



Blockchain et data integrity pour sécuriser la production des médicaments



Hervé CLUZEAUD

Responsable CSV-DI / Assystem Care

20 ans d'expertise dans les sciences de la vie en ingénierie, conseil réglementaire, CQV des installations et équipements de production... Hervé est référent technique Computer System Validation & Data Integrity au sein du Tech center Assystem Care : SPC (Centre Solutions et Performance).



L'industrie pharmaceutique est confrontée à des enjeux de traçabilité sur l'ensemble du cycle de vie du médicament, depuis la R&D jusqu'à la consommation. La gestion de ces données particulièrement sensibles est encadrée par des réglementations imposées par les instances (inter) nationales du médicament.

La data integrity, une responsabilité majeure pour la production de médicaments

Toute l'industrie du médicament, et au-delà des sciences de la vie, est en effet soumise à des réglementations internationales généralement résumées par l'expression « Bonnes Pratiques de Fabrication ». L'intégrité des données est une responsabilité constitutive de cette industrie pour garantir la sécurité, la qualité, l'identité, la pureté et l'efficacité de ses produits et de ses process, et ce dans l'optique de protéger la sécurité et la santé des patients. Ces dernières années, l'intégrité des données est tout particulièrement surveillée par les instances réglementaires, suite à de nombreux constats d'infractions lors des contrôles effectués en inspection. En 2015, la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - UK) a proposé un premier guide sur la problématique de la data integrity. Depuis, de nouveaux textes ont été publiés par tous les acteurs du secteur : l'OMS, la FDA (Food & Drug Administration - US), l'EMA (European Medicines Agency), l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), etc.

L'acronyme ALCOA+ (pour *Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate*, complété par *Complete*,

Consistent, Enduring et Available) résume les exigences des autorités sur les données intéressant la qualité des produits et la traçabilité des opérations.

L'ensemble du cycle de vie des données est concerné, de l'acquisition des données à leur archivage, en passant par leur vérification, leur traitement, leur utilisation et leur diffusion, que ces données soient électroniques ou sur papier.

« On doit être capable de reconstituer le cycle de vie de la donnée, comprendre tout ce qui s'est passé. Un domaine sur lequel Assystem travaille avec les industriels responsables de leurs données, afin qu'ils puissent prouver qu'ils respectent bien toutes les exigences réglementaires, lors d'inspections de l'ANSM par exemple. »

“ À chaque opération, les risques d'altération des données, volontaires ou involontaires, sont nombreux.”

Parce que les enregistrements électroniques sont par nature volatiles, ils présentent une vulnérabilité particulière qui ne peut être comblée que par l'application rigoureuse d'un système de management de la qualité, constitué d'une organisation et de procédures et vérifications essentiellement manuelles.

Une nouvelle solution technologique : la blockchain

C'est à cette vulnérabilité spécifique que la blockchain peut apporter une solution technique qui n'existait pas jusqu'à présent.

Historiquement, la première blockchain est née en 2009 avec le bitcoin, suite à la publication en 2008 de Satoshi Nakamoto annonçant les principes d'une monnaie d'échange de pair à pair, sans tiers de confiance. C'est d'ailleurs la disparition du tiers de confiance qui a été le moteur du développement de cette technologie. En 2015, l'intégration des smart contracts, popularisée avec la création d'Ethereum, donne à la blockchain la possibilité d'exécuter du code et ouvre l'accès à toutes sortes de transactions automatiques. Fortes d'une maturité

technologique et le succès aidant, les premières applications de la blockchain ont été les crypto-monnaies. Encore aujourd'hui, la grande majorité des applications reste tournée sur les crypto-monnaies et les échanges interbancaires.

Puis le côté immuable du registre, la chaîne de blocs au cœur de la blockchain, a été exploité par des premières applications autour de la traçabilité. Y compris dans les sciences de la vie, des blockchains privées et



même des consortiums commencent à se monter pour assurer la traçabilité des médicaments. Toujours dans le domaine de la santé, d'autres s'intéressent au dossier patient ou aux essais cliniques.

« Les industriels pharmaceutiques considèrent que leur système interne qualité répond à leurs besoins face aux inspecteurs des agences du médicament. Mais, du fait de l'avènement de la technologie blockchain, il est désormais possible de mieux garantir la data integrity. La conviction d'Assystem Care est que les industriels l'adopteront, d'autant plus qu'elle est simple d'accès. À leur tour, les autorités réglementaires pourraient aussi l'exiger à terme pour les données les plus sensibles ».

En effet, la blockchain offre la possibilité de stocker de l'information de manière pratiquement inviolable. De quelle façon ? Il faut pour cela décomposer les technologies mises en œuvre dans la blockchain.

La blockchain est une collection de technologies qui, mises bout à bout, crée un registre (modifications enregistrées) inviolable. Parmi les briques à disposition, on trouve le chiffrement (hachage cryptographique de fichiers), les chaînes de blocs (reliés entre eux), le réseau décentralisé (pair-à-pair) et l'algorithme de consensus conçu pour assurer la fiabilité d'un réseau impliquant plusieurs nœuds. Dans le détail, la blockchain s'appuie sur la construction d'une chaîne de données, le registre, où chaque nouvelle donnée est reliée à la précédente par une fonction de hachage cryptographique. Cela signifie que toute modification d'une donnée en amont nécessiterait la

“ La blockchain permettrait d'apporter une nouvelle réponse au risque de contrefaçon grâce à la maîtrise de traçabilité des médicaments.”

reconstruction de tous les chaînages en aval pour être indétectable.

Or dans une blockchain, le registre est à la fois distribué et dupliqué sur un réseau de serveurs, les nœuds. Modifier le registre sur un des nœuds ne suffirait pas : il faudrait avoir accès à plus de la moitié d'entre eux pour que l'ensemble du réseau puisse valider cette modification. En s'assurant qu'aucune entité n'a accès à plus de la moitié des nœuds, la falsification du registre devient impossible.

Enfin, l'unicité du registre est assurée par l'algorithme de consensus qui gère l'ajout des nouveaux blocs à travers un processus de validation, répartis sur l'ensemble des serveurs. Il résout également les problèmes de synchronisation lorsque plusieurs blocs se présentent en même temps et veille ainsi à l'intégrité du registre.

La nature de l'algorithme de consensus détermine le type de blockchain qui peut être publique, c'est-à-dire ouverte et accessible à tout le monde, privée lorsqu'elle est réservée à un seul opérateur ou un groupe de type consortium, lorsque l'accès est partagé entre plusieurs entités qui s'associent sans qu'aucune d'entre elles n'ait accès à plus de la moitié des nœuds. C'est ce dernier

type de blockchain qui nous intéresse dans le cadre d'une application pour l'intégrité des données.

Assystem Care et blockchain dans l'écosystème pharmaceutique

L'intégrité des données tout au long de leur cycle de vie est un enjeu majeur du domaine des Sciences de la vie et plus particulièrement du domaine de l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies.

Nous imaginons un premier cas d'utilisation avec les données de production des médicaments, telles que les audit trails, les dossiers de lots, les certificats d'analyse... qui sont directement susceptibles d'être présentées en cas d'inspection par une autorité réglementaire.

Techniquement, cela revient à utiliser la blockchain comme un mécanisme de certification des données, sans la contrainte d'un tiers de confiance et avec la possibilité d'automatiser le processus.

En permettant au destinataire d'une donnée de vérifier directement et automatiquement son authenticité, on remplace et on simplifie tout



un ensemble de procédures et de vérifications majoritairement manuelles, jusqu'à présent indispensables pour l'accès aux données, le contrôle de la distribution ou la traçabilité des modifications.

Cette possibilité confère à la donnée un niveau de confiance et de fiabilité inégalé, tout en permettant des gains de productivité significatifs en simplifiant les processus du système de management de la qualité.

Nous pensons qu'il y a deux cas d'usages principaux de blockchain.

Le premier cas d'usage concerne l'intégrité des données pour un gros industriel avec une organisation distribuée dans le monde entier et des unités de fabrication dispersées. Pour ce type d'industriel, il est indispensable de pouvoir capitaliser sur la connaissance des processus et d'être en capacité d'assurer une uniformité des procédés de fabrication et une traçabilité de l'ensemble des données produites.

Le second cas d'usage concerne l'utilisation d'une approche de l'intégrité des données à partir de registres distribués et partagés par la filière industrielle elle-même où des acteurs se regroupent pour partager les bonnes pratiques, les investissements et proposer un « front » uni pour répondre de façon plus efficace aux exigences des autorités réglementaires.

Pour la réussite d'une implémentation de blockchain dans la filière pharmaceutique, il est nécessaire de

mobiliser un écosystème diversifié avec notamment un dépositaire de la blockchain (qui devra être un acteur neutre pour mieux convaincre les autorités), des industriels de la filière et des acteurs technologiques (qui vont implémenter la solution en partenariat avec des sociétés d'ingénierie de la filière pour configurer le système et répondre aux exigences réglementaires).

Il s'agit d'une approche totalement innovante où un écosystème se regroupe pour porter une rupture technologique permettant d'améliorer de façon générique les performances en matière de qualité et de sûreté de l'ensemble de la filière. Sur des sujets aussi importants, cela ne peut être porté que par un ensemble d'acteurs de la filière autour d'un dépositaire de l'approche connaissant la filière mais

Nous avons ainsi œuvré à la mise en place d'un consortium « Granit » autour d'un dépositaire « neutre », Polepharma, le premier cluster pharmaceutique en Europe. Ce consortium est constitué d'acteurs industriels et associatifs, qu'ils soient producteurs, fournisseurs ou sous-traitants du secteur pharmaceutique. « Granit » aura pour objectif la création d'un nouveau service d'authentification des documents d'enregistrement liés à la production des médicaments et inclura tous les acteurs qui souhaiteront y adhérer. Pour déployer le registre chez les membres du consortium, un accompagnement sera assuré par Assystem Care en partenariat avec le fournisseur de la technologie Blockchain représenté par la startup RedLab.

“ Il est nécessaire de mobiliser un écosystème diversifié avec notamment un dépositaire de la blockchain prouvant sa neutralité.”

prouvant sa neutralité. C'est autour de ces principes, qu'Assystem Care a initié un projet afin de démontrer les potentialités de cette technologie pour la filière de l'industrie pharmaceutique et proposer de nouveaux services d'intégrité des données.

« Plus il y aura d'acteurs indépendants à partager ce registre, plus la sécurité de ce dernier sera élevée. Pour les instances réglementaires comme pour les industriels des Sciences de la Vie, la blockchain deviendra ainsi la garantie de fiabilité et d'authenticité des données pour l'ensemble de la filière pharmaceutique. » ■