

PROPOSITION DE LOI

CRÉATION D'UN PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS MÉDICAUX

Réunie le **mercredi 2 décembre 2020** sous la présidence de Mme Catherine Deroche (LR, Maine-et-Loire), présidente, la commission des affaires sociales a examiné le **rapport de Mme Laurence Cohen** (CRCE, Val-de-Marne) sur la proposition de loi créant un pôle public du médicament et des produits médicaux.

La rapporteure s'est appliquée à défendre l'**indispensable intervention de la puissance publique** dans deux grands domaines de la politique du médicament et des produits de santé, où d'importants risques sont aujourd'hui identifiés : les **tensions d'approvisionnement sur les médicaments dits « essentiels »** et l'**impératif de transparence** devant entourer la **définition du prix** ainsi que la **sécurité sanitaire des produits innovants**.

Consciente des enjeux soulevés par le texte mais prudente quant aux voies à privilégier pour en traiter, **la commission des affaires sociales n'a pas adopté la proposition de loi. Aussi, la discussion en séance publique portera sur le texte dans sa rédaction initiale.**

1. LA NÉCESSITÉ D'UNE SOLUTION PUBLIQUE DE PRODUCTION POUR RÉPONDRE AUX PROBLÈMES DE DISPONIBILITÉ DE MÉDICAMENTS ESSENTIELS

A. LA DISPONIBILITÉ DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS : UN ENJEU MAJEUR DE SÉCURITÉ ET DE SOUVERAINETÉ SANITAIRES

1. Une explosion des signalements de tensions et ruptures d'approvisionnement dans la période récente

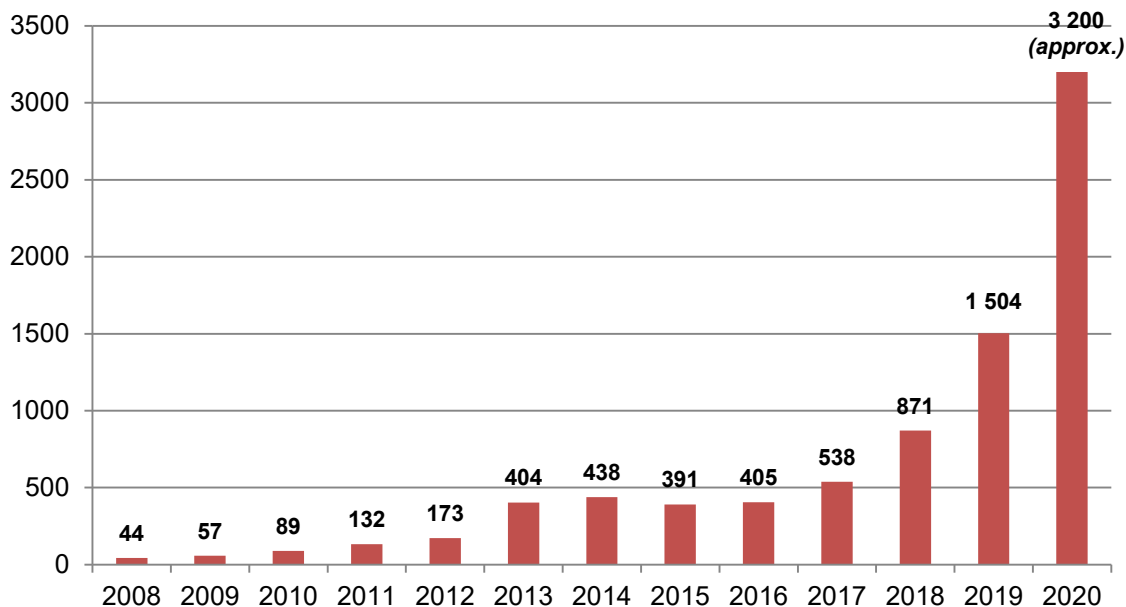
Au cours des six dernières années, le nombre de signalements annuels de tensions et de ruptures d'approvisionnement de médicaments enregistrés par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été **multiplié par près de quatre** : 1 504 médicaments concernés par une rupture ou un risque de rupture ont ainsi été signalés à l'ANSM en 2019, contre 404 en 2013, soit la première année pour laquelle ont pu être mesurés les pleins effets de l'**introduction en 2012 de l'obligation pour les entreprises pharmaceutiques d'informer l'ANSM de tout risque de rupture ou de toute rupture sur un médicament essentiel**¹. Le phénomène des tensions d'approvisionnement de médicaments s'est même intensifié à partir de 2018, année pour laquelle le nombre de signalement a progressé de près de 62 % par rapport à 2017.

Le contexte de crise sanitaire a accentué les tensions d'approvisionnement sur certains médicaments indispensables, dont en particulier les produits anesthésiants (curares et hypnotiques) qui ont connu une augmentation de leur consommation supérieure à 2 000 % en l'espace de quinze jours à la fin du mois de mars 2020. Selon l'ANSM, **le nombre de signalements de médicaments en tension devrait ainsi doubler en 2020 et pourrait avoisiner les 3 200 signalements.**

¹ Aux termes de l'article L. 5121-31 du code de la santé publique, cette obligation porte sur les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. L'obligation d'information avait été initialement introduite à l'article L. 5126-6 du code de la santé publique par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, qui avait circonscrit cette obligation d'information aux risques de rupture et ruptures portant sur des médicaments « sans alternative disponible ».

Le nombre de signalements de médicaments en difficulté d'approvisionnement pourrait atteindre 3 200 en 2020, soit une multiplication par près de huit de ces signalements par rapport à 2013.

Évolution du nombre de signalements à l'ANSM de ruptures ou risques de rupture de médicaments



Source : Rapports d'activité de l'ANSM

2. Des tensions d'approvisionnement concentrées sur des produits matures et peu coûteux

Si aucune classe thérapeutique n'échappe aux tensions et ruptures d'approvisionnement, certaines sont significativement plus exposées que d'autres. Selon une étude¹ publiée en janvier 2020 par l'ANSM sur les ruptures de stock observées sur la période 2012-2018, les ruptures ont concerné majoritairement : les **antiinfectieux**² (18 %), les **médicaments du système nerveux central**³ (17,4 %), les **médicaments du système cardiovasculaire**⁴ (12,5 %), les **anticancéreux**⁵ (10,4 %), les **médicaments dérivés du sang et des organes hématopoïétiques** (8,84 %). Certains **produits anesthésiants** font également l'objet de tensions d'approvisionnement récurrentes.

Les médicaments régulièrement exposés à des difficultés d'approvisionnement sont en grande partie des médicaments anciens, peu chers et pourtant indispensables dans la prise en charge des patients.

¹ Amine Benhabib, Saïd Ioughlissen, Christelle Ratignier-Carbonneil et Patrick Maison, « The French reporting system for drug shortages: description and trends from 2012 to 2018: an observational retrospective study », *British Medical Journal Open*, publication acceptée le 16 janvier 2020 (doi:10.1136/bmjopen-2019-034033).

² Dont les antibiotiques, les antiviraux et les vaccins.

³ Dont les antiépileptiques et les antiparkinsoniens.

⁴ Dont un certain nombre de traitements contre l'hypertension.

⁵ Antinéoplasiques et agents immunomodulateurs.

Selon une **enquête¹ de l'association UFC-Que choisir** du 9 novembre 2020, les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) en difficulté d'approvisionnement sont majoritairement² :

- des médicaments **anciens** : 75 % des médicaments concernés par l'étude ont été mis sur le marché avant l'année 2000. Cette donnée est confirmée par l'étude³ précitée de l'ANSM de janvier 2020 : 63,4 % des ruptures concernaient des produits anciens dont l'autorisation de mise sur le marché datait de plus de dix ans ;

- des médicaments **essentiels dans l'arsenal thérapeutique** : près de la moitié des médicaments étudiés font l'objet d'un remboursement à hauteur de 65 % par l'assurance maladie, signe d'un service médical jugé important ;

- des médicaments **peu coûteux** : 75 % des médicaments couverts par l'enquête ont un prix inférieur à 25 euros et un quart est vendu à moins de quatre euros.

Par ailleurs, certaines formes galéniques sont proportionnellement plus sujettes aux tensions d'approvisionnement que d'autres : l'enquête précitée de l'association UFC-Que choisir a ainsi relevé que les **médicaments sous forme injectable** ont représenté 44 % des ruptures constatées, alors même que leur présentation est peu répandue dans la prise en charge médicamenteuse des patients et principalement utilisée à l'hôpital. L'étude de l'ANSM de janvier 2020 fait le même constat : 47,5 % des ruptures enregistrées sur la période 2012-2018 ont porté sur des formes injectables et 43,3 % sur des formes orales.

3. Des conséquences préjudiciables pour les patients et les professionnels de santé

Une situation de pénurie peut conduire à prendre des décisions susceptibles d'occasionner des **pertes de chances pour le patient**, notamment la **substitution par une autre spécialité parfois non équivalente** dont l'efficacité et les effets secondaires pour le patient sont mal connus, la **réduction de la posologie administrée** afin de ralentir la consommation des doses disponibles ou encore une **administration différée du traitement** en l'absence d'alternative thérapeutique disponible. Dans son enquête précitée, l'association UFC-Que choisir indique que, dans 18 % des cas de rupture de stocks analysés au 15 juillet 2020, « *les industriels n'apportent aucune solution aux professionnels et aux patients* » et que, dans 12 % des cas, les solutions proposées par les industriels ont été « *totale­ment insatisfaisantes (diminution des doses et impossibilité d'accéder au traitement pour certains usagers)* ».

Les ruptures et tensions d'approvisionnement ont également pour effet de **dégrader les conditions d'exercice des professionnels de santé et de fonctionnement des établissements de santé**. Les pénuries peuvent, par exemple, contraindre les autorités à importer des spécialités de substitution dans des posologies ou des formes galéniques différentes de celles commercialisées en France et présentées dans des conditionnements en langue étrangère. Les professionnels de santé peuvent alors être confrontés à un risque d'erreur dans l'administration d'une spécialité importée en substitution à un médicament en rupture de stock.

4. Des causes de pénurie plurifactorielles, pour certaines difficilement recevables

L'une des principales explications de l'aggravation des pénuries avancées par l'industrie pharmaceutique réside dans la **moindre rentabilité des spécialités anciennes**. Le caractère faiblement rémunérateur du médicament, associé à l'**étroitesse des populations cibles**, conduit les entreprises pharmaceutiques à **produire à flux tendu** et à **diminuer drastiquement les stocks afin de préserver leur marge opérationnelle**.

¹ UFC-Que choisir (département des études et du lobby), « Pénuries de médicaments – Devant la responsabilité criante des laboratoires, les pouvoirs publics doivent sortir de leur complaisance », étude publiée le 9 novembre 2020.

² À partir d'un échantillon de 140 médicaments signalés en rupture de stock ou en tension d'approvisionnement sur le site de l'ANSM au 15 juillet 2020.

³ Amine Benhabib, Saïd loughlissen, Christelle Ratignier-Carbonneil et Patrick Maison, « The French reporting system for drug shortages: description and trends from 2012 to 2018: an observational retrospective study », *Bristih Medical Journal Open*, publication acceptée le 16 janvier 2020 (doi:10.1136/bmjopen-2019-034033).

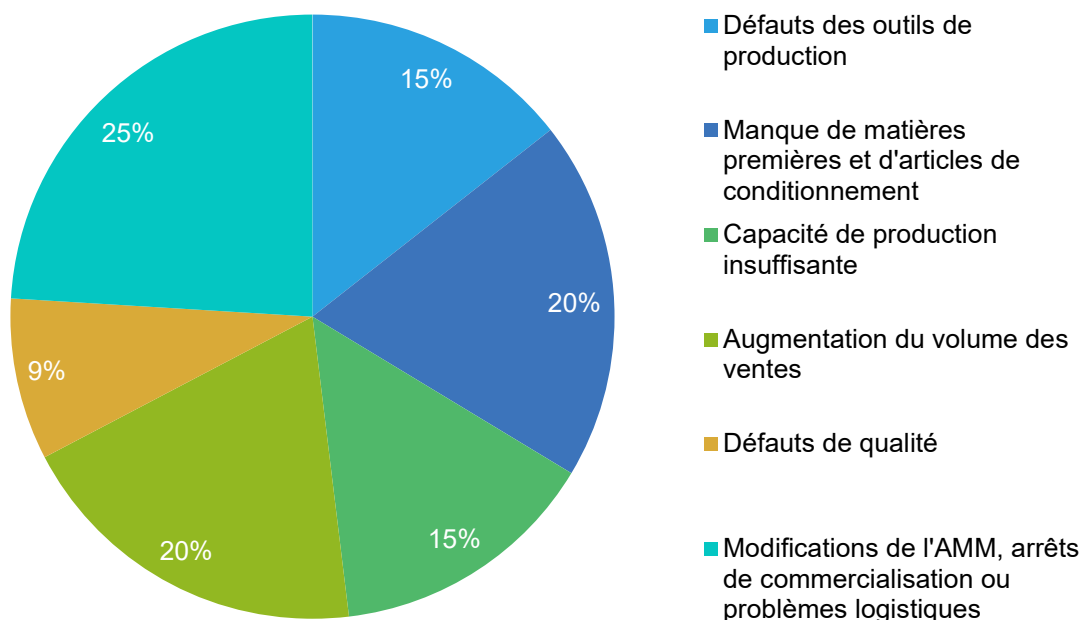
En résulte une faible capacité des laboratoires à répondre à des fluctuations inattendues de la demande ou à des perturbations de la chaîne de production. À cela s'ajoute une concentration de la production de certains médicaments¹ ou des substances pharmaceutiques actives rentrant dans leur fabrication², qui tend à fragiliser l'ensemble de la chaîne en cas d'incident.

Les thérapies innovantes, beaucoup plus onéreuses, font, en revanche, rarement l'objet de tensions d'approvisionnement. Les industriels font sans surprise preuve de beaucoup plus de diligence dans la sécurisation de la chaîne de production et d'approvisionnement pour les médicaments innovants que pour les médicaments anciens. Le poids de la prise en charge des médicaments innovants dans les remboursements de médicaments peut en outre accentuer la pression à la baisse du prix des médicaments anciens au sein d'une dépense globale de médicaments extrêmement contrainte.

Les stratégies industrielles et commerciales des laboratoires peuvent avoir des conséquences désastreuses pour l'accès des patients aux soins. Les représentants de la confédération générale du travail (CGT) auprès du groupe Sanofi ont rappelé l'intention du laboratoire de **se désengager de la production de 200 des 300 médicaments** qu'il commercialise, dont certains sont des MITM, au motif que certains d'entre eux dégageraient un chiffre d'affaires inférieur à un million d'euros. Sanofi s'était déjà retiré, par le passé, de la distribution d'un traitement essentiel pour les patients atteints d'un **cancer de la vessie** : l'arrêt de la commercialisation de la spécialité Immucyst®, ce vaccin BCG utilisé comme antinéoplasique, a privé plusieurs patients d'un traitement qui leur aurait permis d'éviter une ablation de la vessie. Plus généralement, la vice-présidente de France Assos Santé, auditionnée par la rapporteure, a souligné que près de 70 % des oncologues estiment à 5 années l'impact négatif des pénuries de médicaments anticancéreux sur l'espérance de vie de leurs patients.

En écho à notre actualité, les tensions qu'ont connues les officines sur les **doses de vaccins antigrippaux** en novembre 2020 sont en partie liées aux étalements de livraison des laboratoires.

Les **causes de tensions d'approvisionnement** recensées par l'ANSM pour l'année 2018 se répartissent de la manière suivante :



Le cumul des causes de ruptures est supérieur à 100 % : cela s'explique par le fait que, pour certaines ruptures, une cause principale unique n'a pu être identifiée.

Source : ANSM

¹ À titre d'exemple, il n'existe plus qu'une seule usine de fabrication du vaccin BCG : le laboratoire AJVaccines a acquis l'unité de production de l'institut public danois.

² À titre d'exemple, il n'existerait plus que trois fournisseurs au niveau mondial d'amoxicilline en injection stérile combinée avec l'acide clavulanique.

Outre les risques de santé publique auxquels les stratégies des laboratoires exposent notre système, la fragmentation de la chaîne de production dans divers États, qui privilégie la diminution des coûts de production, menace directement notre **souveraineté industrielle**.

B. DES OUTILS D'INTERVENTION DE LA PUISSANCE PUBLIQUE INSUFFISANTS ET INADAPTÉS

Le droit prévoit plusieurs dispositifs à la main de la puissance publique, lui permettant de faire face aux situations de pénuries, qu'elles soient au stade de la fabrication du médicament ou de sa distribution. L'examen de ces dispositifs par la rapporteure montre qu'**aucun n'offre de levier satisfaisant de lutte contre les phénomènes de tensions d'approvisionnement**.

1. La licence d'office

La loi du 2 janvier 1968¹ a créé, dans le cas où l'intérêt de la santé publique serait menacé par un approvisionnement insuffisant de spécialités pharmaceutiques, un dispositif de **licence forcée** permettant de **contraindre le titulaire du brevet d'un médicament à autoriser l'exploitation de son brevet par des tiers et de manière non-exclusive** : la licence d'office.

La licence d'office

Aux termes de l'article L. 613-16 du code de la propriété intellectuelle, « *si l'intérêt de la santé publique l'exige et à défaut d'accord amiable avec le titulaire du brevet, le ministre chargé de la propriété industrielle peut, sur la demande du ministre chargé de la santé publique, soumettre par arrêté au régime de la licence d'office [...] tout brevet délivré pour :*

a) Un médicament, un dispositif médical, un dispositif médical de diagnostic in vitro, un produit thérapeutique annexe ;

b) Leur procédé d'obtention, un produit nécessaire à leur obtention ou un procédé de fabrication d'un tel produit ;

c) Une méthode de diagnostic ex vivo.

Les brevets de ces produits, procédés ou méthodes de diagnostic ne peuvent être soumis au régime de la licence d'office dans l'intérêt de la santé publique que lorsque ces produits, ou des produits issus de ces procédés, ou ces méthodes sont mis à la disposition du public en quantité ou qualité insuffisantes ou à des prix anormalement élevés, ou lorsque le brevet est exploité dans des conditions contraires à l'intérêt de la santé publique ou constitutives de pratiques déclarées anticoncurrentielles à la suite d'une décision administrative ou juridictionnelle devenue définitive.

Lorsque la licence a pour but de remédier à une pratique déclarée anticoncurrentielle ou en cas d'urgence, le ministre chargé de la propriété industrielle n'est pas tenu de rechercher un accord amiable ».

Ce régime de la licence d'office autorise toute personne qualifiée à demander au ministre chargé de la propriété industrielle, sans l'accord du breveté, **l'octroi d'une licence d'exploitation du produit concerné**, et permet la **mise en demeure par ce même ministre de tout propriétaire de brevet d'invention d'entreprendre l'exploitation du produit** de manière à satisfaire aux besoins que commande l'intérêt de santé publique.

La mise en œuvre de la licence d'office, dont il n'a à ce jour jamais été fait application, se heurte à deux grandes catégories d'obstacles :

- la **lourdeur et la longueur de la procédure**, qui la rendent particulièrement inadaptée à la gestion des cas d'urgence. En effet, outre l'obligation prévue par la loi d'une phase préalable de recherche d'un accord amiable entre la puissance publique et le propriétaire du brevet – cette obligation ne s'appliquant pas en cas d'urgence – la traduction réglementaire du régime de la licence d'office prévoit, avant la notification de l'arrêté ministériel, la saisie d'une commission spéciale disposant d'un délai de deux mois pour se prononcer. Cette commission doit être à nouveau saisie de chaque demande de licence d'exploitation déposée en conséquence de la licence d'office, avec un nouveau délai maximal de deux mois pour rendre son avis, sans lequel le ministre ne peut prendre d'arrêté d'octroi de licence d'exploitation ;

¹ Loi n° 68-1 du 2 janvier 1968 tendant à valoriser l'activité inventive et à modifier le régime des brevets d'invention.

- **l'application du régime de la licence d'office aux seuls médicaments faisant l'objet d'un titre de propriété industrielle encore actif.** Pour rappel, en vertu des articles L. 611-2 et L. 611-3 du CPI, les spécialités pharmaceutiques peuvent être successivement protégées par un brevet d'invention, d'une durée de 20 ans à compter du dépôt de la demande, puis par un certificat complémentaire de protection (CCP) dont la durée ne peut excéder 7 ans. Ainsi, à l'issue de cette période maximale de 27 ans qui suit le dépôt de la demande de brevet, son titulaire perd son droit exclusif d'exploitation et le produit passe dans le domaine public, ce qui rend le régime de la licence d'office inapplicable. Or, d'après les indications de l'ANSM à la rapporteure, la très grande majorité des spécialités actuellement concernées par des tensions d'approvisionnement ne sont plus protégées par un titre de propriété industrielle.

2. Les mesures dérogatoires prises en cas d'urgence sanitaire

La loi du 23 mars 2020, qui instaure l'état d'urgence sanitaire en réaction à l'épidémie de covid-19, a inséré un **article L. 3131-15 au code de la santé publique (CSP)** qui prévoit que le Premier ministre peut, dans les circonscriptions territoriales où l'état d'urgence sanitaire est déclaré et aux seules fins de garantir la santé publique :

- ordonner la **réquisition** de tout bien nécessaire ;
- prendre des mesures temporaires de **contrôle des prix** de certains produits rendues nécessaires pour prévenir ou corriger les tensions constatées sur le marché ;
- prendre toute mesure permettant la **mise à la disposition des patients de médicaments appropriés** ;
- prendre toute mesure réglementaire **limitant la liberté d'entreprendre**.

L'ensemble de ces habilitations dessine, dans le cadre défini d'une urgence sanitaire déclarée, un **arsenal étoffé susceptible d'orienter la production et la distribution** de certaines spécialités pharmaceutiques.

Il semble néanmoins qu'outre sa limitation aux circonstances de l'urgence sanitaire, il ait toujours fait l'objet d'une interprétation restreinte et n'ait jamais été destiné à lutter contre les phénomènes visés par la présente proposition de loi.

En effet, bien que substantiellement adapté pour lutter contre les tensions d'approvisionnement, cet arsenal a surtout été mobilisé durant la crise pour, d'une part, permettre à des médicaments n'ayant pas fait l'objet de recommandation temporaire d'utilisation (RTU) d'être prescrits pour d'autres indications thérapeutiques que celles prévues par leur autorisation de mise sur le marché (AMM) et, d'autre part, restreindre la capacité de prescription des médecins pour certaines spécialités dont les effets thérapeutiques n'avaient pas fait l'objet d'essais cliniques suffisamment probants.

La rapporteure relève par ailleurs que, dans une décision du 19 juin 2020, le Conseil d'État suggère incidemment que des mesures qui auraient été prises en application de l'article L. 3131-15 du CSP sur un unique motif de risque de tension d'approvisionnement auraient excédé le champ de l'habilitation ministérielle en période d'urgence sanitaire¹.

Ainsi que le souligne l'observatoire de la transparence dans les politiques du médicament (OTMeds), auditionné par la rapporteure, « *les pénuries de tests, de matériels de protection, de médicaments essentiels, ont particulièrement marqué la première vague de covid-19 de février à juin et auraient nécessité des mesures d'importance telles que l'identification d'autres producteurs, de matières premières notamment, la réquisition de moyens de production abandonnés récemment et/ou non essentiels et leur réorientation vers la production des produits manquants. [...] Nous comprenons mal que le Gouvernement n'ait, à notre connaissance, pas voulu utiliser le cadre légal qu'il s'était donné* ».

¹ Conseil d'État, 19 juin 2020, n° 441199 : les requérants « *n'apportent, en tout état de cause, aucun élément à l'appui de leur allégation selon laquelle les dispositions contestées n'auraient été motivées que par le risque de tension sur l'approvisionnement de [l'hydroxychloroquine] pour les patients qui y ont recours dans le cadre des indications de son autorisation de mise sur le marché. Ainsi, il ne résulte pas de l'instruction que les dispositions contestées auraient excédé le champ de l'habilitation* ».

3. Les contraintes de stockage

L'article 48 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2020 a introduit au CSP une obligation pour tout titulaire d'AMM et toute entreprise pharmaceutique exploitant un médicament de constituer « **un stock de sécurité destiné au marché national** », qui ne peut excéder « **quatre mois des besoins en couverture de médicament, calculés sur la base du volume des ventes de la spécialité au cours des douze derniers mois glissants** ».

Par ailleurs, il est prévu que toute entreprise exploitant un **médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)** doit élaborer et mettre en œuvre un plan de gestion des pénuries afin de prévenir et de pallier toute rupture. Elle doit également informer l'ANSM de tout risque de rupture de stock et mettre en place, après l'accord de l'agence, des solutions alternatives permettant de faire face à la situation. En dernier ressort, lorsque la rupture de stock du MITM ne trouve aucune solution satisfaisante de couverture des besoins, le directeur général de l'ANSM peut, après mise en œuvre d'une procédure contradictoire, faire procéder par l'entreprise pharmaceutique défaillante à « **l'importation de toute alternative médicamenteuse** » à proportion de sa part dans la couverture des besoins au cours des six mois précédant la rupture de stock.

Enfin, la LFSS pour 2020 renforce **le régime de sanction** des laboratoires pharmaceutiques qui manqueraient à l'obligation d'information de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture de stock ou de mise en place des solutions alternatives. L'ANSM peut prononcer une sanction financière allant jusqu'à 30 % du chiffre d'affaires réalisé en France par le produit concerné.

Concernant la traduction réglementaire de ces mesures, toujours en cours, la communication du projet de décret ainsi que les auditions menées par la rapporteure ont confirmé qu'elle se ferait *a minima*. D'après l'ANSM, sont prévus à ce stade un **seuil maximal de sécurité de 2 mois pour les MITM** et **d'un mois pour les autres spécialités**, soit bien en-deçà de la limite de 4 mois définie par le législateur.

Aussi, un amendement de notre collègue Bernard Jomier au PLFSS pour 2021, adopté par le Sénat en première lecture par plusieurs groupes politiques mais écarté du texte définitif, a proposé de porter à 4 mois le niveau de stockage des MITM. Le Gouvernement avait alors fait valoir la non-conformité de cette proposition au droit européen, auquel contreviendrait une mesure « *disproportionnée* » de stockage de médicaments destinés au seul marché national. Plutôt que s'appuyer sur les normes européennes pour justifier un appauvrissement des mesures de stocks votées dans le cadre de la LFSS pour 2020, il serait souhaitable que le Gouvernement devrait proposer à la Commission européenne et aux États membres de mettre en place des stocks de sécurité européens adéquats.

Au cours de son audition, l'ANSM a assuré qu'une liste dérogatoire de 1 500 spécialités, représentant 20 % des MITM et établie en fonction de l'historique des risques de ruptures depuis 2018, se verrait bel et bien appliquer un seuil de stockage de 4 mois et serait régulièrement réévaluée.

À ces propos rassurants, plusieurs associations de représentants d'usagers du système de santé opposent la **très faible marge de manœuvre dont dispose l'ANSM** dans la négociation de ces mesures, face à la réticence affichée – et réitérée devant la rapporteure – du secteur pharmaceutique vis-à-vis de toute obligation de stockage qui, à ses yeux, dégrade les conditions d'exploitation des spécialités. Ces associations alertent notamment sur :

- la **qualité des solutions alternatives** que doivent proposer les industriels en cas de rupture de stock ou de risque de rupture, dont les représentants de patients estiment que la loi les caractérise insuffisamment, ouvrant ainsi la porte à des solutions faiblement satisfaisantes ;

- le **caractère très peu efficace des sanctions prononcées par l'ANSM**. En effet, les produits concernés par les tensions d'approvisionnement affichant généralement des prix très faibles, le mécanisme qui corrèle le montant de la sanction à celui du chiffre d'affaires réalisé par le produit concerné ne revêt pas la sanction d'un caractère suffisamment dissuasif. Par ailleurs, le défaut de moyens de l'ANSM dans l'application de ces sanctions se cumule à un défaut criant de transparence : pour l'année 2020, seule une sanction financière a été prise pour rupture de stock (contre deux en 2019), pour un montant non publié.

Ainsi, bien que l'obligation de stockage vise à répondre à l'urgence des tensions d'approvisionnement, la rapporteure déplore qu'elle ne fournisse pas de solution suffisante au problème, en raison des limites rencontrées par l'ANSM dans le contrôle des produits concernés et dans le régime des sanctions.

C. LA CRÉATION D'UN PROGRAMME PUBLIC DE MÉDICAMENTS ESSENTIELS : UNE SOLUTION QUI S'IMPOSE DE PLUS EN PLUS DANS LE DÉBAT

La puissance publique se retrouve de plus en plus démunie pour contraindre les entreprises pharmaceutiques à satisfaire à leur **obligation d'approvisionnement approprié et continu du marché national**¹. Face à une industrie pharmaceutique qui fait de plus en plus primer la recherche de la rentabilité sur la couverture des besoins des patients, le recours à une solution publique qui permette à l'État d'assurer la continuité de l'accès des patients à des médicaments essentiels est désormais envisagé par plusieurs pays.

Dans son rapport² de septembre 2018, la **mission d'information du Sénat sur les pénuries de médicaments et de vaccins** a préconisé, dans sa proposition n° 8, l'institution d'« *un programme public de production et distribution de quelques médicaments essentiels concernés par des arrêts de commercialisation, ou de médicaments « de niche » régulièrement exposés à des tensions d'approvisionnement, confié à la pharmacie centrale des armées et à l'agence générale des équipements et produits de santé.* » Le niveau de criticité des médicaments concernés aurait été évalué par une **cellule nationale de gestion des ruptures d'approvisionnement** sur la base de plusieurs critères, dont « [la] *place dans l'arsenal thérapeutique, [l]étroitesse de la population cible, [l]existence d'un] site de production unique, [l]absence d'alternative, [l]historique de ruptures répétées et [le] processus de fabrication complexe* ».

La **feuille de route du Gouvernement pour 2019-2022** dans la lutte contre les pénuries de médicaments, présentée par la ministre des solidarités et de la santé en juillet 2019, comprenait une action n° 20 visant à « *expertiser la mise en place d'une solution publique permettant d'organiser, de façon exceptionnelle et dérogatoire, l'approvisionnement en MITM dans les cas d'échec des négociations avec les laboratoires concernés.* »³

Dans son rapport⁴ au Premier ministre de juin 2020 sur les moyens de lutter contre les pénuries de médicaments essentiels, M. Jacques Biot examine les conditions dans lesquelles un partenariat public-privé pourrait être développé pour sécuriser l'approvisionnement du marché français en un certain nombre de molécules rares, exposées à de forts risques de tension ou ayant fait l'objet d'un arrêt de commercialisation. Il conclut ainsi qu'« *une production « publique privée » pourrait permettre selon ses instigateurs, en théorie et sous réserve de disposer de ressources humaines compétentes expérimentées et motivées (donc sélectionnées et rémunérées à l'identique du secteur privé), de lutter contre certaines pénuries de médicaments de faible volume susceptibles d'être retirés du marché (ou l'étant déjà), ce qui ne représente qu'une partie des difficultés mais permettrait d'améliorer les possibilités thérapeutiques. Serait ainsi concerné, au sein de la catégorie des médicaments essentiels, un petit groupe de molécules « de niche » choisies sur la base de critères liés à leur approvisionnement.* »

En outre, plusieurs dispositifs étrangers, publics ou à but non lucratif, de production et de distribution de médicaments constituent des exemples prometteurs.

¹ Découlant de l'article 81 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, cette obligation est inscrite à l'article L. 5121-29 du code de la santé publique.

² *Pénuries de médicaments et de vaccins : renforcer l'éthique de santé publique dans la chaîne du médicament*, rapport d'information n° 737 (2017-2018) de M. Jean-Pierre Decool, fait au nom de la mission d'information sur la pénurie de médicaments et de vaccins, déposé le 27 septembre 2018.

³ *Ministère des solidarités et de la santé, « Lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France », feuille de route 2019-2022, 8 juillet 2019.*

⁴ Rapport par M. Jacques Biot pour la mission stratégique visant à réduire les pénuries de médicaments essentiels, remis au Premier ministre le 18 juin 2020.

Exemples étrangers de production publique ou à but non lucratif de médicaments

- *Le pôle de production de médicaments essentiels de la fondation Oswaldo Cruz (Fiocruz) au Brésil :*

Institution de recherche brésilienne de renommée internationale, la fondation Oswaldo Cruz, également dénommée « **Fiocruz** », dispose d'un **laboratoire pharmaceutique fédéral « Farmanguinhos »**, créé en 1976 et localisé à Rio de Janeiro, qui produit, sur demande du ministère fédéral de la santé ou des entités publiques mettant en œuvre divers programmes sanitaires publics prioritaires, des médicaments essentiels afin de couvrir les besoins du « système unique de santé » brésilien. Il dispose d'une **capacité de production de plus de 2,5 milliards d'unités de médicaments par an**. Les **35 références** de médicaments produits par le laboratoire comprennent des anti-infectieux, dont plusieurs antiviraux indiqués dans le traitement de l'infection par le VIH et des hépatites virales et des médicaments contre la tuberculose, des antiparasitaires, des médicaments du système cardiovasculaire, des antiparkinsoniens, des antidiabétiques ou encore des antinéoplasiques. À titre d'exemple, le laboratoire produit l'association antivirale emtricitabine-ténofovir, notamment utilisée dans la prophylaxie pré-exposition (PrEP) contre l'infection au VIH.

- *Le groupement sans but lucratif Civica Rx aux États-Unis :*

En septembre 2018, plusieurs acteurs du monde de la santé, à l'initiative de sept groupements sanitaires et trois structures à visée philanthropique, se sont associés pour créer une **entreprise sans but lucratif et sans capital-actions** en vue de produire ou de passer des marchés pour l'acquisition de médicaments exposés à de fortes tensions d'approvisionnement ou d'importantes augmentations de prix et de **garantir ainsi des volumes de médicaments aux hôpitaux et cliniques à un prix fixe**, quelle que soit la quantité achetée. Initialement focalisée sur la fourniture de 14 médicaments, l'entreprise Civica Rx assure, à ce jour, l'approvisionnement des établissements de santé pour 40 médicaments et envisage de monter à **100 références d'ici 2023**. Pour mener à bien ses missions, la compagnie s'appuie sur des partenariats avec des entreprises et sous-traitants pharmaceutiques.

- *Les entreprises pharmaceutiques du secteur public sous autorité ministérielle en Inde :*

En mars 2020, l'Inde comptait **cinq entreprises centrales du secteur public (« Central Public Sector Enterprises »)** placées **sous le contrôle administratif du département des produits pharmaceutiques au sein du ministère des produits chimiques et fertilisants**. Ces entreprises ont été créées dans l'objectif de garantir l'indépendance du pays dans l'approvisionnement en médicaments essentiels à des prix abordables.

- *La production publique de médicaments essentiels dans le cadre du « Service sanitaire coordonné » en Suisse :*

Comme le rappelle le rapport précité de 2018 de la mission sénatoriale sur les pénuries de médicaments et de vaccins, la **pharmacie de l'armée suisse** peut être chargée d'assurer, dans le cadre du « **Service sanitaire coordonné** », l'approvisionnement du pays en médicaments essentiels. Elle est alors appelée à **fabriquer directement** ces médicaments ou à **en confier la fabrication à des entreprises pharmaceutiques** dans le cadre de **contrats de garantie**. En 2016, le Conseil fédéral suisse a formulé plusieurs propositions relatives à la sécurité de l'approvisionnement du pays en médicaments, dont la possibilité de confier le soin à la pharmacie de l'armée à « *produi[re] des médicaments (assortiment de base) dans des cas précis et [à] attribue[r] des mandats de production à des petits sites de production.* »¹

¹ *Rapport du Conseil fédéral en réponse au postulat Heim (12.3426) du 4 juin 2012, Sécurité de l'approvisionnement en médicaments, 20 janvier 2016.*

Source : Commission des affaires sociales

Dans la continuité et la cohérence de ces exemples, **l'article 1^{er} de la proposition de loi propose l'institution d'un programme public du médicament**, dont la mise en œuvre serait assurée par un pôle public *ad hoc*.

2. UN DÉFAUT DE TRANSPARENCE QUI ENGENDRE UNE DÉFIANCE IMPORTANTE DES PATIENTS VIS-À-VIS DES SOLUTIONS INNOVANTES

Compte tenu des enjeux liés à leur financement et à leur degré d'acceptabilité par les patients, la rapporteure plaide pour **un renforcement de la transparence** autour des différentes étapes en amont et en aval de la dispensation des **médicaments innovants** :

- la **participation des financements publics** à l'effort de recherche ;
- la **négociation entre l'industriel et le comité économique des produits de santé (CEPS)** de l'indemnité réclamée par l'industriel avant l'inscription au remboursement par l'assurance maladie, puis du prix net de référence à partir du moment où la spécialité est admise au remboursement ;
- enfin, l'assurance que le produit commercialisé remplisse toutes les conditions de **sécurité sanitaire**.

Les deux premières missions pourraient être utilement attribuées au **pôle public du médicament créé par l'article 2 de la proposition de loi**, qui assurerait directement l'exécution de la première et viendrait en appui du CEPS pour l'accomplissement de la seconde. La troisième mission serait pour sa part assurée par un **observatoire citoyen des vigilances**, que prévoit l'article 4 de la proposition de loi.

À cet égard, la rapporteure signale que la volonté affichée dans le texte s'inscrit en cohérence avec la recommandation ultérieurement publiée dans un avis du comité consultatif national d'éthique (CCNE) du 30 novembre 2020, selon lequel « *une opacité regrettable* » appelait une « *exigence de transparence [...] éthique et démocratique avant d'être stratégique sur le plan économique* »¹.

A. L'EMPRISE DU SECTEUR PRIVÉ SUR LES FRUITS DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE

1. L'importance de l'aide publique à la recherche

L'impératif de transparence dans la fabrication et la distribution des médicaments et des produits de santé se justifie par l'importance des **aides publiques** accordées à l'effort de recherche fondamentale et de recherche appliquée, indispensable au développement de tout produit innovant.

Outre la recherche directement assumée par des structures publiques, dont il sera ultérieurement question, les entreprises pharmaceutiques sont destinataires de financements et d'investissements de la puissance publique pour leur activité de recherche, majoritairement assurés par le **crédit impôt recherche** (CIR).

Comme le rappelle la commission des finances du Sénat, le CIR constitue la « *dépense fiscale rattachée à la recherche la plus importante en termes quantitatifs* »². Consistant en un crédit d'impôt de 30 % des dépenses de recherche et développement (R&D) jusqu'à 100 millions d'euros et 5 % au-delà, la dépense fiscale se chiffrerait pour 2020 à environ **6,5 milliards d'euros**. Un récent rapport de la commission nationale d'évaluation des politiques d'innovation (CNEPI)³, rattachée auprès de France Stratégie, positionne le secteur pharmaceutique comme **deuxième bénéficiaire du CIR en 2015**, avec plus de 11 % de la créance fiscale accordée au titre de la recherche, soit près de **560 millions d'euros pour cet exercice**. La difficulté d'établir un chiffrage précis du bénéfice de ces financements avait été mise en lumière par les travaux menés en 2015 par la commission d'enquête sénatoriale relative à la réalité du détournement du CIR⁴, dont M. Francis Delattre était président et Mme Brigitte Gonthier-Maurin rapporteure.

¹ CCNE, *L'accès aux innovations thérapeutiques : enjeux éthiques*, avis n° 135, 30 novembre 2020.

² Projet de loi de finances pour 2020, rapport spécial de MM. Philippe Adnot et Jean-François Rapin sur la mission « Recherche et enseignement supérieur ».

³ *L'impact du crédit impôt recherche*, rapport de MM. Mohamed Harfi et Rémi Lallement, mars 2019.

⁴ Commission d'enquête sur la réalité du détournement du crédit d'impôt recherche de son objet et de ses incidences sur la situation de l'emploi et de la recherche dans notre pays, http://www.senat.fr/commission/enquete/detournement_du_credit_dimpot_recherche.html

De façon plus marginale, l'effort de recherche des entreprises est soutenu par l'attribution de **crédits au titre du conseil stratégique des industries de santé (CSIS)**, qui récompensent les investissements industriels réalisés en Union européenne et sur le territoire national en termes de recherche, d'installations et d'emplois. Ces crédits sont attribués aux entreprises après instruction d'un dossier par la direction générale des entreprises (DGE) et, en cas de réponse positive, prennent la forme d'avoirs sur les remises consenties sur le prix facial du produit à l'issue de la négociation avec le comité économique des produits de santé. Leur niveau se situe en 2016 à près de 44 millions d'euros.

On peut donc raisonnablement estimer à **plus de 600 millions d'euros l'aide publique annuelle accordée** à la recherche entreprise par les acteurs pharmaceutiques privés, soit **plus de 13 % du montant total engagé par ces derniers au titre de la R&D**, évalué à 4,5 milliards d'euros en 2017 par le LEEM.

2. Les problèmes soulevés par la cession des licences d'exploitation de brevets d'invention aux acteurs privés

La rapporteure souhaite par ailleurs préciser que les dépenses de R&D engagées par les industriels restent essentiellement consacrées à de la recherche appliquée, du développement expérimental et des contrats de sous-traitance, **la part dédiée à la recherche fondamentale ne représentant que 6,9 % du total**.

Cette proportion, relativement faible, doit être examinée à la lumière d'une **tendance identifiée par la CGT Sanofi** et livrée à la rapporteure au cours de son audition : un **désengagement de certains industriels pharmaceutiques de leur filière de R&D**, qui peut prendre la forme d'une externalisation de la fonction recherche avec cession aux nouvelles entités des droits d'exploitation de cette dernière.

Ces phénomènes soulèvent deux problèmes : l'enjeu que soulève **la prépondérance des acteurs publics dans la démarche de recherche fondamentale**, étape déterminante dans la découverte du produit innovant, et **les conditions dans lesquelles les licences d'exploitation des brevets d'invention de ces recherches sont ensuite cédées** aux acteurs privés qui en recueillent *in fine* le fruit.

Comme l'a soulevé l'OTMeds dans sa réponse au questionnaire de la rapporteure, « *l'opacité [...] de la contribution publique dans le développement d'un produit de santé par une agence publique de recherche empêche de connaître de façon systématique la part d'investissements publics dans le développement d'un produit spécifique* ». Pour autant, une étude portant sur 94 médicaments contenant une nouvelle substance autorisée par l'agence européenne du médicament entre 2010 et 2012 a montré que **17 % d'entre eux étaient issus de la recherche publique ou d'un partenariat public/privé**¹. De même, on rappellera que parmi les 10 médicaments les plus vendus au monde (en valeur), six sont des anticorps monoclonaux, issus d'une technique développée dans un laboratoire financé par des fonds publics et dont l'initiateur, prix Nobel de médecine, n'avait pas souhaité la breveter.

Malgré ces quelques chiffres, il demeure incontestable qu'une difficulté générale de retracer l'investissement public demeure, notamment en raison des **limites des bases de données de brevets**. Les principales d'entre elles – *PatentScope* gérée par l'organisation mondiale de la propriété industrielle (OMPI) et *Espace Net* gérée par l'office européen des brevets (OEB) – montreraient un important biais de recherche qui, en fonction de l'entrée des dénominations communes internationales (DCI) des spécialités pharmaceutiques, peuvent associer plusieurs centaines ou milliers de brevets.

Par ailleurs, une autre difficulté se fait jour lorsque l'exploitation des résultats de la recherche fondamentale, qui nécessite d'importants moyens financiers de recherche clinique, entraîne la cession des droits de l'inventeur – public – à des acteurs privés. **L'écart grandissant entre le prix fixé par des industriels pour une spécialité ayant largement bénéficié de financements publics et le montant du prix de cession de ces droits d'exploitation pose alors un grave problème éthique**, que ne suffisent pas à expliquer les coûts subséquents qu'ont dû assumer lesdits industriels.

¹ « Médicaments : financements publics de la recherche et profits privés », *Prescrire*, septembre 2020, t. 40, n° 443, p. 699.

Le cas emblématique du Zolgensma®

En mai 2019, la Food and Drug Administration (FDA) américaine autorise la mise sur le marché d'un **médicament de thérapie génique – le Zolgensma®** – destiné à traiter les enfants âgés de moins de deux ans atteints de la forme la plus sévère de l'amyotrophie spinale, une maladie très rare et souvent fatale chez les bébés, entraînant une dégénérescence des cellules nerveuses stimulant et commandant les muscles.

La mise au point de cette spécialité découle initialement des travaux d'une équipe de recherche de l'Inserm et du Généthon, laboratoire de recherche financé par le Téléthon, ayant donné lieu à des dépôts de brevets dès 2007. Le laboratoire de biotechnologie américain Avexis obtient par la suite les droits exclusifs de ce traitement innovant aux États-Unis, en Europe et au Japon, droits qui sont transférés au laboratoire suisse Novartis en 2018 au moment du rachat d'Avexis par ce dernier. Au moment de cette opération, Novartis fait connaître le prix facial qu'il envisage pour ce médicament : environ 2,1 millions de dollars par enfant.

En France, où le médicament fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) depuis le 15 mai 2020, l'indemnité facturable par l'industriel aux établissements de santé – et à l'assurance maladie – s'élève à **1,945 million d'euros par unité**.

Selon le LEEM, auditionné par la rapporteure, l'importance de cet écart s'expliquerait par les dépenses, consécutives à la cession du brevet, que doivent continuer d'assurer les exploitants en matière d'essais cliniques, dont les exigences ont connu un renforcement constant. Les dépenses de recherche fondamentale seraient donc bien loin d'épuiser l'ensemble des dépenses de R&D liées à un produit innovant. Le défaut de transparence qui entoure ces dépenses supplémentaires, ainsi que les conditions de cession du brevet, rendent **inexplicable aux yeux de nos concitoyens la fixation unilatérale** – préalable à son inscription au remboursement par l'assurance maladie – **par l'industriel d'une indemnité élevée pour un produit ayant été initialement découvert grâce à des financements publics**.

C'est ce qui conduit l'OTMeds à déplorer que ces médicaments fassent l'objet d'un « double financement public » : une première fois au titre de la recherche fondamentale, une seconde fois au titre de la couverture par l'assurance maladie de l'indemnité demandée par l'industriel.

B. LA NÉGOCIATION DU PRIX DU MÉDICAMENT INNOVANT : UNE PHASE QUI TIENT INSUFFISAMMENT COMPTE DE LA VALEUR ÉCONOMIQUE DU PRODUIT

1. Une marge de manœuvre très étroite du CEPS dans la fixation du prix

Aux termes même du CEPS, les critères de fixation de l'indemnité de l'exploitant (au moment de la phase d'ATU) ou du prix net de référence du médicament (à partir de l'inscription au remboursement) ne **tiennent pas compte des coûts de production globaux du médicament concerné**.

Le CEPS, qui reconnaît n'avoir aucun moyen d'analyse des coûts de production du produit, n'a recours, durant la négociation fixant le niveau de l'indemnité ou du prix net de référence, qu'à des éléments qu'il qualifie lui-même d'**externes à l'entreprise** et qui s'appuient sur le service médical rendu (SMR) par le produit. Ses principales sources sont les **avis scientifiques rendus par les commissions spécialisées de la Haute Autorité de santé (HAS)** – commission de la transparence (CT) pour les médicaments et commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDMTS) pour les dispositifs médicaux – qui se prononcent sur l'intérêt thérapeutique de la spécialité.

Dans le cas où le produit proposé par l'industriel vise une indication thérapeutique pour laquelle il existe déjà des traitements, le CEPS peut s'appuyer sur les prix de ces derniers, à la condition qu'ils constituent des « comparateurs cliniques pertinents », pour fixer l'indemnité ou le prix de la spécialité en question. Pour les produits innovants, ce cas est par définition moins fréquent et limite en conséquence les éléments d'analyse de la concurrence auxquels le CEPS peut recourir pour maîtriser le niveau des prix.

Ainsi, bien que le CEPS puisse légitimement voir un signe d'indépendance dans son indifférence à des considérations de coûts pour la fixation du prix d'un produit innovant, la rapporteure a tout de même rappelé que sa marge de manœuvre étroite face à des industriels pharmaceutiques de grande taille, dont les marchés dépassent très largement le territoire national, rendait le rapport de force structurellement défavorable, dont la dynamique d'augmentation du prix des médicaments innovants depuis 2014 offre la preuve irréfutable.

2. L'introduction progressive d'autres critères de fixation du prix

Face à ce constat, une démarche s'impose, qui semble s'être – très timidement – engagée : un **élargissement des critères de fixation du prix du médicament innovant par le CEPS**, qui doivent tenir compte de ses coûts réels de production afin d'en renforcer l'appréciation médico-économique.

La rapporteure prend acte de la difficulté, voire de l'impossibilité, soulevée par l'ensemble des acteurs auditionnés de disposer d'une information exhaustive sur le coût de production individuel d'un médicament innovant. En effet, si le LEEM reconnaît que *« les coûts de production ou de promotion peuvent être déterminés par médicament, les investissements réalisés par les industriels en matière de R&D s'inscrivent le plus souvent dans des logiques de portefeuille de produits. [...] De même, lorsqu'un grand laboratoire rachète le fruit de la recherche d'une start-up de biotechnologie, son investissement porte sur un pipeline de plusieurs molécules duquel il n'est pas aisé d'isoler, à ce stade, celles qui déboucheront sur un médicament commercialisé »*.

Pour autant, il est manifestement réalisable – et souhaitable – que la fixation du prix du médicament innovant, aux côtés du critère principal de l'amélioration du service médical rendu, intègre d'autres critères permettant d'**objectiver sa valeur économique réelle** et d'ainsi permettre que son coût pour les finances publiques – et *in fine* pour le bénéficiaire – soit rationalisé et mieux accepté. En effet, plusieurs études publiées par l'organisation mondiale de la santé (OMS) font état de *« nombreux cas de médicaments dont les prix dépassent de 100 à 1 000 fois ce qu'ils ont coûté en production »*¹.

Le CEPS semble avoir engagé cette démarche, dans la négociation du nouvel accord-cadre qui le lie aux représentants des industriels pharmaceutiques et qui fixe les règles de négociation des prix. Il a notamment indiqué à la rapporteure que de nouveaux critères relatifs à la **localisation de la production en France ou en Union européenne** pourraient à l'avenir être considérés, non sans avoir évoqué les risques de non-conformité au droit européen, en raison d'éventuelles inégalités de traitement au regard de critères autres que thérapeutiques.

De la même façon, le CEPS, tout comme le LEEM, saluent l'introduction au PLFSS pour 2021 d'une disposition prévoyant la **publication par tout industriel de l'ensemble des investissements publics** dont il a bénéficié pour les spécialités qu'il souhaite inscrire au remboursement par l'assurance maladie. Compte tenu des difficultés évoquées ci-dessus relatives aux cessions de brevets détenus initialement par des organismes publics, la **traduction réglementaire de cette mesure** devra se montrer particulièrement attentive à la phase de recherche fondamentale, et ne pas que tenir compte des exonérations fiscales dont bénéficie l'entreprise au cours de la phase de recherche appliquée et de développement expérimental. Le CEPS n'a par ailleurs pas caché à la rapporteure le défi que représenterait la prise en compte de cette donnée, dont le montant ne sera disponible que sous une forme agrégée, pour la détermination d'un prix net de référence par spécialité.

C. LA SURVEILLANCE DU MÉDICAMENT ET DU DISPOSITIF MÉDICAL APRÈS LEUR COMMERCIALISATION : RENFORCER L'IMPLICATION CITOYENNE

La surveillance de la sécurité sanitaire des médicaments et des dispositifs médicaux fait respectivement l'objet, postérieurement à leur mise sur le marché, de démarches de **pharmacovigilance** et de **matéiovigilance**. Dans les deux cas, sont organisés des **circuits ascendants d'information et de signalement**, provenant des établissements de santé, des professionnels de santé et des patients puis transmis au directeur général de l'ANSM.

¹ A. Hill, « Prices versus costs of medicines in the WHO Essential Medicines List », Geneva, WHO, 26 février 2018.

Le recueil du signalement et sa transmission à l'ANSM sont normalement assurés au niveau régional par des centres régionaux de pharmacovigilance et des coordonnateurs régionaux de matériovigilance définis à l'article R. 1413-61-3 du code de la santé publique et dont les missions sont décrites par un arrêté du 28 avril 2005¹.

Plusieurs **scandales sanitaires**, en particulier celui du Médiateur® advenu en 2010-2011, ont mis en lumière les « *graves défaillances [imputables au] système français de pharmacovigilance* »² et l'impérieuse nécessité d'en engager la réforme. Dans un rapport d'audit de 2018³, l'IGAS qualifiait la refonte de la pharmacovigilance comme « *bien engagée mais inaboutie* », avec comme principale faiblesse l'**obsolescence de la base nationale de pharmacovigilance** (BNPV), où sont recueillies l'ensemble des notifications d'effets indésirables des médicaments par les centres régionaux.

Parallèlement, le même rapport porte un avertissement spécifique relatif aux dispositifs médicaux. Ces derniers, à la différence des médicaments, ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché, mais seulement subordonnés à l'obtention du marquage CE attestant de leur conformité à des exigences minimales concernant la sécurité et la santé des patients.

En conséquence, la matériovigilance des dispositifs médicaux souffre d'une absence d'un « *cadre d'instruction normalisé et harmonisé* » et dépend excessivement de la compétence individuelle des évaluateurs de l'ANSM.

Ces constats ont été étayés par une **mission d'information de l'Assemblée nationale sur les dispositifs médicaux, conduite par MM. Julien Borowczyk et Pierre Dharéville**. Les députés ont notamment déploré que les contrôles sanitaires les plus renforcés ne soient pas appliqués sur l'ensemble des dispositifs médicaux invasifs (notamment les appareils de dialyse ou les respirateurs). Par ailleurs, rejoignant la critique générale qui avait été adressée par l'IGAS, ils ont qualifié le rôle de l'autorité sanitaire nationale (en l'occurrence l'ANSM) au stade du contrôle du dispositif médical de « *résiduel* », limité à « *la désignation et à la surveillance des organismes notifiés et [...] à différentes opérations d'enregistrement sans qu'un réel contrôle ne s'exerce* »⁴.

Un décret du 6 décembre 2019⁵ a tenté de pallier ces différents manques, en **confiant l'organisation administrative et financière des missions de pharmacovigilance et matériovigilance au directeur général de l'agence régionale de santé (ARS)**, avec le maintien d'un rôle de pilotage scientifique de l'ANSM. Malgré cette déconcentration bienvenue, la rapporteure se fait l'écho de plusieurs inquiétudes exprimées par les associations d'usagers du système de santé, qui continuent de déplorer l'absence d'accompagnement concret des signalements directs d'effets indésirables par les patients eux-mêmes.

C'est dans cette optique que la création d'un **observatoire citoyen des vigilances**, portée par **l'article 4 de la présente proposition de loi**, lui paraît particulièrement adaptée.

Enfin, **l'article 5 de la proposition de loi** prévoit une augmentation du taux applicable à la contribution sur le chiffre d'affaires des entreprises pharmaceutiques.



Catherine Deroche
Présidente
Sénatrice (Les Républicains)
Maine-et-Loire



Laurence Cohen
Rapporteure
Sénatrice (CRCE)
Val-de-Marne

Commission des affaires sociales

<http://www.senat.fr/commission/soc/index.html>

01 42 34 20 00 – contact.social@senat.fr

Consulter le dossier législatif :

<http://www.senat.fr/dossier-legislatif/ppl19-677.html>

¹ Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance.

² Rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS), *La pharmacovigilance et la gouvernance de la chaîne du médicament*, juin 2011.

³ Rapport de l'IGAS, *Audit de la maîtrise des risques sanitaires par l'ANSM*, octobre 2018.

⁴ Rapport d'information n° 1734 de MM. Julien Borowczyk et Pierre Dharéville, en conclusion des travaux de la mission d'information relative aux dispositifs médicaux, 6 mars 2019.

⁵ Décret n° 2019-1306 du 6 décembre 2019 sur les vigilances relatives aux produits de santé et les événements indésirables associés aux soins.