



ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

SANTÉ PUBLIQUE - MÉDICAMENT - PRODUITS DE SANTÉ - BIOLOGIE - SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

Fondée le 3 août 1803 sous le nom de Société de Pharmacie de Paris

Personne morale de droit public placée sous la protection du Président de la République

RECOMMANDATIONS SUR L'INDISPONIBILITÉ DES « MÉDICAMENTS INDISPENSABLES »¹

Validées par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie (11 juin 2018)

Considérant

- les ruptures d'approvisionnement de médicaments anciens dont l'usage thérapeutique est considéré comme ayant un apport majeur et non remplaçable « médicaments indispensables », tels que certains anticancéreux, antibiotiques, vaccins ;
- qu'en dépit des mesures législatives, réglementaires et professionnelles prises ces dernières années, la situation risque de se dégrader si des mesures complémentaires appropriées ne sont pas envisagées ;
- le confinement sectoriel et la segmentation des territoires institutionnels entraînant un manque de communication et de coordination entre les parties prenantes (industries, distributeurs, Autorités réglementaires, Agences, organismes payeurs).

L'Académie nationale de Pharmacie propose de distinguer les mesures à prendre d'urgence *pour atténuer immédiatement* le phénomène de rupture, et les mesures à plus long terme *pour les prévenir*.

► Dans le cadre des mesures d'urgence, elle recommande les mesures suivantes :

1. Mesures de gouvernance

- Désigner au plus haut niveau de l'État (par exemple au niveau du Premier Ministre) un coordonnateur des actions à mettre en œuvre, qui sera chargé de :
 - o mettre en place un « Groupe élargi » constitué des représentants des Administrations et Agences concernées, de l'Industrie, des pharmaciens hospitaliers et officinaux, des Académies ;
 - o recenser les « médicaments indispensables », en incluant les formes pharmaceutiques et les dosages, avec l'aide des professionnels de santé concernés ;
 - o définir le plan d'action pour chaque produit identifié, accompagné des objectifs opérationnels (délais de mise en œuvre) par chacune des Administrations concernées, chaque acteur ayant sa feuille de route ;
 - o organiser des réunions d'étapes régulières pour vérifier les avancées et les points de blocage ;

¹ S'entend dans le contexte d'un risque de pénurie ou de rupture ou tension d'approvisionnement et pour lesquels il n'y a pas d'alternative thérapeutique

- rester pragmatique, c'est-à-dire ne pas attendre d'avoir identifié l'ensemble des mesures à prendre dont celles à long terme, pour initier les premières démarches et, au contraire, mettre en place rapidement les mesures à retour positif immédiat ;
- rendre public ce plan d'action et publier régulièrement son état d'avancement.

2. Mesures économiques d'urgence

- Identifier ceux des « médicaments indispensables » recensés par le Groupe élargi, dont le prix est la condition limitante de disponibilité et réviser leur prix.
- Au niveau hospitalier :
 - revoir d'urgence les conditions d'appels d'offres :
 - ✓ pour encourager la multiplicité des fournisseurs (ex. : régionalisation + multi-attribution) des « médicaments indispensables », afin de maintenir une présence d'opérateurs en nombre suffisant ;
 - ✓ allonger le délai de façon significative entre l'obtention de l'appel d'offres et le début effectif de l'exécution du marché ;
 - ✓ imposer des quantités contractuelles prévisionnelles comportant une marge de variation raisonnable pour permettre aux industriels une meilleure programmation des campagnes de fabrication ;
 - créer un plafond de différentiel de prix acceptable en cas de défaillance du titulaire du marché ;
 - promouvoir auprès des centrales d'achat et groupements de commandes une bonne anticipation des procédures d'appels d'offres.

3. Mesures d'applications réglementaires

- Au niveau des autorisations de mise sur le marché et des inspections BPF :
 - respecter les délais d'enregistrement réglementaires (AMM et variations d'AMM) ;
 - proposer une révision des lignes directrices européennes (et notamment l'annexe 15 des BPF sur la qualification et la validation) pour prévoir le cas des petites productions, et traiter des cas où le nombre de trois lots industriels de validation n'est pas réaliste ;
 - prévoir un système d'accompagnement et de dialogue avec les industriels, sur un mode de flexibilité réglementaire à l'instar de ce qui a été mis en place par les États-Unis en 2013.

► Dans le cadre du développement de stratégies de prévention à moyen et long terme

1. Mesures de gouvernance

- Au niveau du Groupe élargi :
 - prévoir la poursuite de son activité :
 - ✓ pour assurer l'évaluation des impacts de lutte contre les pénuries et mettre à jour la liste des « médicaments indispensables » identifiés par le groupe, en prévoyant des plans d'actions pluriannuels ;

- ✓ mettre en place une concertation institutionnalisée et permanente avec les organisations professionnelles et les industriels concernés ;
- Au niveau de la Commission européenne :
 - solliciter la création d'un comité stratégique (avec toutes les Directions concernées – Industrie, Recherche, Santé notamment) dont une des missions serait de limiter les effets de "dumping" entre les États membres.

2. Mesures économiques

- Créer les conditions d'une relocalisation de la synthèse des substances actives (voire de certains excipients indispensables à la formulation pharmaceutique) en Europe, pour atteindre, par paliers, une indépendance de l'Europe (de l'ordre de dix ans) pour les « médicaments indispensables » par exemple en :
 - créant une taxe à l'importation en Europe des substances actives fabriquées hors Europe (sur le modèle de la redevance GDUFA américain) ;
 - développant un crédit d'impôt-production pour encourager la relocalisation de l'outil industriel pour les matières actives et les formes pharmaceutiques injectables en incluant, si nécessaire, le redéveloppement de procédés environnementaux compatibles ;
 - encourageant la recherche française et européenne en matière de nouveaux procédés de synthèse, notamment *via* la recherche institutionnelle ;
 - pour les « médicaments indispensables » identifiés, promouvoir l'harmonisation des formes et des formules pharmaceutiques au niveau européen.

3. Mesures réglementaires

- Inciter la Commission européenne et l'EMA à s'impliquer dans une démarche d'harmonisation internationale pour obtenir un cadre partagé d'évaluation des contenus des dossiers de variation, des définitions et des processus de décision harmonisés (reconnaissance mutuelle à intégrer aux accords de reconnaissance mutuelle (ARM)) afin de prévoir une acceptation automatique au-delà de six mois sans réponse des administrations.
- Faciliter les démarches des industriels visant à la convergence des conditionnements primaires et des notices des médicaments anciens au travers de l'Europe, pour **faciliter la différenciation retardée**².
- Pour les médicaments hospitaliers, étudier la possibilité de flashcode/data matrix pour un accès à une notice « universelle ».

4. Mesures administratives relatives à l'aspect suivi de la qualité

- **Substances actives** : recenser les sources d'approvisionnement validées et établir un catalogue public, disponible de façon claire, sur le site de l'EMA.
- **Produits finis** :
 - recenser au niveau européen les sites industriels capables de fabriquer des médicaments injectables ;

² La différenciation retardée consiste à standardiser au maximum les opérations de fabrication y compris de conditionnement primaire et secondaire et à intégrer aussi tardivement que possible les éléments spécifiques à un produit (par exemple les mentions légales d'étiquetage spécifiques à un pays) de manière à s'adapter au mieux au besoin du marché et aussi à réduire les coûts de stock

- au niveau européen, rapprocher les doctrines d'inspections et initier une démarche de flexibilité réglementaire.

► Mesures spécifiques relatives aux vaccins

- Réduire au strict nécessaire les contrôles de libération lot par lot réalisés par les autorités réglementaires ; dans ce cadre, travailler, au niveau international, à l'élimination des tests sur animaux au profit de méthodes *in vitro* et prévoir une reconnaissance mutuelle, entre les autorités réglementaires, de leurs résultats.
- Informer l'industrie le plus en amont possible des changements de recommandation vaccinale (calendrier et obligations) ;
- Rechercher une harmonisation des calendriers européens des vaccinations (obligatoires et recommandées).
- Harmoniser le plus possible les conditionnements et les notices, pour faciliter la différenciation retardée.

* *

*