

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET LA BLOCKCHAIN AU SERVICE DE LA SÉCURISATION LOGISTIQUE DES PRODUITS DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

*ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND THE BLOCKCHAIN SERVING
THE LOGISTICAL SECURING OF PRODUCTS
IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR*

Béatrice ESPESSON-VERGEAT*

RÉSUMÉ

La supply Chain, ou management logistique, est une phase spécifique et capitale dans la mise sur le marché des produits pharmaceutiques dans les meilleures conditions de sécurité pour le patient, et dans les meilleures conditions économiques pour le laboratoire qui va rationaliser et optimiser son mode de production et de distribution au niveau international.

L'intérêt d'avoir un recours couplé à l'intelligence artificielle, la puce RFID, et la blockchain («outils numériques») dans la supply Chain pharmaceutique réside dans la nécessité de protéger l'entreprise et le consommateur contre d'une part la perte, la fuite des données recueillies tout au long du circuit du produit, mais aussi d'assurer la protection des patients et utilisateurs contre le fléau de la falsification des produits et la criminalité visant à introduire sur le marché des produits contrefaits.

Le recours à ces «outils numériques» fondés sur l'exploitation des données, sur le principe d'autoapprentissage de la machine ou «machine learning», vient compléter le dispositif réglementaire rigoureux existant dans le secteur pharmaceutique. L'exploitation de ces outils tout au long du cycle de vie du produit exige un aménagement de l'encadrement juridique et réglementaire dans une approche agile du droit conditionnée par la vitesse d'évolution scientifique et technologique.

* Maître de conférences HDR, Université de Lyon,
faculté de droit de Saint-Étienne, Cercriid Umr CNRS 5137
beatrice.espeyson@univ-st-etienne.fr

MOTS-CLÉS

Intelligence artificielle, blockchain, médicaments, produits de santé, falsification, concurrence, distribution, responsabilité, réglementation, contrats.

ABSTRACT

The supply chain, or logistics management, is a specific and crucial phase in the marketing of pharmaceutical products in the best safety conditions for the patient, and in the best economic conditions for the laboratory, which will rationalize and optimize its method of production and distribution internationally.

The advantage of using artificial intelligence, the RFID chip, and the blockchain ("digital tools") in the pharmaceutical supply chain lies in the need to protect the company and the consumer against share the loss, the leakage of data collected throughout the product circuit, but also to ensure the protection of patients and users against the scourge of product falsification and crime aimed at introducing counterfeit products into the market. The use of these "digital tools" based on the exploitation of data, on the principle of machine learning or "machine learning", complements the rigorous regulatory framework existing in the pharmaceutical sector. The use of these tools throughout the product life cycle requires a development of the legal and regulatory framework in an "agile approach" to the law conditioned by the speed of scientific and technological evolution.

KEYWORDS

Artificial intelligence, blockchain, drugs, health products, falsification, competition, distribution, liability, regulation, contracts.

* * *

Les usages conjugués de l'intelligence artificielle (IA), de la Blockchain (BC), de la puce RFID, dans le secteur de l'industrie des produits de santé, et tout particulièrement dans l'industrie pharmaceutique, permettent d'assurer rapidité et efficacité économique tout en assurant un renforcement de la sécurisation, de la transparence tout au long de la chaîne de vie des produits pharmaceutiques. Le recours à ces « outils numériques » répond aux exigences économiques et concurrentielles, ainsi qu'aux enjeux de protection de la santé publique dans la circulation internationale de ces produits spécifiques. L'activité des laboratoires pharmaceutiques est soumise à une forte réglementation fondée sur la nécessité d'assurer la sécurité des patients, un enjeu majeur⁽¹⁾. La production de produits pharmaceutiques, de plus en plus complexes et notamment biotechnologiques suppose de nombreuses étapes au cours desquelles interviennent différents acteurs situés au niveau international. Ceci explique le recours à une réglementation pharmaceutique européenne extrêmement rigoureuse (§ 1).

Cette organisation suppose d'assurer la sécurité, la traçabilité, la rapidité, la transparence chez tous les opérateurs impliqués dans la chaîne de vie des produits en tenant compte des diversités de réglementations nationales, sources de risques face auxquels l'encadrement normatif européen présente toutefois des faiblesses. C'est donc dans une approche de prudence et de précaution que s'organise la réponse de l'industrie pharmaceutique face aux risques que présente cette activité. Si le recours aux « outils numériques » est déjà très présent dans la phase de recherche et développement ou dans la phase finale de marketing et suivi du produit sur le marché, en revanche l'apport de ces outils dans le secteur de la supply Chain est plus récent et suppose un investissement économique massif, une compatibilité des « outils » sur le terrain international, et un encadrement juridique des procédures. Toutefois, les enjeux économiques et de santé publique poussent l'industrie à intégrer massivement dans ces avancées technologiques dans les process de suivi et surveillance des produits.

(1) Impact socioéconomique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, Allocution du Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Directeur général de l'OMS, Institut de hautes études internationales et du développement, Genève 29 novembre 2017
<https://www.who.int/dg/speeches/2017/substandard-falsified-products/fr/>

Confrontée à l'évolution technologique et scientifique dans le domaine numérique, à la complexification des produits de santé, et aux exigences de surveillance d'un marché contre les risques de falsification, contrefaçons, ruptures de stock, dont les conséquences peuvent être sévères en termes de santé publique pour les patients victimes, l'industrie s'engage activement dans l'implémentation des outils numériques dans son organisation (§ 2). Dans ce contexte le recours aux « outils numériques » permet de renforcer, organiser, prévenir les risques identifiés et offre une solution dont l'encadrement juridique reste à préciser.

I. L'ENCADREMENT RÉGLEMENTAIRE DE LA PRODUCTION DES MÉDICAMENTS ET DES RISQUES LIÉS À LA SÉCURITÉ ET AUX STOCKS

La production regroupe l'ensemble des opérations de transformation des matières premières en produits finis. Elle répond à des normes de qualité nationales, européennes et internationales très strictes, et garantit le respect de l'hygiène, de l'environnement et de la sécurité. La mise sur le marché et la commercialisation d'un produit de santé suivent un processus très réglementé au plan européen et international. L'objectif visé réside dans la maîtrise et la surveillance des fournisseurs de matières premières à usage pharmaceutique, des sous-traitants, façonniers, exploitants, par le fabricant jusqu'à la mise sur le marché du produit.

En conséquence, les fabricants de matières premières pharmaceutiques, destinées aux produits princeps comme aux produits génériques doivent, pour pouvoir percer le marché européen, présenter les mêmes garanties de sécurité et niveaux de contrôle. La procédure de contrôle des matières premières à l'entrée sur le territoire européen, et lors de la circulation au sein de l'Union européenne est strictement encadrée, en droit dérivé par la réglementation applicable aux médicaments, ou aux produits de santé autres, par la réglementation douanière et par les principes fondamentaux énoncés dans le Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE). Lorsque le produit est destiné à plusieurs usages, il convient d'ajouter la possibilité de contrôle par les autorités européennes compétentes dans le secteur des produits chimiques et alimentaires et par les autorités nationales. Cela conduit le fabricant à intégrer, vis-à-vis de son fournisseur, un millefeuille réglementaire national, européen, international.

La production des industries de santé est donc le premier maillon de la chaîne de vie du médicament et suppose de prévoir une architecture contractuelle avec tous les

acteurs impliqués, la responsabilité finale reposant sur le fabricant(2). Les bonnes pratiques de fabrication donnent pour les médicaments, comme pour les autres types de produits, un guide que suivent les fabricants afin de rester en conformité avec les dispositions européennes(3). Toutefois, en dépit de cette réglementation, le Parlement et le Conseil de l'Union européenne reconnaissent que «la falsification des médicaments est un problème mondial qui appelle une coordination et une coopération internationales». C'est pourquoi a été adoptée en 2011 la directive européenne «Médicaments falsifiés»(4). Elle définit pour la première fois les médicaments falsifiés. Elle améliore ainsi la qualité des vérifications, de la détection, de la traçabilité et des contrôles sur la chaîne de production. Ceci est réalisé par l'obligation de mettre en œuvre des dispositifs de sécurité et d'inviolabilité des emballages extérieurs.

Malgré une forte réglementation pour encadrer la production des médicaments, les industries de santé connaissent parfois des failles.

Adopté fin 2015, le règlement sur la sérialisation(5) complète la directive sur les médicaments falsifiés (2011/62/EU) et fixe les dispositifs de sécurité qui doivent figurer sur l'emballage des médicaments afin de lutter contre la contrefaçon.

Afin de garantir la qualité des médicaments, la directive européenne 2011/62/UE a imposé un régime d'autorisation aux fabricants, importateurs et distributeurs de substances actives dans l'Union européenne et une base de données «Eudra GMP» qui répertorie les sites de production validés.

Au niveau international, La *Convention internationale Médicrime*(6), incrimine les fabricants et distributeurs de produits médicaux contrefaits et les infractions

similaires(7). Adoptée par le Comité des ministres du Conseil de l'Europe(8), cet instrument juridique contraignant dans le domaine du droit pénal criminalise la contrefaçon, mais aussi la fabrication et la distribution de produits médicaux mis sur le marché sans autorisation ou en violation des normes de sécurité. La convention prévoit l'application de sanctions dissuasives pour punir le trafic de faux produits médicaux menaçant la santé publique et dont la diffusion massive par internet constitue une circonstance aggravante. L'OMS est également un acteur déterminant dans la lutte contre les produits falsifiés. Depuis plusieurs années, des actions internationales de grande ampleur, telles que les opérations PANGAEA, sont menées régulièrement pour lutter notamment contre la vente illicite de médicaments par internet.

La question de la sécurisation des médicaments s'accroît avec les risques de ruptures de stocks et tensions d'approvisionnement, largement conditionnés aux massives délocalisations de l'industrie pharmaceutique en Asie et créant une excessive dépendance économique et sanitaire. La dramatique pandémie Covid-19 concrétise toutes les faiblesses du secteur pharmaceutique et pousse l'Union européenne et les États membres à instaurer un système législatif et réglementaire visant la relocalisation des activités dans sur les territoires européens.

Afin de pouvoir mieux coordonner leurs efforts dans la prévention et la gestion des tensions d'approvisionnement, les États membres de l'Union européenne devraient s'accorder sur une stratégie concertée encourageant la relocalisation en Europe des sites de production tant des substances pharmaceutiques actives que des produits finis pour des médicaments identifiés comme indispensables à la sécurité sanitaire des États. Cette relocation devrait viser les produits les plus sensibles (médicaments essentiels ou d'intérêt thérapeutique majeur et de substances pharmaceutiques actives stratégiques pour la sécurité sanitaire européenne). La mise en œuvre de ces procédures suppose le recours aux techniques et technologies numériques innovantes permettant d'accélérer les process de fabrication, de surveillance et de contrôle de la complexe chaîne de production des produits pharmaceutiques. Il convient de viser la mise en place d'un cadre réglementaire et scientifique de la technologie du processus de fabrication en continu, en lieu et place du processus traditionnel de fabrication par lots qui pourrait contribuer à gérer et éliminer les ruptures d'approvisionnement de

(2) LEEM, *Repères sur la production pharmaceutique*, janv. 2018.

(3) Directive 2001/82/CE et PE et Cons. UE, dir. 2001/83/CE, 6 nov. 2001, mod. par Dir. 2011/62/UE, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage vétérinaire et un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, ensemble le guide des bonnes pratiques de fabrication publié par la Commission européenne. – Comm. CE, dir. 2003/94/CE, 8 oct. 2003, établissant les principes et lignes directrices de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain et notamment C. santé publ., art. L. 5121-5, L. 5124-1, L. 5138-1, L. 5138-3, R. 5124-1 et R. 5138-1 et s.

(4) Directive *Falsified Medicines Directive* 2011/62/UE, modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

(5) Comm. UE, règl. délégué n° 2016/161, 2 oct. 2015, complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain.

(6) Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique, entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2016.

(7) Complicité, tentative, fabrication, stockage, trafic et offre à la vente de produits médicaux en s'affranchissant délibérément des autorisations et contrôles officiels obligatoires.

(8) Convention Médicrime adoptée le 8 décembre 2010 par le Comité des ministres du Conseil de l'Europe et entrée en vigueur en janvier 2016.

médicaments et de réduire les rappels liés à des problèmes de qualité des produits ou des installations.

Si la réglementation au niveau national et européen apporte un début de réponse aux questions des ruptures de stock, c'est dans la relation des acteurs que doit être trouvée la réponse juridique à la sécurisation des flux de produits. Cela suppose un encadrement juridique dont l'efficacité repose sur son agilité à s'adapter aux constantes évolutions numériques.

II. LE RECOURS COMBINÉ À L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET LA BLOCKCHAIN DANS L'ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA PRODUCTION DES MÉDICAMENTS

Afin de répondre aux problématiques liées aux ruptures de stock, à la lutte contre les produits falsifiés, l'utilisation des outils numériques intelligents est une solution. Mais, elle présente d'autres formes de risques liés à la sécurité des systèmes, à la confidentialité des informations qui circulent, à la protection des données collectées en interne et externe, à la protection du secret des affaires, à la sécurisation des données de propriété intellectuelle et industrielle, à la responsabilité des acteurs de la chaîne.

En conséquence, l'utilisation de ces « outils numériques » dans la supply chain soulève de nombreuses questions juridiques portant non seulement sur la conformité des schémas adoptés avec les réglementations européennes, mais aussi et surtout sur la construction d'une architecture contractuelle sécurisée pour les différents acteurs tout au long du circuit.

Elle suppose une révision de la politique économique et éthique de l'industrie pharmaceutique sur le terrain international, une formation globale des équipes de la *supply chain*, et entraîne une révolution numérique et économique dans les modes de circulation du produit. C'est désormais une nouvelle technologie qui s'impose et dont va dépendre la sécurisation des chaînes d'approvisionnement internationales qui deviennent de plus en plus complexes et difficiles à garantir en détail. La crise Covid-19 sera un accélérateur d'innovation dans la mise en œuvre de ces innovations au service de la sécurisation du marché européen notamment.

Les autorités de santé en charge de la surveillance du circuit des produits de santé s'investissent sur le sujet. La Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM) fait état dans son rapport 2019(9) des actions menées en vue de la sécurisation du produit pharmaceutique, et de l'évolution dans la

sécurisation des produits, notamment par l'application de la convention Médicrime. La Food and Drug Administration américaine a publié deux projets de directives visant à renforcer la mise en œuvre de la loi sur la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments (Drug Supply Chain Security Act - DSCSA), qui décrit les étapes à suivre pour créer un système électronique interopérable par États. Ce système, qui sera pleinement mis en œuvre d'ici 2023, renforcera la capacité de la FDA d'aider à protéger les consommateurs contre les médicaments susceptibles d'être contrefaits, volés, adultérés ou nuisibles. Le système améliorera également la détection et l'élimination des médicaments potentiellement dangereux de la chaîne d'approvisionnement en médicaments afin de protéger les consommateurs américains.

L'approche juridique consiste alors à identifier les mécanismes de responsabilité portant sur l'organisation de cet encadrement numérique de la supply Chain et plus particulièrement sur l'encadrement des responsabilités liées à la construction et à l'apprentissage des algorithmes qui permettent l'organisation et la surveillance de la supply chain, et des conséquences qui peuvent résulter. Les intérêts sont nombreux, depuis la gestion des contrats fournisseurs qui permet de s'assurer du contenu des matières premières pharmaceutiques fournies (API), et du respect des réglementations y afférentes, jusqu'à la gestion des contrats distributeurs, qui permet l'approvisionnement des États, et des structures privées sur les différents territoires, ainsi que la gestion en temps réel par les industries pharmaceutiques des tensions d'approvisionnement, des risques de ruptures et signalements d'effets indésirables auprès des autorités de santé nationales (ANSM en France) et européenne (EMA). Grâce à ces solutions d'IA, les contrats peuvent être vérifiés avec une totale fiabilité en quelques secondes tandis que cette tâche réalisée par des experts serait bien plus longue et avec un risque d'erreur humaine supérieur. L'IA permet d'intégrer l'ensemble des critères de surveillance et les points critiques sur les matières premières selon leur provenance internationale et par conséquent de mettre en avant des zones d'alerte. Elle permet d'actualiser des informations sur les clients, ces informations sont précieuses pour l'industrie et permettent d'avancer rapidement en économisant la perte de temps liée à la mise à jour des fichiers.

Mais l'une des principales spécificités de l'intelligence artificielle est de permettre **d'effectuer des prévisions** très précises à partir de l'ensemble des données collectées au niveau international, et de pouvoir en déduire des besoins de santé publique, afin de permettre l'adaptation et la réponse de l'industrie. Cette gestion prédictive est désormais fondamentale dans l'industrie des produits de

(9) edqm_rapport_annuel_2019.pdf

santé, et ce d'autant plus dans un contexte de pandémies auquel sont exposées toutes les sociétés. Plus que dans tout autre domaine, elle permet d'étudier le taux et la vitesse de propagation des pathologies et des besoins de traitements et par conséquent l'importance d'anticiper les fabrications et gestions des stocks à travers le monde. Elle permet d'optimiser les transports de produits de santé en s'assurant que les produits soient acheminés dans le respect notamment des règles de froid, telles qu'elles apparaissent dans la réglementation européenne concernant les produits thermosensibles comme les vaccins. Concrètement, l'IA est utilisée dans les lignes de production de l'ingénierie et de l'industrie. Elle aide à gérer la maintenance et à la rationalisation de la production, notamment grâce à la reconnaissance d'images. L'intelligence artificielle aide la Supply Chain à devenir proactive et prédictive, elle accroît les compétences humaines et permet d'éviter les tâches répétitives sans valeur ajoutée.

Les solutions d'analyse prédictive combinant big data et machine learning annoncent une vraie révolution à tous les niveaux de la Supply Chain et des organisations. Elles favorisent la prise de décision et maximisent la performance et l'agilité des entreprises.

Le but de la *blockchain* est de permettre aux différentes entreprises pharmaceutiques, aux régulateurs et aux particuliers d'utiliser la même base de données, sans qu'une seule entreprise ou institution n'en soit propriétaire.

Au sein des circuits de production des industries de santé, la *blockchain* a deux avantages en sus de la transparence. La *blockchain* est un outil de traçabilité et de vérification d'authenticité des médicaments. Elle permet aux entreprises pharmaceutiques de tenter d'éviter les médicaments contrefaits, en enregistrant les empreintes de chaque action et les différentes phases du processus de fabrication et distribution d'un médicament. Elle permet de stocker les preuves d'existence de documents qui sont aujourd'hui l'objet de fraudes. D'autre part, la *blockchain* peut apporter de la fluidité à la *supply chain* du secteur pharmaceutique soumis à un grand nombre de procédures administratives en regroupant les acteurs de la vie du médicament au sein d'un même registre.

Les nouvelles technologies deviennent une opportunité de création de valeur et une ouverture vers de nouveaux marchés. Toutefois, elles portent en elles, comme toutes techniques, des risques de détournement au profit d'usages non conformes et soulèvent au plan juridique des questions sensibles portant sur la protection des données de santé, des données personnelles de l'entreprise, ou encore la fiabilité des résultats issus de l'IA, dotée d'une intelligence forte, ou encore l'organisation de pratiques anticoncurrentielles dont il convient d'identifier les critères de qualification. À ces questionnements s'ajoute toute la question de la redéfinition des responsabilités au sein de la supply Chain,

sans outrepasser les dispositions relatives à l'encadrement des relations internationales entre les acteurs.

Si l'IA combinée à la BC est un outil d'optimisation, elle doit toutefois être conçue, maîtrisée et utilisée dans le respect des principes de prudence afin d'éviter de basculer, au-delà de l'objectif d'optimisation de la supply Chain dans un intérêt dans l'exploitation excessive des analyses prédictives tant au niveau concurrentiel qu'au niveau éthique de santé publique.

L'ensemble de ce système soulève, au plan juridique de multiples questions et parmi les plus importantes celle de la captation et du retraitement des données, et celle de la sécurisation numérique de l'ensemble face à un risque de cybercriminalité.

L'architecture de la relation contractuelle dans la *supply chain* fait apparaître de nouveaux acteurs, qui assurent la prestation informatique, et deviennent les pivots du fonctionnement de la *supply chain*.

Une dépendance technique, économique et juridique se met en place qu'il convient d'arbitrer. Il en découle une exploitation de situation concurrentielle nouvelle à laquelle le fabricant est confronté. Cette exploitation du numérique, dans son ensemble, comprenant la gestion des algorithmes, l'utilisation des objets connectés, l'utilisation de l'intelligence artificielle, le déploiement de la *blockchain* dans le secteur de la santé crée une modification, voire une rupture dans les mécanismes de régulation tels qu'ils sont analysés par les acteurs. La régulation du secteur de la santé dans son ensemble est bouleversée par l'entrée en force du numérique et conduit les autorités de santé et de concurrence à se pencher sur ces pratiques.

Ces analyses seront développées dans le contexte d'évolution de la réglementation européenne concernant le marché numérique(10) et celle portant sur l'intelligence artificielle(11).

L'évolution de l'organisation numérique de la supply chain pharmaceutique supposera donc au niveau juridique une confrontation des réglementations afin d'assurer tout à la fois la protection des enjeux de protection de la santé publique, de l'éthique, de la concurrence et consommation. Cela supposera une adaptation agile de l'analyse juridique, sans qu'il soit pour autant nécessaire de bouleverser l'analyse des fondements. Il en va plus d'un effort d'adaptation et d'interprétation des fondements au regard des innovations technologiques, que d'une nécessité de construction de nouveaux concepts. ■

(10) Commission européenne, (2020), Proposal for a Regulation on contestable and fair markets in the digital sector (Digital Markets Act), COM(2020) 842 final, 15 décembre.

(11) https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/excellence-trust-artificial-intelligence_fr#stimuler-lexcellence-dans-le-domaine-de-lia