



Ruptures d'approvisionnement

Ce sujet occupe le devant de la scène depuis de nombreuses années et revient en force dans l'actualité juridique et réglementaire nationale et européenne.

France

Le projet de décret d'application de la LFSS pour 2024 va permettre la mise en œuvre des mesures relatives à la lutte contre les pénuries de médicaments. Il porte sur la sécurité d'approvisionnement des médicaments d'intérêt thérapeutique majeurs (MITM) et couvre trois aspects.

Préparations officinales spéciales

Le premier a trait aux conditions dans lesquelles le ministre chargé de la santé peut autoriser, par arrêté, à titre exceptionnel et temporaire, la réalisation des préparations officinales spéciales désormais prévues par le 3° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique.

Cette autorisation a pour objet de parer à la rupture de stock ou à l'arrêt de commercialisation d'un MITM par le titulaire de l'AMM ou pour faire face à une menace ou à une crise sanitaire grave.

Pour mémoire, l'article L. 5121-1 3° prévoit que ces préparations officinales spéciales peuvent être réalisées par des officines disposant de l'autorisation mentionnée au second alinéa de l'article L. 5125-1-1, pour leur propre compte ou pour le compte d'une autre officine.

Ces préparations respectent les exigences suivantes :

- a) être soumises à prescription médicale ;
- b) être réalisées selon une monographie publiée par l'ANSM ;
- c) être préparées à partir d'une matière première à usage pharmaceutique fournie par l'établissement pharmaceutique d'un établissement public de santé autorisé par l'ANSM. A ce jour, seule l'AP-HP dispose d'une telle autorisation.

Ainsi, la fabrication de ces préparations officinales spéciales se trouve fortement encadrée. Cela devrait permettre d'assurer la fourniture aux patients de traitements de qualité et limiter les possibilités, pour les officines, de venir concurrencer les titulaires des AMM des médicaments concernés, à la différence de la situation qui a pu se développer aux Etats-Unis avec certains agonistes du GLP-1.

La FDA avait, en effet, déclaré un état de rupture d'approvisionnement sur le sémaglutide en août 2022, offrant ainsi aux « compounders » (chaînes de pharmacies et services de « télésanté ») la possibilité de concurrencer le titulaire de l'AMM en proposant aux patients des versions bon marché de cette molécule. Les revenus engrangés, et parfois leur capitalisation boursière, étaient tels qu'ils ont attaqué la décision de la même FDA de déclarer la fin de la situation de rupture au mois de février 2025.

Typologies des mesures de police sanitaire

Le second volet du projet de décret définit les typologies des mesures de police sanitaire qui peuvent être prises par l'ANSM en vue de garantir un approvisionnement approprié et continu des besoins des patients par les titulaires et les exploitants d'AMM.

Elles portent sur l'adaptation de la distribution, l'importation d'alternatives médicamenteuses ou toute autre mesure d'effet équivalent et leur délai de mise en œuvre ainsi que les modalités de levée des mesures.

Obligation de chercher un repreneur ou de concéder une licence d'exploitation

Enfin, le projet de texte détermine les modalités et conditions de mise en œuvre de l'obligation de chercher un repreneur ou de concéder une licence d'exploitation.

En premier lieu, cette obligation pèse sur les entreprises titulaires ou exploitant une AMM qui décident de cesser la commercialisation d'un MITM « *ne faisant plus l'objet d'une protection au titre des droits de la propriété intellectuelle ou industrielle* ».

S'agissant de la déclaration de suspension ou de cessation de la commercialisation d'un MITM prévue par la loi (article L. 5124-6-II), le projet renvoie à des lignes directrices définies par décision du directeur général de l'ANSM. Il précise notamment que ces lignes directrices devront porter sur les incidences prévisibles pour les patients de la suspension ou la cessation de commercialisation ainsi que sur les alternatives thérapeutiques disponibles sur le marché.

Si dans l'esprit du législateur, cette mesure vise les médicaments dits matures, le projet de décret ne comporte pas de précision sur les modalités d'application de la condition ayant trait à la protection au titre des droits de propriété intellectuelle ou industrielle. Or il revient au directeur général de l'ANSM d'apprécier les conditions d'application de l'obligation de rechercher un repreneur et par suite d'en informer le titulaire de l'AMM. Cette absence de précision est susceptible de soulever des difficultés pour l'application de l'obligation qui pèserait sur les titulaires d'AMM, compte tenu de la situation du médicament concerné en matière de protection au titre des droits de la propriété intellectuelle ou industrielle.

Ils disposeront de la faculté de présenter leurs observations à l'ANSM lorsque celle-ci aura fixé la date de mise en œuvre de l'obligation mais on peut s'interroger sur la pertinence et l'effectivité de la dispositif.

Pour la recherche d'un repreneur, la loi laisse le choix au titulaire de l'AMM d'en concéder l'exploitation ou de la transférer. Il doit rendre publique son intention sur une page web dédiée de son site internet.

Il doit ensuite examiner individuellement chaque candidature et remettre un rapport à l'ANSM. Si, dans un délai d'un mois à compter de la réception du rapport, l'Agence estime que le besoin ne peut être couvert de manière pérenne, elle peut demander, dans un délai d'un mois, au titulaire de l'AMM de concéder à titre gracieux la fabrication et l'exploitation du médicament à un établissement pharmaceutique détenu par une personne morale de droit public, qu'elle désigne.

Dans cette situation, le titulaire se voit imposer la concession de l'exploitation et de la fabrication sans pouvoir concéder l'AMM elle-même. Cette solution présente dès lors des risques importants sur le plan réglementaire et juridiques pour le titulaire de l'AMM. Le projet de décret précise d'ailleurs que cette concession « *est sans incidence sur les obligations incombant au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché* ».

La concession est, en principe, limitée à deux années mais elle peut être « *renouvelée par tacite reconduction à l'issue de chaque période de deux ans en l'absence de décision contraire du directeur général de l'Agence* ». Elle peut prendre fin uniquement « *dès lors qu'une entreprise commercialise sur le marché français un médicament, dont le principe actif est identique à celui du médicament ayant fait l'objet de la concession, dans des conditions permettant de couvrir le besoin de manière pérenne* ».

On mesure à quel point cette situation peut se révéler, à tout le moins « *inconfortable* » pour les titulaires d'AMM.

Le sujet des pénuries est également sur le devant de la scène européenne.

Union européenne

L'EMA vient de préciser sa politique d'accès aux données pour la plateforme européenne de surveillance des pénuries (PESP), prévue par le règlement 2022/123 relatif au rôle renforcé de l'EMA dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux. La PESP est devenue pleinement opérationnelle le 29 janvier 2025.

Accès aux données pour la PESP

L'EMA a détaillé les différents niveaux d'accès aux données disponibles pour les différentes parties prenantes via la PESP.

Selon ce schéma de catégorisation, les parties prenantes, y compris le grand public, les patients et les consommateurs, ainsi que le monde universitaire, auront un accès de niveau 1 ; les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et leurs sous-traitants et fournisseurs auront un accès de niveau 2 ; les autorités nationales compétentes auront un accès de niveau 3. L'EMA et le commissaire européen auront le niveau d'accès le plus élevé aux informations potentiellement sensibles.

De son côté, la Commission européenne vient de publier, après une longue consultation des parties prenantes, une proposition de règlement qui vise à compléter les mesures proposées dans le cadre de la révision du paquet pharmaceutique afin de remédier aux vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement des médicaments critiques et d'assurer la sécurité de l'approvisionnement et la disponibilité de ces médicaments, le Critical Medicines Act (CMA).

Projet de CMA

Le champ d'application du texte proposé est principalement axé sur les médicaments figurant sur la liste des « *médicaments critiques* » de l'Union établie à la suite de la communication de 2023 et mise à jour un an plus tard. Il crée également une nouvelle catégorie, celle des « *médicaments d'intérêt commun* », soit un « *médicament, autre qu'un médicament critique, pour lequel, dans trois États membres ou plus, le fonctionnement du marché ne garantit pas suffisamment la disponibilité et l'accessibilité pour les patients dans les quantités et présentations nécessaires pour couvrir les besoins des patients dans ces États membres* ».

Si la première catégorie est déjà connue, la seconde risque d'être plus difficile à cerner et surtout évolutive dans le temps, ce qui pourrait être facteur d'incertitude pour les entreprises concernées alors que cette catégorisation aura des incidences notamment sur les procédures de sélection dans le cadre d'appels d'offres (voir ci-dessous).

Le projet établit un cadre pour inciter et faciliter les investissements dans les capacités de production de médicaments critiques, de leurs substances actives et d'autres intrants clés dans l'Union. Les porteurs de projets peuvent se voir accorder un appui administratif et un traitement prioritaire pour l'obtention des autorisations réglementaires.

Sur le plan financier, les Etats Membres seront autorisés à apporter leur soutien à ces projets. En contrepartie, les bénéficiaires devront privilégier l'approvisionnement du marché européen et faire leurs meilleurs efforts pour s'assurer que le médicament critique reste disponible dans les Etats membres dans lesquels leurs produits sont autorisés. De plus, l'Etat membre ayant apporté un soutien financier au projet pourra demander au bénéficiaire de fournir les quantités de médicament, principe actif ou autre intrant nécessaires pour éviter une rupture dans un ou plusieurs Etats membres.

Le texte vise à réduire le risque de rupture d'approvisionnement et renforcer la disponibilité en utilisant le levier des procédures d'appel d'offres nationales ou européennes. Ainsi, pour les médicaments critiques, les Etats membres devront retenir des critères additionnels au seul prix tels que les obligations de stockage ou de diversification de la chaîne d'approvisionnement. De surcroît, pour les médicaments critiques pour lesquels une vulnérabilité des chaînes d'approvisionnement a été identifiée par un niveau élevé de dépendance à l'égard d'un seul pays tiers ou d'un nombre limité de pays tiers, les pouvoirs adjudicateurs pourront appliquer des critères favorisant les fournisseurs qui fabriquent une part importante de ces médicaments critiques dans l'Union

Pour les autres médicaments d'intérêt commun, les pouvoirs adjudicateurs pourraient favoriser les candidats fabriquant une proportion significative dans l'Union.

Le règlement prévoit également de tirer parti de la demande agrégée des États membres participants grâce à des procédures de passation de marchés en collaboration.

Enfin l'objectif est de soutenir la diversification des chaînes d'approvisionnement, notamment en facilitant la conclusion, par la Commission, de partenariats stratégiques.