable seront finalement réglés

.....
(Variante a: par les tribunaux compétents du pays de l'acquéreur.)

(Variante b: par les tribunaux compétents de/du)

(Variante c: en appliquant les règles de conciliation et d'arbitrage de la commission des Nations Unies pour le droit international, par trois arbitres nommés conformément à ces règles. L'arbitrage aura lieu à (ville) et tous les procès seront en (langue). La sentence prononcée par les arbitres respectera les règles d'intérêt public de/du (pays du fournisseur et de l'acquéreur) et sera définitive pour les parties.)

ANNEXE I

TECHNOLOGIE DES PROCESSUS

Les comprimés sont des préparations dosées pour l'administration par voie orale et se présentent sous différents degrés de compression. Suivant le type de comprimés, ce sont p.ex. des comprimés ordinaires, à mâchonner, à revêtement de sucre, à revêtement entérique, errobés, à couches ou bien des comprimés à résorption retardée.

L'organigramme en annexe décrit les différentes étapes intervenant dans la préparation des comprimés. Ainsi, les procédures les plus importantes à suivre sont énoncées dans la suite :

a) Mouture et tamisage

Les ingrédients de base sont pulvérisés et tamisés.

b) Mélange

Les différents ingrédients, tels que les principes actifs, les diluents, les liants etc. sont pesés avec précaution, suivant le lot de fabrication requis et mélangés dans un mélangeur géant ou un mélangeur planétaire.

c) Préparation de la pâte

La solution de granulation est préparée séparément

d) Mélange à sec et par voie humide

La solution de granulation est ajoutée à la masse et est fixée entièrement.

e) Granulation par voie humide

La masse humide est granulée par une machine à mesh adéquat.

f) Séchage

Les granulés humides subissent un procédé de séchage dans un séchoir à réglage thermique protégeant le potentiel curatif du médicament.

g) Granulation

Les granulés séchés entièrement ou partiellement traversent ensuite un tamis à mesh encore plus rétrécis pour passer dans le granulateur. Une granulation à sec est requise pour le cas d'une composante à action unique constituant la majeure partie du produit.

h) Homogénéisation

Les granulés sont homogénéisés à l'aide d'agents de lubrification et de désintégration.

i) Formation des comprimés

Les granulés lubrifiés sont fournis aux machines à compression. Durant cette procédure, des contrôles de qualité quant à la désintégration et d'autres facteurs sont effectués.

j) Inspection

Les comprimés traversent des anneaux de contrôle, où ils sont vérifiés quant à l'uniformité, le revêtement etc.

k) Emballage

Selon ce qui est requis, les comprimés sont mis dans des récipients en verre, en matière plastique, en PVC ou en étain, ou encore sont emballés sous blister ou sous plaquette thermoformée en papier, en matière plastique, en aluminium etc. Les comprimés sont comptés par voie manuelle ou par machine.

l) Vignettes

Les comprimés emballés sont pourvus d'une vignette mentionnant le numéro du lot, la date de fabrication et la date d'expiration - pour le cas de vitamines, antibiotiques etc.

L'emballage devrait porter mention des principes actifs et de la posologie habituelle.

LES COMPRIMÉS A REVÊTEMENT

Il peut s'agir d'un revêtement à sucre, d'un r. par compression, d'un r. sec, d'un r. à résorption entérique ou d'un r. d'enrobage.

Les processus de compression et d'emballage sont identiques à ceux appliqués dans le cas des comprimés, à l'exception de ce qui suit :

a) Revêtement de sucre

Le revêtement s'applique en couches successives formées par une solution de sucrose déposée sur les comprimés. Pour l'essentiel, le revêtement sera composé de sucrose, combiné au talc purifié, à l'amidon et au shellac.

b) Revêtement à sec

Les granulés de différentes substances sont préparés séparément et alimentés à la machine rotative et le noyau de l'une des machines rotatives est transféré par un mécanisme spécial vers la seconde machine rotative, où il est entouré, de nouveau par compression, de granulés formés par un deuxième produit médical actif, plus résistant lui, aux conditions atmosphériques, ou bien de granulés d'une substance auxiliaire, inerte formant la couche extérieure du comprimé.

c) Revêtement entérique

Le couche de revêtement doit être conforme au test de désintégration pour comprimés à revêtement entérique, c.à.d. convenir à une résorption retardée par le suc gastrique.

d) Comprimés enrobés

Ici, le revêtement, dont le poids sera normalement inférieur à 10% du poids total du comprimé, est appliqué par le dépôt d'un solvant adéquat, soit synthétique, soit naturel.

LES CAPSULES

Destinées à protéger le potentiel curatif du médicament des influences atmosphériques, les capsules cachent également le goût et l'odeur du médicament qui sera plus facile à avaler. Trois différents types de capsules existent - en gélatine dure, en gélatine souple ou les capsules sans bavure.

Le fait qu'il s'agit d'un produit gélatineux, les capsules sont à conserver en un endroit sec et froid. L'organigramme en annexe... décrit les différentes étapes intervenant dans la préparation des capsules. Les procédures à suivre pour le conditionnement du médicament dans la capsule en gélatine dure vide : a) tamisage et pulvérisation, b) homogénéisation, c) soudage, d) remplissage, pesage et homogénéisation, e) emballage et f) étiquetage.

a) Mouture et tamisage

Les ingrédients de base sont pulvérisés et tamisés à travers des mesh adéquates.

b) Mélange

Suivant la grandeur du lot à fabriquer, les ingrédients requis sont pesés et mélangés à fond dans un mélangeur géant ou un mélangeur planétaire.

c) Préparation de la solution

Pour le cas où des granules de petite taille sont requis, la solution de granulation est préparée séparément.

d) Mélange par voie humide

La solution est ajoutée à la masse et mélangée à fond.

e) Granulation par voie humide

La masse humide est granulée par une machine à maille adéquate.

f) Séchage

Les granules humides subissent un procédé de séchage dans un séchoir à réglage thermique protégeant le potentiel curatif du médicament. Les étapes e) et f) ne sont pas toujours appliquées, à moins qu'il ne s'agisse de préparations spéciales, tandis que la granulation se fait dans tous les cas.

g) Homogénéisation

L'homogénéisation des granules se fait par des agents de lubrification.

h) Sélection et nettoyage des capsules vides

Les capsules gélatineuses dures, encore vides, sont conservées en un lieu climatisé et à conditionnement hygrométrique. Avant leur emploi elles sont sélectionnées et nettoyées.

i) Remplissage des capsules

Les capsules gélatineuses vides sont expédiées dans la trémie de la machine d'encapsulation automatique et dès que le poids correct a été déterminé, la masse est chargée dans la machine. Ces opérations doivent être exécutées en des lieux climatisés et à conditionnement hygrométrique. Des variations de poids doivent être éliminées par ajustage de la machine.

j) Polissage et contrôle

Avant de subir les contrôles de qualité et avant leur emballage, les capsules remplies et soudées arrivent dans un récipient de nettoyage.

k) Conditionnement

Selon ce qui est requis, les capsules sont conditionnées dans des récipients en verre, en matière plastique, en PVC ou en étain, ou encore sont emballées par thermoformation dans des feuilles adéquates d'aluminium ou de papier. Les capsules sont comptées par voie manuelle ou par machine.

l) Application de vignettes

Les capsules emballées sont pourvues d'une étiquette mentionnant le numéro de fournée, la date de fabrication et la date de péromption, pour le cas de vitamines, antibiotiques etc. L'emballage devrait porter mention de la composition des produits actifs et de la posologie habituelle.

Le contrôle de qualité une fois passé, les produits finis sont transférés dans les lieux de distribution. Les étapes h) et l) ainsi que la conservation exigent des lieux climatisés et à conditionnement hygrométrique.

LES MEDICAMENTS LIQUIDES A ADMINISTRATION ORALE

Il s'agit de préparations liquides administrées par voie orale et composées d'un seul ou d'une combinaison de médicaments. Ces préparations comprennent e.a. les sirops, les élixirs et les suspensions. L'organigramme en annexe.... représente les différentes étapes intervenant dans la préparation des médicaments liquides à administration orale. Ainsi, les opérations énoncées dans la suite sont à effectuer :

a) Déminéralisation de l'eau

Toutes les préparations liquides requièrent de l'eau déminéralisée, aux spécifications strictes quant à la concentration ionique, le pH et la conductivité. A cet effet, l'eau potable doit subir une série de stations d'échange ionique dans les colonnes et finalement un dégazage.

b) Préparation de la solution ou de la suspension

Les principes actifs sont pesés avec grande précaution. Les matériaux de base sont mesurés avec précaution et l'eau déminéralisée, si requise, est ajoutée dans le réservoir de préparation de la solution. Les principes actifs sont également versés dans le réservoir équipé d'un agitateur et le tout est mélangé à fond.

En ce qui concerne les suspensions, le produit traverse un moulin de colloïdes ou un homogénéiseur. Pour la préparation de produits à prescription, on utilise des percolateurs et des installations d'extraction. A condition que le processus le permette, des agents de conservation, de stabilisation, de coloration et d'aromatisation sont ajoutés pendant que le liquide est mélangé.

c) Mise au point des paramètres

Afin d'obtenir la qualité de produit requise, le pH, la viscosité et les volumes prescrits sont à mettre au point de façon adéquate.

d) Filtrage

Pour le cas d'une solution, la masse mélangée doit traverser un filtre adéquat. Les suspensions n'exigent pas de filtrage. Des échantillons sont prélevés pour le contrôle de qualité.

e) Transfert de la masse

La préparation terminée, la masse est transférée dans les récipients de remplissage.

f) Lavage et nettoyage des flacons

Les flacons ou autres récipients utilisés sont nettoyés et lavés à fond à l'eau déminéralisée. Le cas-échant, ils sont séchés dans des fours spéciaux ou des sècheurs continus.

g) Lavage et nettoyage des capsules PP

Les capsules en caoutchouc sont lavées et nettoyées à fond.

h) Remplissage

Une quantité uniforme de liquide est mise en flacons par une machine spéciale.

i) Capsulage

Les flacons remplis sont capsulés et scellés de façon adéquate. Pour le cas de préparations plutôt délicates, il faut ajouter du gaz inerte pour garantir la conservation du produit.

j) Application de vignettes

Les flacons seront munis d'une vignette portant le numéro du lot, la date de fabrication et la date d'expiration. Elle informera également sur la composition, la posologie ordinaire et les prescriptions de conservation etc..

k) Emballage

Les contrôles de qualité terminés, une quantité adéquate de flacons est mise dans des cartons pour assurer le transport vers les stations de distributions. En annexe est représentée la fabrication du sirop.

LES PARENTERAUX (injections)

Les préparations parentérales sont appliquées sous forme de doses internes, intramusculaires, intraveineuse etc. L'organigramme en annexe... décrit les différentes étapes intervenant dans la préparation des liquides d'injection.

Pour le cas d'ampoules ou de fioles, il est essentiel de veiller à la préparation d'eau distillée sans pyrogène ainsi qu'aux conditions de stérilité absolue dans les locaux de fabrication afin d'obtenir un produit non-contaminé. Ainsi, la préparation des parentéraux exige obligatoirement des zones climatisées et stérilisées. Les processus suivants sont à suivre pour la fabrication d'ampoules et de fioles.

a) Préparation d'eau distillée sans pyrogène

L'utilisation d'un matériel de fabrication fournissant de l'eau distillée sans pyrogène est indispensable.

b) Préparation de la solution

La quantité en principe actif prévue, pesée soigneusement, est chargée dans le réservoir où est préparée la solution, la masse, mélangée au solvant est bien remuée, afin d'obtenir une solution homogène.

c) Filtrage

La solution est ensuite filtrée par des filtres aseptiques, s'il s'agit d'un produit thermolabile. S'il s'agit par contre d'un produit thermophile, un filtrage ordinaire suffit. Les contrôles de qualité, quant à la stérilité, la concentration etc. terminés, la solution prête à la mise en ampoules attend dans des récipients sous pression.

d) Lavage et thermostérilisation à sec des ampoules et des fioles

Les ampoules et fioles sont nettoyées, lavées à fond par de l'eau distillée sans pyrogène et balayées, si nécessaire par un jet d'air comprimé. Elles sont ensuite stérilisées par des stérilisateur à chauffage indirect. Les bouchons sont également lavés et stérilisés dans des autoclaves.

e) Remplissage

La mise en ampoules ou en fioles de la solution préparée et leur obturation se fait par une machine adéquate. La chambre de remplissage doit être stérilisée et climatisée à l'aide d'un jet d'air filtré sous pression positive. Les conditions aseptiques sont maintenues par des lampes U.V., des hottes à flot laminaire etc.

f) Stérilisation dans l'autoclave

Les récipients obturés sont stérilisés dans l'autoclave, directement à la vapeur, avec pression et durée déterminées. La température de stérilisation dépend du type de produit traité.

g) Test d'étanchéité

L'étanchéité des ampoules ou fioles est vérifiée sous vide. Quant à la stérilité, des contrôles de qualité extrêmement strictes sont effectués. En plus, des contrôles à l'oeil nu sont effectués afin de détecter les impuretés visibles.

h) Application et emballage

Les ampoules et fioles sont pourvues du numéro de lot, de la date de fabrication et d'expiration etc. Les produits pénicilliniques sont à conserver en un local isolé.

LES LIQUIDES DE TRANSFUSION

Les liquides de transfusion sont destinés à l'administration par voie intraveineuse, ce qui requiert naturellement les soins les plus extrêmes quant à la préparation de l'eau distillée, exempte de pyrogène et quant à la stérilité. L'organigramme en annexe..... décrit les différentes étapes entrant en ligne de compte dans la fabrication de ces liquides. Les traitements sont identiques à ceux appliqués dans le cas de liquides d'injection. Il est de rigueur que dans les locaux de mise en bouteille et d'obturation les conditions de stérilité soient observées sans faute.

LES POMMADES

Les pommades sont destinées à l'usage externe et donc sont des préparations non-stériles. Cependant certaines applications exigent une préparation stérile, p.ex. les pommades ophtalmiques. En annexe..... l'organigramme décrit les différentes étapes entrant en ligne de compte dans la fabrication des pommades.

D'une manière générale, les pommades passent par les étapes de fabrication suivantes :

a) Préparation de la base

La base de la pommade est préparée dans des récipients à enveloppe avec possibilité de réchauffement et de remuage.

b) Incorporation des principes actifs

Les principes actifs sont soigneusement pesés (par rapport à la quantité de la base) et sont ajoutés lentement à la base, tout en remuant et en mélangeant à fond le tout. La formule le permettant, des agents de conservation, de stabilisation etc. sont ajoutés. Pour le cas de préparations stériles, la base est stérilisée par thermostérilisation à sec, dans un récipient convenable et les principes actifs sont également rajoutés sous des conditions aseptiques, en observant le procédé décrit pour les parentéraux.

c) Lissage

Le mélange doit traverser un moulin à colloïdes/triple galets et des échantillons sont pris pour les contrôles de qualité.

d) Conditionnement

La pommade est chargée, par une machine de remplissage et sertisseuse, dans des tubes pliables. Pour le cas de pommades stériles, le lissage se fait sous des conditions stériles et le procédé de remplissage également.

e) Application de vignettes

Les tubes porteront les informations nécessaires sur la composition, des avertissements etc. ., et recevront après le remplissage une vignette mentionnant le numéro du lot, la date de fabrication et la date d'expiration.

LES POUDRES ET LES GRANULES

Les poudres et les granulés sont administrés soit par voie buccale, externe ou parentérale. L'organigramme en annexe..... décrit les différentes étapes entrant en ligne de compte dans la fabrication des poudres et granulés. En principe les traitements les plus importants sont identiques à ceux des comprimés. La mouture, le tamisage, la granulation, le séchage, l'homogénéisation terminés, des contrôles de qualité sont effectués. Les granulés sont ensuite mis en flacon par une machine d'embouteillage automatique et les flacons sont capsulés. Des échantillons sont prélevés pour constater des divergences de poids. Les flacons sont ensuite pourvus de vignettes et emballés. Les contrôles de qualité terminés, les flacons emballés sont mis en stock. Il dépend du type de poudre ou granulé ou de l'application, si une ambiance stérile et climatisée est requise pendant le remplissage.

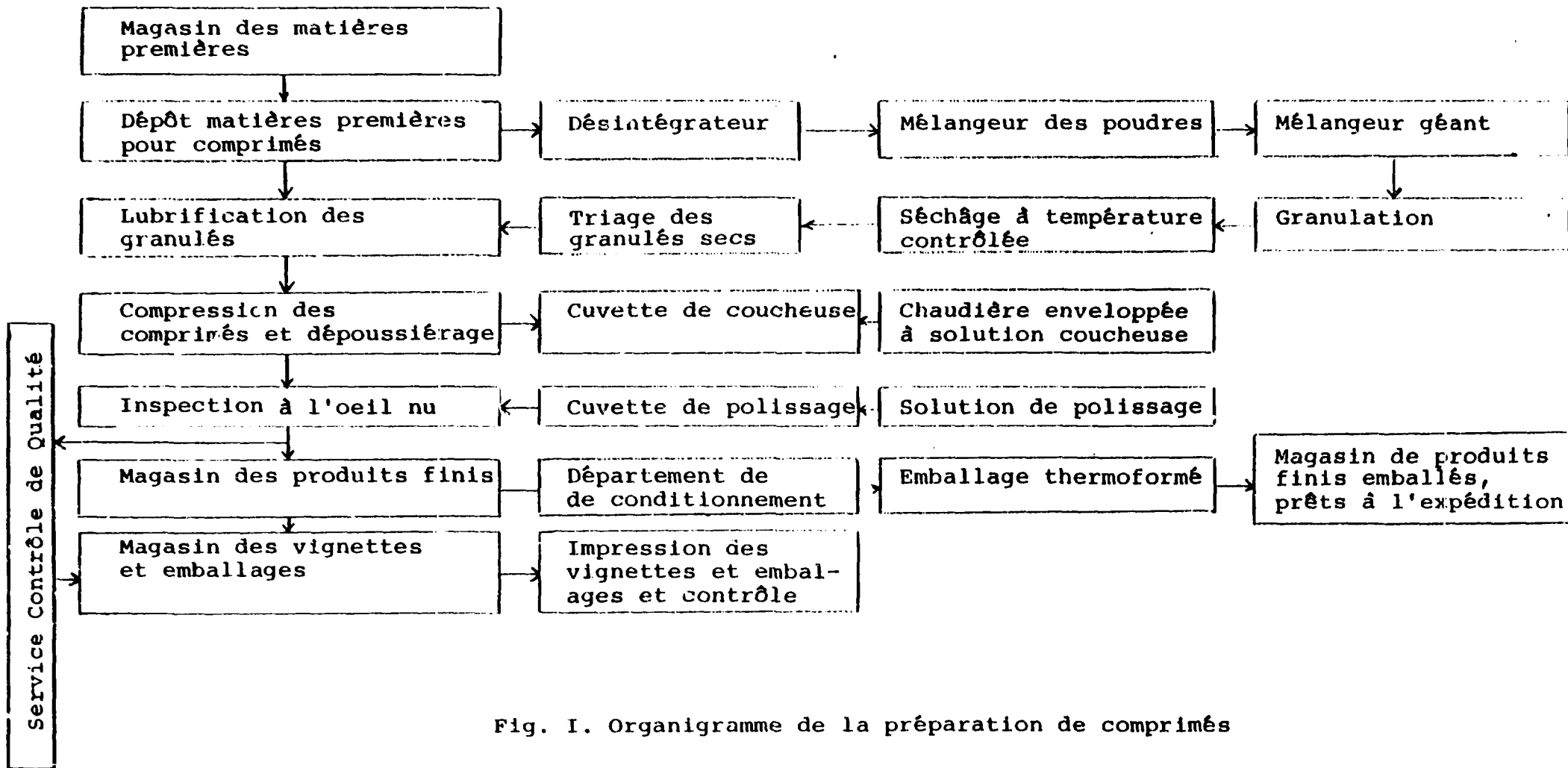


Fig. I. Organigramme de la préparation de comprimés

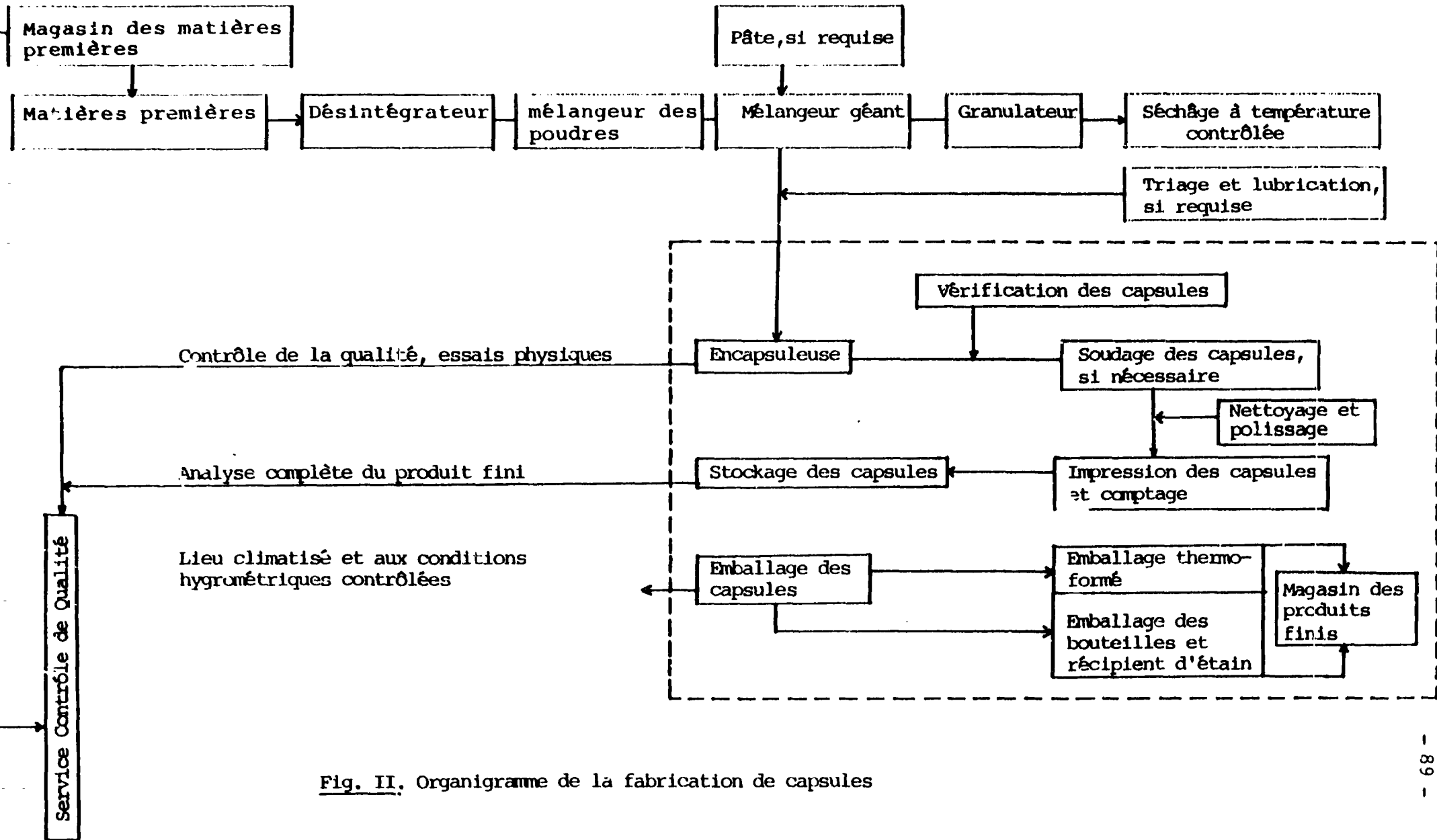


Fig. II. Organigramme de la fabrication de capsules

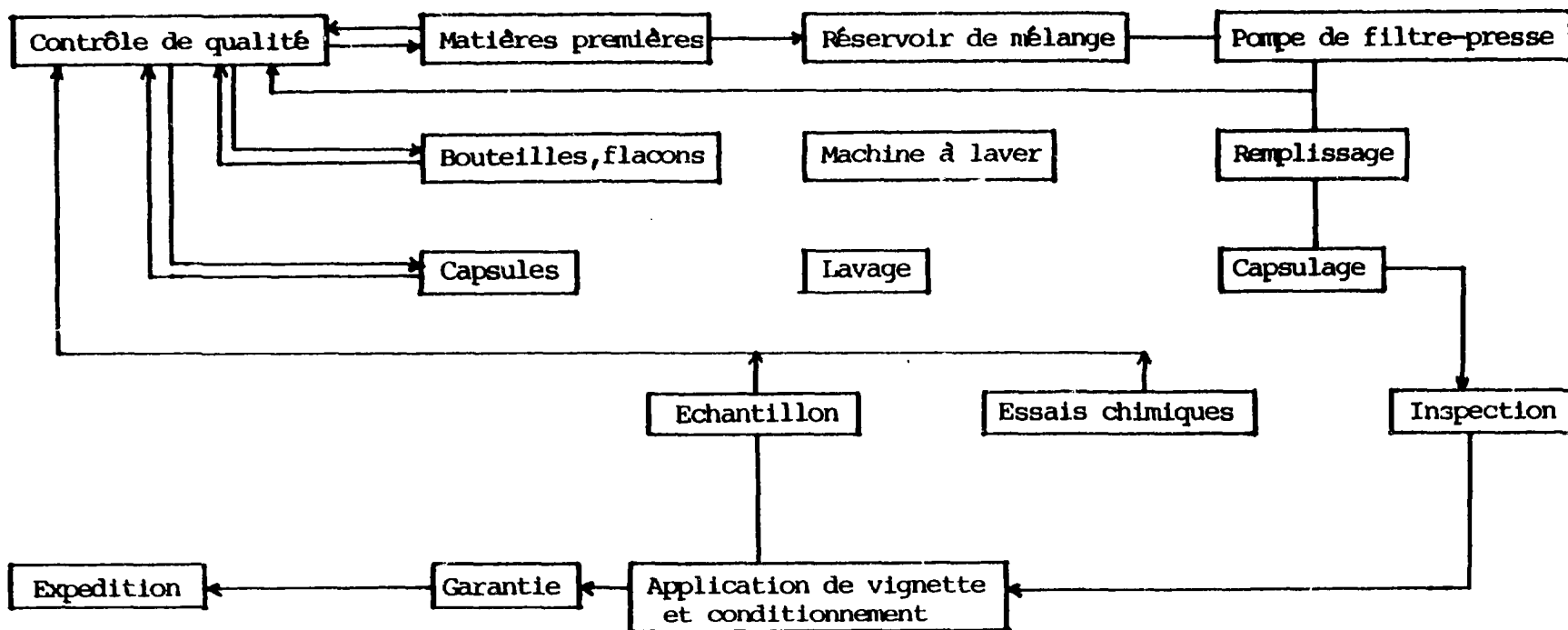


Fig. III. Organigramme de la préparation de sirops, élixirs et solutions

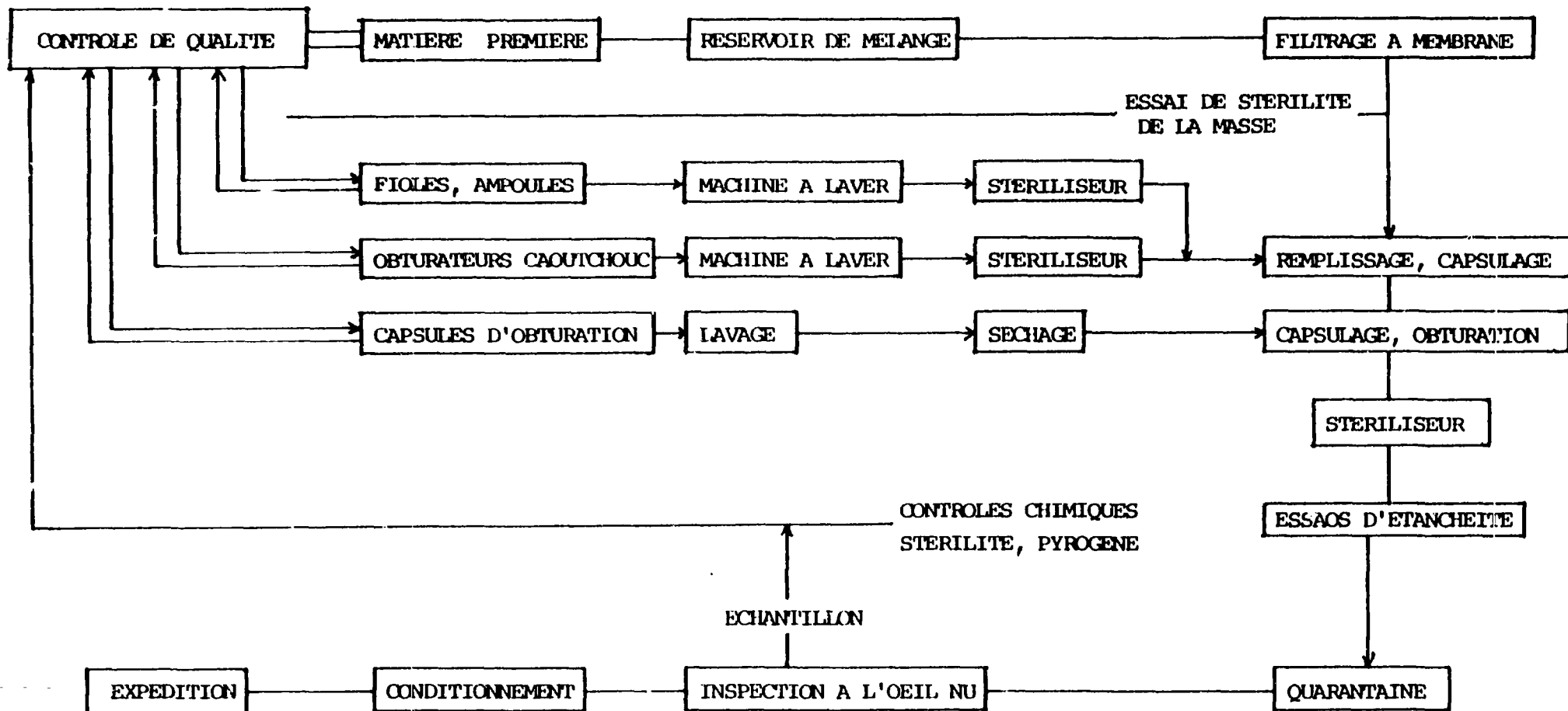


Fig. IV : Organigramme de la fabrication de parentéraux

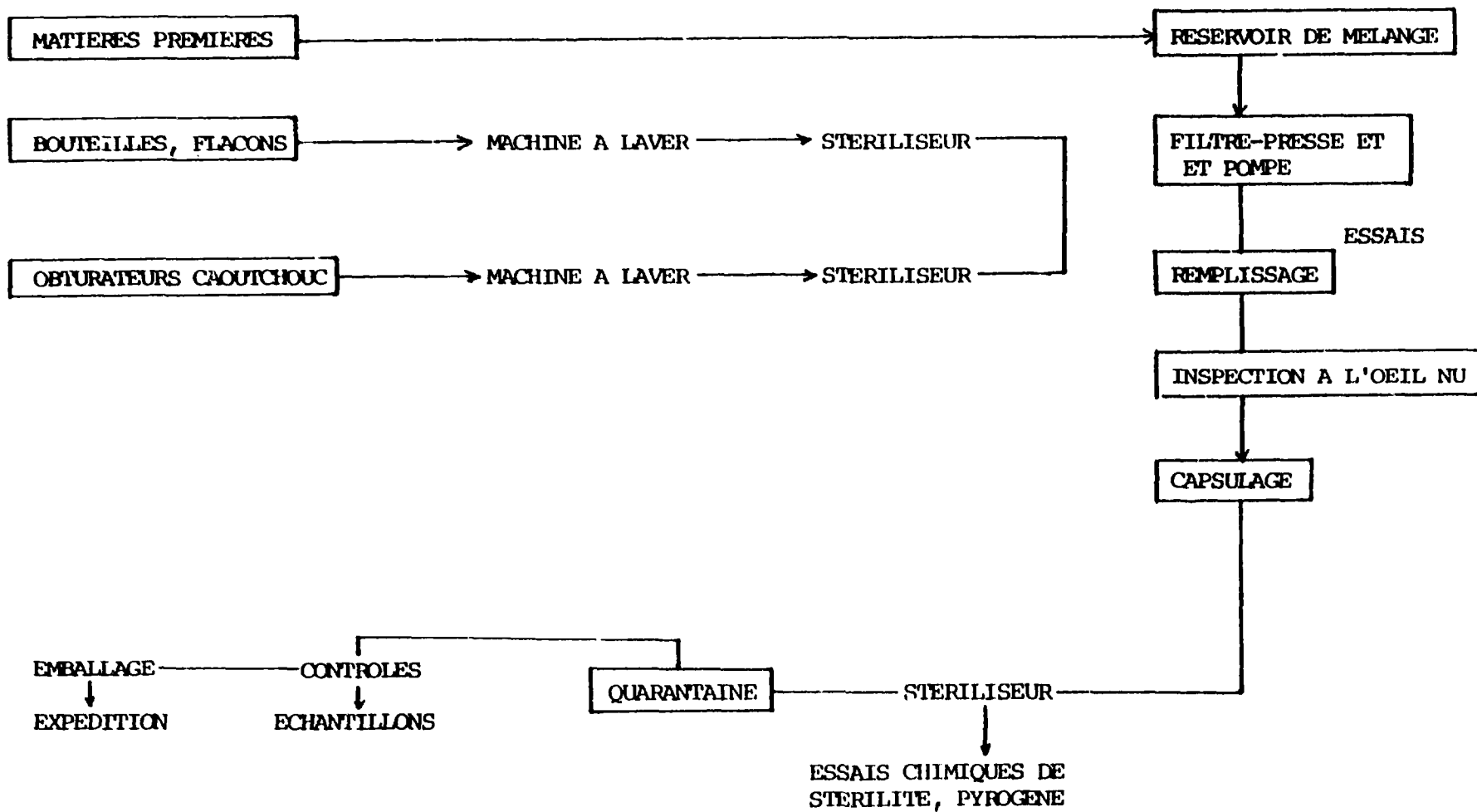


Fig. V : Organigramme de la préparation de liquides de transfusion

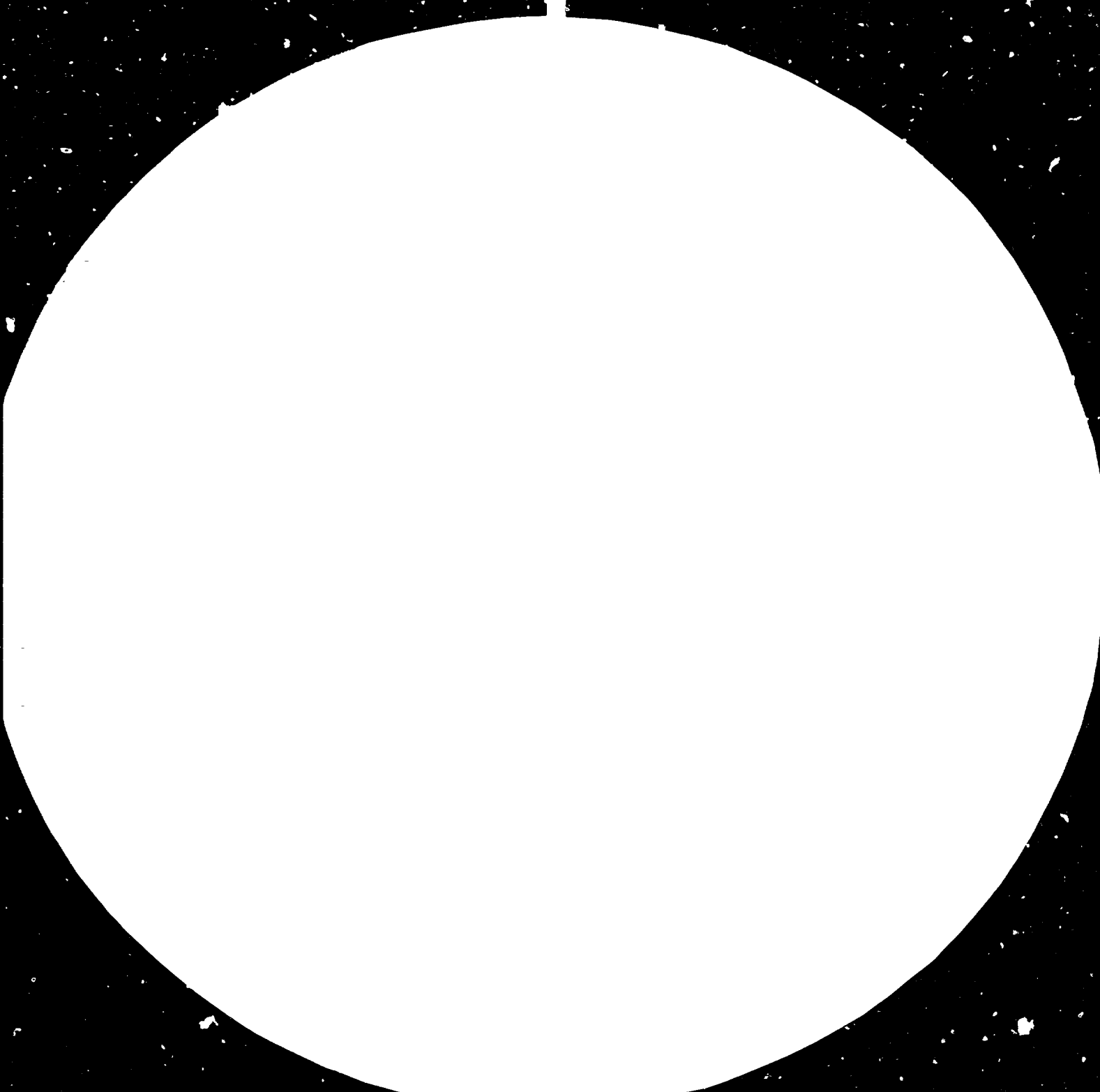


Table 1. The Effect of the Number of Layers on the Mechanical Properties of the Composite Resin

Number of layers	Modulus (GPa)	Strength (MPa)	Strain at break (%)
1	1.25	100	1.5
2	1.4	110	1.8
3	1.6	120	2.0
4	1.8	130	2.2
5	2.0	140	2.5

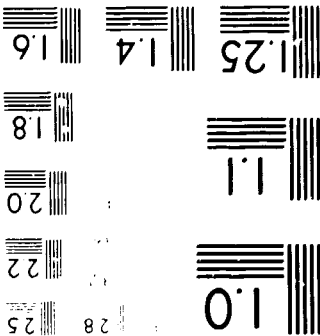


Figure 1. Stress-strain curves of composite resin with 1–5 layers.

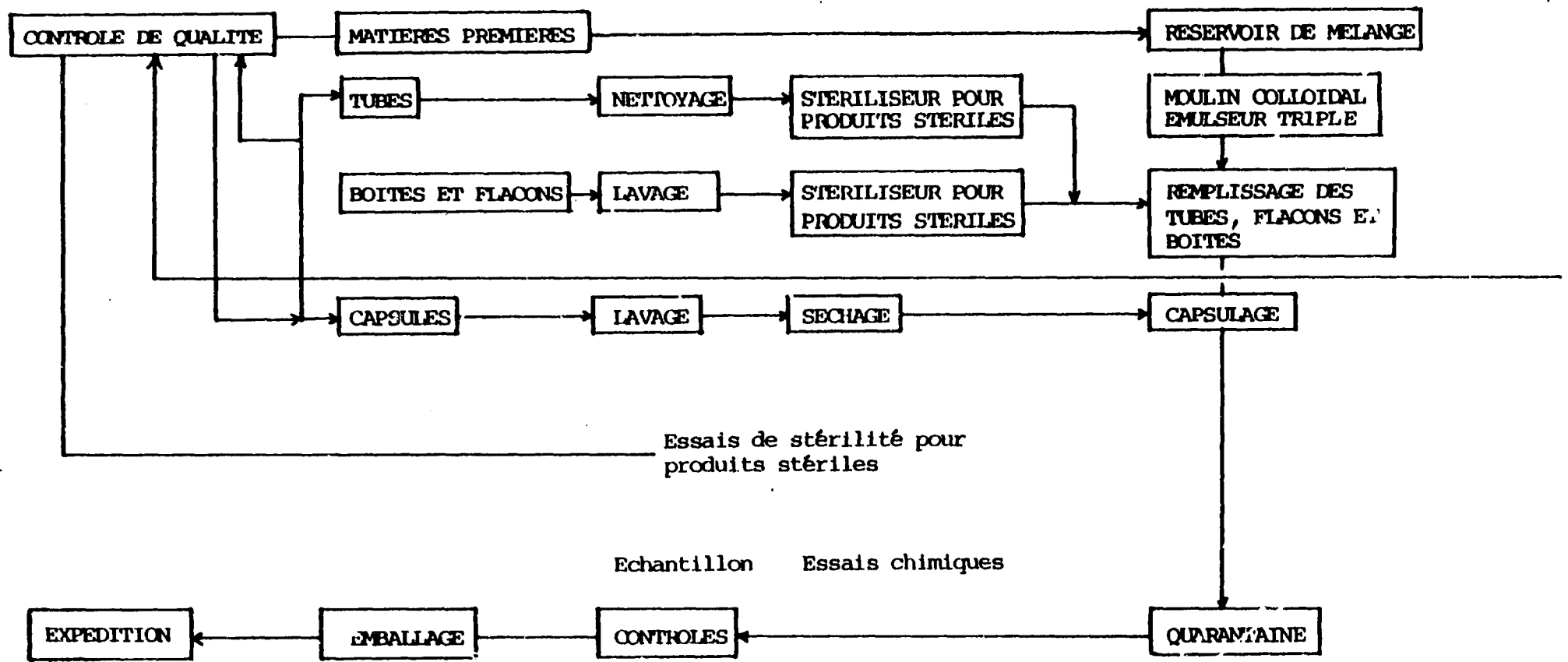


Fig. VI - Organigramme de la préparation des onguents, émulsions, lotions et suspensions

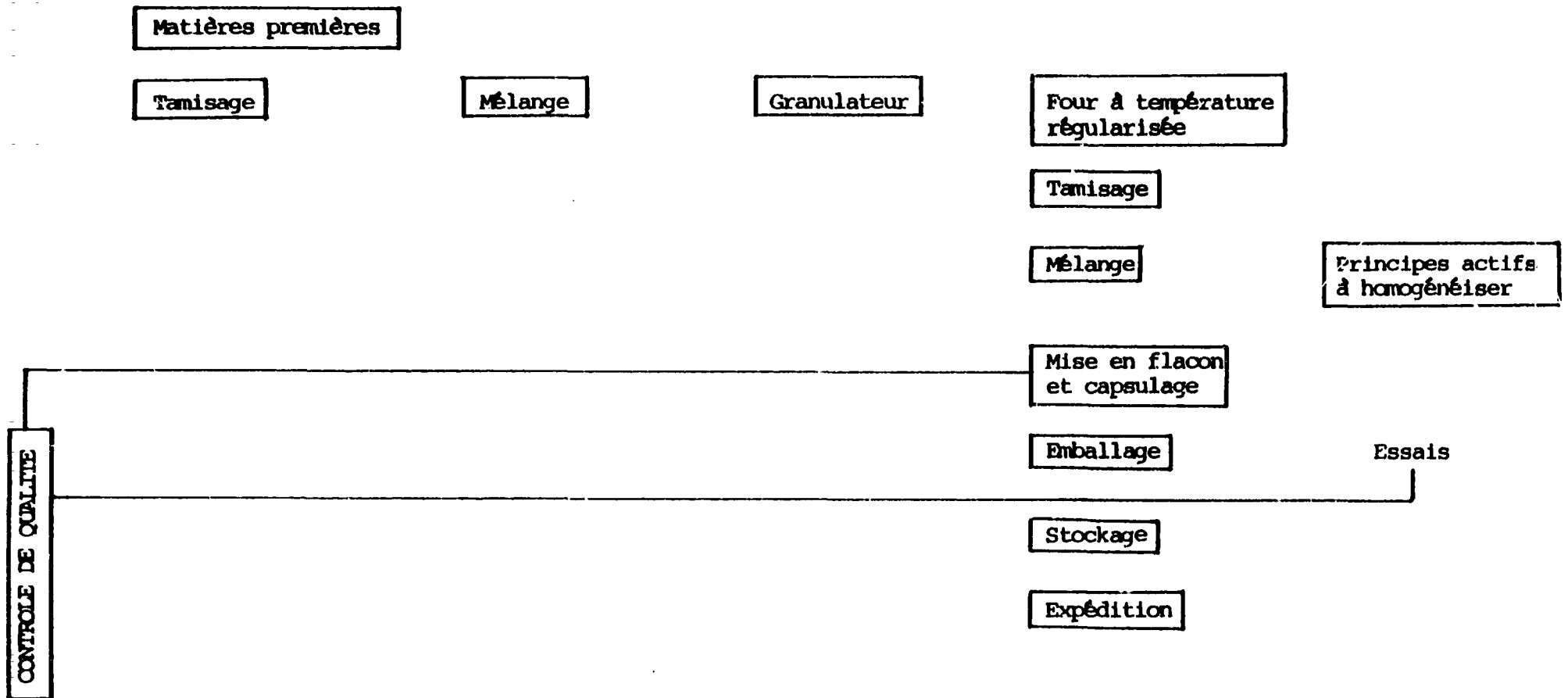


Fig. VII. Organigramme de la mise en flacon des poudres

L'EQUIPEMENT REQUIS POUR LA FABRICATION
DE MEDICAMENTS

No.S.	Description	Materiau	Capacite	Qte.	Coût total (Rs.)
1	2	3	4	5	6
A. COMPRIMES					
1.	Tamis mécanique (portatif), à plateau unique et mesh variables 12-120, démarreur, moteur TEFC, 1,8 kW, branché directement.	S.St.AISI	30" dia	1	27.500/-
2.	Panier basculant, à couvercle plat (ouvrant), enveloppé	S.St.AISI	63 l	1	10.000/-
3.	Mélangeur planétaire, complet avec cuve, à agitateur supérieur, mécanisme d'entraînement pour les deux, dispositif de soulèvement à moteur, moteur TEFC avec cuve auxiliaire	S.St.AISI	380 l	1	1,27.000/-
4.	Broyeur à 400-4600 t/min. pour la granulation et la pulvérisation, moteur TEFC, 5,7 kW, à différents cribles.	S.St.AISI 304	-	1	45.000/-
5.	Séchoir en lit fluidisé, à chauffage à vapeur, récipient à produit, moteur vertical ignifugé avec récipient particulier	S.St.AISI	100 kg/h	2	2,55.000/-
6.	Séchoir à circulation d'air, à chauffage à vapeur, corps fibre de verre, isolé, 2 ventilateurs à diamètre de 12" à 0.5 HP EPM; plateaux ou autres accessoires, 24 plateaux aux dimensions 32" x 10" x 1.25" du type S.St.AISI 304.	MS.S.St 304	24 plat.	1	1,05.000/-
7.	Broyeur multiple à moteur sur arbre, à 12 lames à arête de couteau et 2 lames raclées, moteur TEFC, 2,2 kW, à vitesse réglable entre 750 et 3000 t/min., branché directement. Cet ensemble doit être équipé de 6 cribles à perforation différente. Points de contacts selon S.St.AISI 304.	S.St.304	-	1	30.000/-

1	2	3	4	5	6
8.	Granulateur oscillant à moteur H.P.TEFC (1).	S.St.304	50kg/h	1	19.500/-
9.	Homogénéiseur à tambour	S.St.304	200 l	1	15.000/-
10.	Machine rotative à comprimés, 27 stations, à moteur adéquat, branché directement.	SSt.304	70.000 compr./h	2	1,95.000/-
11.	Machine rotative à comprimés, 16 stations à moteur adéquat, branché directement.	SSt.304	17.000 compr./h	2	90.000/-
12.	Cuvette de coucheuse, exempte de vibrations, modèle Manesty CP-4, 36", à vitesse réglable de 10 à 30 t/min., entraînement EPM 1 H.P. avec soufflante à 0.5 H.P. pour l'alimentation en air chaud à température contrôlée (70°C).	SSt.304	36" dia	5	1,85.000/-
13.	Cuvette de polissage, avec réducteur de vitesse continu 12 - 36 t/min., à boîte de réduction hélicoidale, à moteur EPM adéquat.	SST-304/ 316	700 mm	2	42.000/-
14.	Anneau de contrôle avec trémis S.St., à oscillateur magnétique, convoyeur à vitesse réglable.	-	1 lakh	2	30.000/-
15.	Machine à emballage thermoformé, modèle à 4 voies, à amenée automatique, à dispositif d'impression de la vignette, bande convoyeuse spéciale d'une longueur de 3 m, équipée des dispositifs de commande.	-	48000/h	2	1,95.000/-
16.	Compteur de lot à système électromécanique, couplé à l'ensemble électronique	-	2000 compr./h	2	45.000/-
17.	Machine à soudage d'étain semi-automatique, équipée d'un moteur TEFC de 1.5 kWh.	-	1000/h	1	22.400/-
18.	Machine à soudage à rouleaux semi-automatique pour flacons de différentes grandeurs et des capsules dont le diamètre peut varier entre 12 et 70 mm.	-	2000-2500/l	1	33.000/-
19.	Bande convoyeuse, bilatérale, 5 m de longueur(utile), vitesse réglable, moteur TEFC, 1kW	-	-	2	34.000/-

1	2	3	4	5	6
B. CAPSULES					
1.	Broyeur multiple	SST-304	dia.36"	1	35.000/-
2.	Tamis	SST-304	dia.36"	1	27.500/-
3.	Mélangeur	SST-304	50 l	2	50.000/-
4.	Rinceuse et sélectionneuse	-	-	2	75.000/-
5.	Encapsuleuse	SST-304	3600/min.	2	36.000/-
6.	Emballeuse thermoformante	-	2400/h	1	62.500/-
					<u>2,86.000/-</u>

C. LES LIQUIDES A ADMINISTRATION ORALE

1.	Réservoir de préparation de la solution, à couvercle ouvrant, à fond bombé, à décharge de fond, à agitateur-hélice et à moteur TEFC 0,75 kW.	SST-316	250 l	1	35.000/-
2.	Réservoir de préparation de la solution, à couvercle ouvrant, fond plat, à agitateur-hélice et moteur TEFC de 0,75 kW.	SST-316	560 l	1	38.000/-
3.	Réservoir d'attente, à couvercle plat ouvrant.	SST-316	675 l	3	78.000/-
4.	Pompe centrifugeuse complète SST-304 à moteur TEFC, 0,75kW	SST-304	1m ³ /h H=30 m	1	10.000/-
5.	Filtre-presse, horizontal, 8 plateaux de diam.8". Pompe de translation à engrenage, à moteur TEFC de 0,75 kW, à démarreur adéquat et monté sur wagonnet-transport.	SST-304	500 l/h	1	30.000/-
6.	Machine à laver les flacons pourvue d'une cuve de trempage, d'un ensemble bilatéral de brosses, à moteur TEFC adéquat, dispositif de rinçage.	-	1000 fl/h	1	22.500/-
7.	Embouteilleuse sous vide à "retour automatique à la source "pour éviter le déversement. Dispositif d'ajustage pour bouteilles de taille différente.	-	2500 l/h	1	33.000/-
8.	Machine à soudage à rouleaux semi-automatique.	-	2500 l/h	1	33.000/-

1	2	3	4	5	6
9.	Bande convoyeuse à moteur TEFC 1 kW	-	-	1	25.500/-
10.	Percolateur	SSt-AISI 304	350 l	1	18.000/-
11.	Déminéraliseur d'eau pour un débit de 500 l/h, eau dm. à pH 7.0 et conductivité de 14 microohms/cm, exempte de CO ₂ .	St.-doublé caoutchouc	500 l	1	30.000/-
12.	Réservoir de stockage d'eau déminéralisée	ST-RL/HDPE	1500 l	1	15.000/-
13.	Agitateurs portatifs à 170 et 360 t/min., à moteurs 0,5 HP	SSt-304	63 l	1 chac.	18.000/-
14.	Réceptacles transportables	SSt-304	63 l	2	30.000/-
15.	Réservoir enveloppé	SSt-316/304	63 l	1	12.500/-
					<u>4,18.000/-</u>

D. LES LIQUIDES D'INJECTION

1.	Distillateur d'eau exempte de pyrogène Dispositif complet avec alambic, condenseur, régulateur de la vapeur, passoir, soupape de sécurité, jauge de pression etc.	SSt-304	300 l/h	1	1,00.000/-
2.	Réservoir de stockage.	SSt-304	1000 l	1	32.000/-
3.	Pompe centrifugeuse, compl. Sst-304, à moteur TEFC 0,75 kW	SSt-304	1m ³ /h H = 20m	1	10.000/-
4.	Réservoir de préparation de solution, enveloppé, à couvercle ouvrant, agitateur-hélice, à moteur TEFC 0.75kW et 720 t/min.	SSt-316	630 l	1	60.000/-
5.	Réservoir-attente, couvercle ouvrant, fond plat	SSt-316	675 l	1	26.000/-
6.	Réservoir de préparation de solution, à couvercle complètement escamotable, agitateur.	SSt-316	63 l	1	15.000/-

1	2	3	4	5	6
7.	Filtre-presse à plateaux horizontaux, 8 plateaux	SST-304	500 l/h	1	30.000/-
8.	Pompe centrifugeuse à moteur de 0.75 kW	SST-304	1m ³ /h H=20m	1	10.000/-
9.	Réceptacles à pression pour filtrages aseptiques, compl. avec tous les accessoires	SSt-304	50 l	1	10.000/-
10.	Réceptacles à pression pour filtrages aseptiques, compl. avec tous les accessoires	SSt-304	100 l	1	16.000/-
11.	Support de filtre à membrane avec joints téflon pour l'ajustage de la pression, avec soupape d'échappement.	SSt-304	-	2	24.000/-
12.	Support de filtre Seitz pour filtrage aseptique pour filtrage sous pression ou sous vide.	SSt-304	-	1	15.000/-
13.	Stérilisateur électrique à deux portes, étanche, 760 x 760 x 1200, à moteur TEFC 1,5 kW.	Sst-304	-	1	1,20.000/-
14.	Autoclave horizontale rectangulaire 600 x 600 x 1200, complète avec tous les accessoires et armements.	SSt-304	-	1	1,50.000/-
15.	Autoclave horizontale rectangulaire, à deux portes, 1550 x 1200 x 2100, chauffage à la vapeur, complète avec tous les accessoires et armements.	SSt-304	-	2	9.00.000/-
16.	Machine à laver pour ampoules, à vitesse élevée, complète avec moteur HP 0.5 et tous autres accessoires et armements.	SSt-304	3000/h	1	42.000/-
17.	Machine à laver pour bouteilles à moteur TEFC adéquat, avec tous les accessoires.	-	1000bt1/h	1	22.500/-

1	2	3	4	5	6
18.	Machine de remplissage automatique des ampoules, à vitesse élevée, à deux temps, à moteur 0.5 HP, seringues à aiguilles sans égouttement ni ampoules, ni récipients de liquide pour la manipulation de 1 cc à 10 cc mais avec prévision pour la manipulation d'ampoules de 10 cc à 25 cc.	SSt-304	350C/h	1	38.000/-
19.	Machine de remplissage automatique des ampoules, à vitesse élevée, à deux temps, à moteur 0.3 HP, seringues à aiguilles sans égouttement, ni ampoules, ni récipients de liquide pour la manipulation de 1cc à 10 cc, mais avec et prévision pour la manipulation d'ampoules de 10 cc à 25 cc.	SSt-304	3500/h	1	38.000/-
20.	Machine de remplissage sous vide.	-	1000bt1/h	1	22.500/-
21.	Machine automatique d'application des vignettes sur ampoules.	-	3000/h	1	50.000/-
22.	Bande convoyeuse, moteur 1 kW	-	-	1	25.500/-
23.	Récipients sous vide pour l'essai d'étanchéité des ampoules avec jauge de vide	acier	100 l	1	12.500/-
24.	Machine d'obturation semi-automatique à rouleaux.	-	2500/h	1	33.000/-
					16,68.500/-
					=====

D. POMMADES

Série d'équipement complet, tels que homogénéiseur-mélangeur interne, machine de remplissage, machine d'obturation à rouleaux, application des vignettes, essais etc. (tentatives)

2,50.000/-

ANNEXE III

MATIERES PREMIERES ET MATIERES AUXILIAIRES
REQUISES POUR LA PREPARATION DE MEDICAMENTS

Matières premières

Tétracycline hydrochlorure, phosphate chloroquine, hydrochlorure thiamine ou mono-nitrate (Vit. B₁), ampicilline trihydrate etc.. Les spécifications des médicaments étant données par la plupart des pharmacopées.

Diluents

Lectose, sucrose, dextrose monohydrate, amidon, chlorure de sodium.

Agents humidifiants

Eau purifiée, alcool d'une teneur adéquate, alcool isopropyl, mucilage de gomme des Indes ou de guar, ou amidon, solution aqueuse de glucose liquide ou dextrose monohydrate ou sucrose ou gélatine ou des mélanges de ces produits.

Lubrifiants

Acide stéarique, stéarates, talc finement pulvérisé et paraffine liquide.

Revêtements de sucre

Si les comprimés doivent directement être revêtus de sucre, ce revêtement devrait principalement être constitué de sucrose, mélangée au talc purifié, de l'amidon ou d'autres substances inoffensives adéquates.

Revêtements entériques

Si le médicament est susceptible d'être détruit ou rendu inactif par le suc gastrique ou bien avoir un effet sur la muqueuse gastrique, il est indiqué de revêtir le comprimé d'un produit entérique. Un tel revêtement retarde la résorption du médicament, jusqu'après le passage de l'estomac.

Agents de coloration et d'aromatisation

L'addition d'agents de coloration et d'aromatisation, n'est pas officielle à moins d'être permise par la monographie de la préparation

Agents de désincégration

Amidon, dérivés de cellulose etc.

Agents émulsificateurs

Tween 80, Span 20, Benzal monium-chlorure, glyceryl-monc-stéarate, gomme d'accacia.

Agents de suspension

Gomme d'accacia, gomme adragante, produits chimiques tels que carbo-osy-méthyle de sodium, cellulose, méthyle-cellulose, acide polyacrulique, alginate de sodium etc.

Agents pour sucrer

Sucre, saccharine, saccharine de sodium, dextrose, glucose.

Diluents ou bases de pommades

Paraffine, graisse, huile d'ensimage ou huile de coton, base d'absorption, substances hydrophiles, telles que la graisse de laine, lanoline, base lavable, glycines de polyéthylène, base d'émulsion, lauryl-sulphate de sodium, graisse de laine hydratée, acide stéarique, émulsion de sodium, base de silicone, bentonite, "veegum".

Anti-oxydants

Oxy-toluène butylé, oxy-anisole butylé, gallate propylique.

Agents de conservation

Acide benzoïque parahydroxylée, méthyl-o-propylester, acide sorbique.

La monographie des produits énumérés ci-dessus est contenue dans la plupart des pharmacopées et donne des spécifications des essais et autres méthodes analythiques, y compris les propriétés physiques servant à identifier le produit et d'en déterminer la pureté

ANNEXE IV

CONTROLE DE LA QUALITE

1. Par la présente les deux contractants affirment que le transfert de technologie, objet du présent contrat, ne peut être couronné de succès sans l'existence, à l'usine de l'acquéreur d'un service de contrôle de qualité efficace. Le fournisseur assistera de son mieux l'acquéreur dans l'établissement d'un tel service, ou s'il en existe déjà, il lui aidera à l'adapter et à en vérifier l'efficacité par rapport aux exigences particulières de la technologie transférée et les résultats à atteindre.

L'acquéreur accepte en même temps d'appliquer les recommandations du fournisseur à cet effet.

Ces recommandations seront faites en prenant en considération les problèmes d'ordre financier, technique et de main d'oeuvre de l'acquéreur ainsi que les conditions particulières en vigueur dans le pays de l'acquéreur.

2. Afin de réaliser en pratique les clauses du point 1, acquéreur et fournisseur constitueront dans les jours à suivre la date de mise en vigueur du contrat, un "comité mixte pour le contrôle de la qualité". Les mandataires du fournisseur auprès de ce comité doivent être des membres du service de contrôle de la qualité des usines du fournisseur auquel incombe le contrôle, dans les usines du fournisseur, de la technologie de production à transférer aux termes du contrat de fourniture de licence.

3. Les deux contractants affirment qu'en raison des fonctions spécifiques et des responsabilités particulières, chacun des services de contrôle de la qualité agira autant que possible de façon autonome.

Par conséquent, le Service du contrôle de la qualité ne doit rendre compte qu'à la direction générale et non pas à la direction de la production. Il pourront librement échanger les informations scientifiques et techniques, en rapport avec les contrôles de production des médicaments correspondant au présent contrat. Les conclusions auxquelles ils parviennent en commun auront force obligatoire pour les deux contractants.

4. Les informations censées d'être transmises ainsi que les contrôles qui doivent être effectués par le fournisseur, se répercuteront sur les domaines énumérés à la suite, sans pour autant se limiter à ces domaines :

- 4.1. Organisation internationale, qualification et responsabilités à assumer par le personnel de l'acquéreur (p.ex. ceux chargés du prélèvement d'échantillons ne devront pas être chargés des analyses).
- 4.2. Espace et locaux disponibles et dont le Service de contrôle de qualité est seul responsable (quarantaine).
- 4.3. Identification (marquage) des matières premières, des produits semi-finis et finis par rapport à leur position dans l'organigramme de fabrication en question.
- 4.4. Equipements, matériaux, substances chimiques et agents de réaction et leur manipulation.
- 4.5. L'enchaînement des opérations de contrôle de la qualité seront effectués ainsi que la détermination même des travaux.
- 4.6. Rapports de contrôles effectués et échantillons à conserver.
- 4.7. Conformité de l'assistance du fournisseur aux prescriptions de contrôle de qualité en vigueur dans le pays de l'acquéreur.

5. Pendant la durée du contrat, le fournisseur de licence assistera l'acquéreur en vue d'intégrer dans la production (dans la mesure du possible), des produits qu'il peut se procurer sur place au lieu de produits importés et lui accordera son aide quand il s'agit d'appliquer des modifications promettant des réductions des frais et proposées par le Service du contrôle de qualité de l'acquéreur.

6. Le fournisseur est tenu à certifier que le Service de contrôle de qualité de l'acquéreur peut entrer en fonction, du moment que les conditions énumérées sous point 4. sont remplies l'acquéreur sera tenu à conserver les rapports de contrôle et des échantillons (le cas-échéant) de toutes les opérations effectuées par le service de contrôle de la qualité, comme formulé par le point 4.6.

7. Le fournisseur à son tour aura libre accès à ces rapports de contrôle et échantillons, ainsi que, le cas-échéant au "RM/1" délivré par le fournisseur de licence et rejeté par le service de contrôle de qualité de l'acquéreur.

8. Compte tenu du fait qu'un libre échange d'informations sera profitable aux deux contractants et finalement aux consommateurs, le fournisseur et l'acquéreur conviennent par la présent de ne pas limiter les relations entre leurs services de contrôle de la qualité respectifs à la durée du présent accord de licence.

ANNEXE V

MATERIAUX D'EMBALLAGE

PRODUITS SOLIDES

- (i) Poudres : Les préparations électrolytiques, antibiotiques ainsi que toutes autres préparations biologiques, poudres lyophilisées exigent une protection contre l'humidité.
- (ii) Granulés effervescents : exigent une protection contre l'humidité.
- (iii) Comprimés : Les préparations destinées aux hôpitaux sont conditionnées dans des récipients d'une conteneur de 1000 à 5000 comprimés, afin d'éviter des comprimés brisés, tandis que les comprimés enrobés peuvent être conditionnés à raison de quantités élevées.
- (iv) Capsules : Gélatine solide : pour l'usage d'hôpitaux, les capsules seront conditionnées dans des boîtes en fer blanc ou des flacons de verre ambré. Gélatine molle : Ces capsules sont conditionnées à raison de quantités moins importantes dans des flacons de verre ambré.
- (v) Suppositoires et pessaires : fabriqués à partir de bases glycinogélatineuses avec des principes actifs incorporés dans une base suffisamment molle. Ceux-ci sont à conserver à basse température et sont emballés dans des plaquettes en PVC.

Ces derniers temps, l'emballage thermoformé, en blister gagne de plus en plus en importance, grâce au stockage hygiénique et aux conditions de manipulation agréables, et au fait qu'il convient également à la commercialisation de plus petites quantités de médicaments.

PRODUITS SEMI-SOLIDES - Pommades et onguents :

Généralement on utilise des tubes métalliques pliables qui protègent efficacement le produit contre l'oxydation et la contamination. Pour le cas de quantités extra-grandes, telles qu'elles sont demandées par les dispensaires et hôpitaux, il est possible d'utiliser des récipients en matière plastique.

PRODUITS LIQUIDES

(a) Préparations aqueuses pour l'administration orale :

Les infusions, extraits, sirops, élixirs, et linctus sont la plupart du temps conditionnés dans des flacons de verre, tandis que les préparations en grandes quantités sont conditionnées dans des récipients en matière plastique et des flacons de grande taille.

(b) Préparations aqueuses pour l'administration non-orale :

Les lotions pour l'oeil ainsi que les gouttes d'oreilles sont conditionnées dans des flacons en verre ambré stérilisés avant le remplissage et pourvus d'une canule en matière plastique: récemment des emballages en caoutchouc à utilisation unique ont été lancés sur le marché.

(c) Emulsions : la plupart du temps sont utilisés des flacons en verre, mais on examine actuellement l'emploi de récipients en matière plastique.

(d) Injections : les préparations d'injection sont conditionnées dans des ampoules en verre ; les solutions électrolytiques aussi bien que les solutions de glucose sont conditionnées dans des flacons en verre, qui sont de plus en plus remplacés par les sachets en matière plastique à emballage perdu.

PRODUITS LIQUIDES NON-AQUEUX

(i) Huiles - les huiles végétales, huile de castor, huile d'olive sont conditionnées dans des flacons en verre, en métal ou en matière plastique.

(ii) Essences - les solvants organiques sont conditionnés dans des flacons de verre.

(iii) Produits d'inhalation : La substance active est conditionnée dans des récipients en métal, en verre ou en matière plastique sous forme d'atomiseur, grâce à la pression exercée par un gaz liquéfié, connu sous le nom de gaz propulseur, étant la plupart du temps un composant chloro-fluor-organique. La soupape utilisée est en matière plastique, comme p.ex. du dichloro-difluorméthane, ou trichloro-mono-fluorméthane.



