

Pénuries de médicaments : une nécessité de cohérence

Les réflexions du GT dédié de l'Académie nationale de Pharmacie

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

1

1

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

- ◆ Marie Christine Belleville
 - Membre de l'Académie nationale de Pharmacie
 - 4^e section : Sciences pharmaceutiques et juridiques appliquées à l'environnement industriel du médicament
- ◆ Co-animatrice du Groupe « Disponibilité des produits de santé et indépendance sanitaire ».

Groupe intersection comprenant des pharmaciens hospitaliers, des pharmaciens industriels, des pharmaciens répartiteurs, des membres ou ex-membres des Autorités de santé françaises ou européennes.



26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

2

2

Quelques mots sur l'Académie

- ◆ Personne morale de droit public à statut particulier placée sous la protection du Président de la République, depuis 2016.
- ◆ Héritière de la Société de Pharmacie de Paris fondée le 15 thermidor an XI (3 août 1803) par Auguste Parmentier, devenue Académie en 1946 et nationale en 1979
- ◆ Situé avenue de l'Observatoire (faculté de pharmacie)



26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

3

3

6 sections

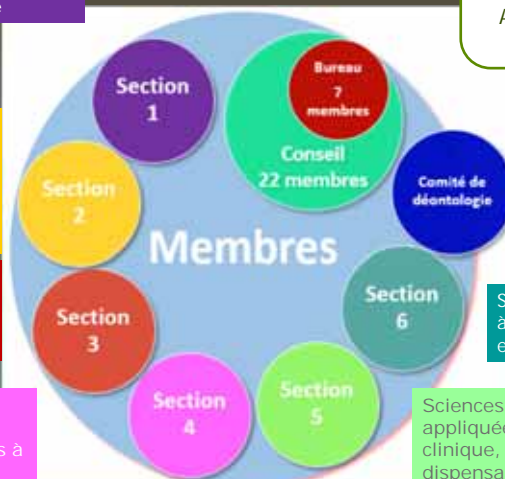
Sciences analytiques, chimiques et physiques appliquées au médicament et autres produits de santé

Sciences pharmaceutiques appliquées au médicament et aux autres produits de santé.

Sciences biologiques appliquées à la santé humaine

Sciences pharmaceutiques et juridiques appliquées à l'environnement industriel du médicament et autres produits de santé.

Environ 400 experts, membres titulaires, honoraires, correspondants Associés, étrangers



Sciences appliquées à la santé environnementale

Sciences pharmaceutiques appliquées à la pharmacie clinique, la préparation, la dispensation et la distribution des médicaments et autres produits de santé.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

4

4

En quelques mots

- ◆ **Six sections** avec 20 membres titulaires élus
- ◆ **toutes les professions pharmaceutiques représentées,**
 - Officine
 - hôpital (pharmacie clinique et préparations hospitalières)
 - production,
 - distribution,
 - développement galénique, toxicologie, pharmacologie,
 - biologie médicale,
 - biotechnologies,
 - Enregistrement/ Affaires réglementaires, Développement clinique
 - exploitation/bon usage/surveillance/pharmacovigilance,
 - service de santé des Armées, membres des administrations de la santé,
 - écotoxicologues, experts santé environnementales, ...)

- ◆ Une implication bénévole
- ◆ Une parole indépendante.
- ◆ Jusqu'à 20 % de non-pharmaciens, tels que médecins, autres scientifiques, vétérinaires, juristes...
- ◆ Pour faciliter le renouvellement, honorariat à partir de 70 ans ou après 20 ans dans l'Institution

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

5

5



Une question majeure de santé publique

IN SITU : ALERTE, SUIVI dès 2007

- ◆ Au sein de l'Académie nationale de pharmacie : alerte interne en 2007/2008 simultanément :
 - par la 5^{ème} Section (Section professionnelle – Officine – Hôpital – Distribution en gros)
 - par la Commission des Affaires européennes et internationales
- ◆ Création d'un GT intersections (fonctionnant par auditions experts externes) en 2011

DEUX SEANCES PUBLIQUES FONDATRICES

- ◆ Deux séances thématiques fondatrices :
 - 20 avril 2011 consacrée aux Matières premières pharmaceutiques, « *Mondialisation et Santé publique* »
 - 20 mars 2013 intitulée « *Médicaments, Ruptures de stocks, ruptures d'approvisionnement : une problématique polymorphe, diversité d'origines, solutions plurielles* »

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

6

6

Rapports et auditions

Rapport de 2018 : « Indisponibilité des médicaments »
https://www.acadpharm.org/dos_public/2018_06_20_AnP_RAPPORT_INDISPONIBILITE_MED_VF1.pdf

Livre Blanc de février 2023 :
 Pénuries de médicaments : pour une gouvernance cohérente et pérenne,
 qui assure la viabilité économique
 des médicaments anciens indispensables
https://www.acadpharm.org/dos_public/LIVRE_BLANC_PENURIES_MEDICAMENTS_ANP_02_2023.PDF

Nombreuses auditions régulières d'Industriels, de Pharmaciens hospitaliers, de
 répartiteurs, de l'Administration

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
 M.-C. Belleville

7

7

Communiqués

- ◆ 19 janvier 2024 : "Pénuries de médicaments. Changer de braquet et remonter la coordination au niveau du Premier ministre »
- ◆ 28 juin 2023 : »Liste française de médicaments "dits essentiels" : la méthode en question
- ◆ 28 juin 2023 : « Prévention des pénuries de médicaments : l'Académie s'inquiète des propositions de massification des achats »
- ◆ 6 décembre 2022 : "Rupture d'approvisionnement d'amoxicilline en pédiatrie »
- ◆ 23 novembre 2022: « Comment éviter un risque réel de pénurie de dispositifs médicaux indispensables en cas d'application du Règlement européen UE 2017/45 »
- ◆ 26 octobre 2022 : "Disponibilité de tous les médicaments« (problème de contingentement de l'énergie »
- ◆ 14 juin 2022 : Un risque réel de pénurie de dispositifs médicaux
- ◆ 19 mai 2022 : Alerte pénuries
- ◆ 21 mars 2022 : Politique du médicament
- ◆ 3 mars 2022 : Rapport IGAS sur les pénuries et la souveraineté sanitaire
- ◆ 2 mars 2022 : Liste des médicaments anticancéreux irremplaçables et indispensables
https://www.acadpharm.org/avis_propositions/communiques.php

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
 M.-C. Belleville

8

8

EXPLOSION DE LA DEMANDE MONDIALE

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

9

9

Dynamique démographique

8 pays avec forte croissance démographiques (Inde, Pakistan, Nigéria, Indonésie, Egypte, USA) : 50 % de la croissance démographique

Viellissement de la population

Zones à moindre croissance démographique
Hausse des pathologies chroniques

Meilleur accès aux soins

Développement de la Protection sociale (ex: Chine)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

10

10

Années 2010

La bascule

- ◆ **Année 2011** : au niveau mondial, inversion de la courbe entre l'offre et la demande. La capacité industrielle mondiale ne suit pas pour les anciens médicaments et à peine pour les nouveaux (nouvelles usines quelquefois vite saturées)....
- ◆ **Les supply chains sont maintenant éclatées** tant pour la production des principes actifs (API) que pour la production des formes pharmaceutiques.
- ◆ **Aveuglement général** : « **Mondialisation heureuse** » (Alain Minc)
 - 'grâce' à ces pays émergents (Chine et Inde), on a pu se fournir en API à bas coûts et le réveil est 'lent' : l'Europe a perdu en souveraineté -
- ◆ **Peu de volonté de réindustrialiser avant 2017**

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville 11

11

Années 2020

Réveil brutal

Point positif : la solidarité européenne et le début d'une « politique » européenne.

D'un seul coup,

- ◆ **le COVID démontre à tous que nous sommes en déficit de souveraineté sanitaire !** Les alertes depuis plus de 10 ans n'ont pas permis au monde politique de prendre la mesure du déficit de souveraineté.
- ◆ Les citoyens souhaitent **que l'on verdisse l'industrie** : réindustrialisation mais à quel coût pour améliorer les process, compte tenu des différentiels de coûts RH et RSE (30 à 40 %) avec la Chine notamment.
- ◆ **Les coûts de Développement deviennent exorbitants (X6 par rapport à 1990 soit 2 milliards d'euros !!) : les médicaments innovants sont de plus en plus chers**

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville 12

12

L'offre ne suit pas la demande

Données IQVIA – (Cf. Rapport sénatorial de juin 2023 – Sonia de La Provoté – Présidente et Laurence Cohen, rapporteure.

« rapport de la commission d'enquête sur la pénurie de médicaments et les choix de l'industrie pharmaceutique française. »)

Dépenses pharmaceutiques mondiales

En \$Mds, 2017-2025

Année	Montant (\$Mds)
2017	1 130
2021	1 219
2025 (p)	1 570

Source: IQVIA, Analyse Stratégique

36%

d'augmentation de la consommation mondiale de médicaments (2012-2022)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

13

Consommation de médicaments par région entre 2012 et 2027

(projection à partir de 2027)

(mesure en milliards de doses journalières définies)

France

2021: 1 300

2027 (p): 1 405

CAGR % 2021-2027

- Global: 1,8
- Europe: 2,4
- North America: 3,1
- China: 1,2
- Africa & Middle East: 1,1
- Europe Europe: 0,6
- Western Europe: 0,4
- Latin America: 2,4
- India: 2,4
- Asia-Pacific: 2,3

Chiffres 2021

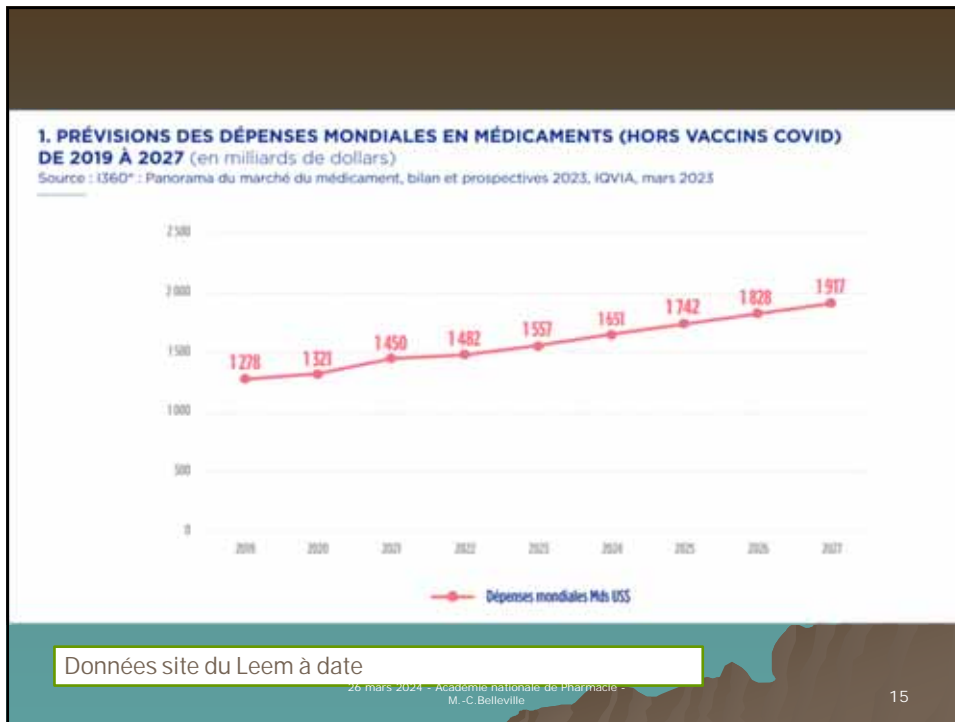
Prévision de croissance mondiale entre 2022 et 2027 :

3 à 6 % par an (au moins 5% d'ici 2025)

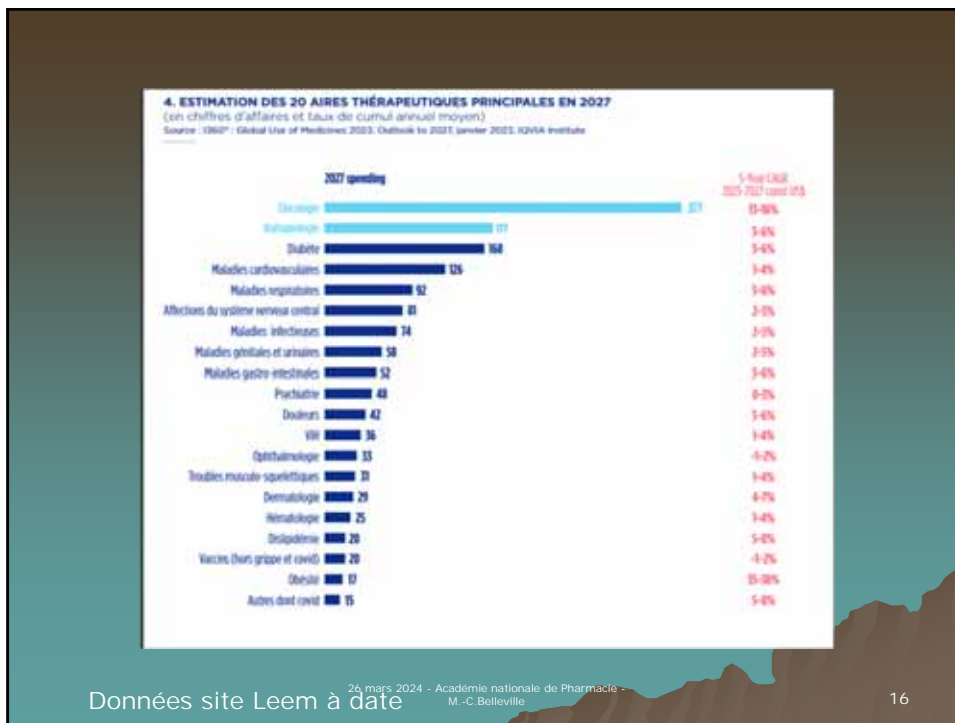
Source: IQVIA

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

14



15



16

PANORAMA DES TENSIONS ET DES RUPTURES

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

17

17

Ruptures analysées en 2022 par l'Ansm

Répartition des sources des ruptures d'approvisionnement en médicaments

Source	Pourcentage
autres	28.7%
productions insuffisantes	27.2%
Augmentation la demande	7.8%
Défaut d'approvisionnement en Matière première	19.8%
Défaut d'approvisionnement en article de conditionnement	2.9%
Capacité de production insuffisante	2.2%
Augmentation du volume de vente	1.7%
Défaut d'approvisionnement en matière première	1.6%
Défaut d'approvisionnement en article de conditionnement	1.4%
Problème réglementaire	1.1%
Analyses de stabilité non conformes	0.9%
Problème de transport/logistique	0.8%
Transfert de site	0.6%
Problème qualité - analyse non conforme	0.5%
Non-conformité GMP	0.4%
Défaut de commercialisation	0.3%
Autre	0.3%

Source : Commission d'enquête d'experts ANSM

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

18

18

Signalements à l'ANSM

2023 : année record : 4 925 déclarations

DONNÉES 2022

Évolution des signalements de risques de ruptures et ruptures de stocks	2018	2019	2020	2021	2022
	871	1 504	2 446	2 160	3 761

Source ANSM – Rapport 2022 p. 78

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

19

19

2022

2 mois,
médiane de durée des ruptures.
Grande disparité de quelques heures à durée indéterminée

1175 ruptures liés à capacité de production insuffisante

857 ruptures : augmentation volume de ventes

32, 67 % des pénuries en France seraient liées à une augmentation de la demande (rapport sénatorial 2023, p. 85)

335 ruptures : défaut d'approvisionnement d'API

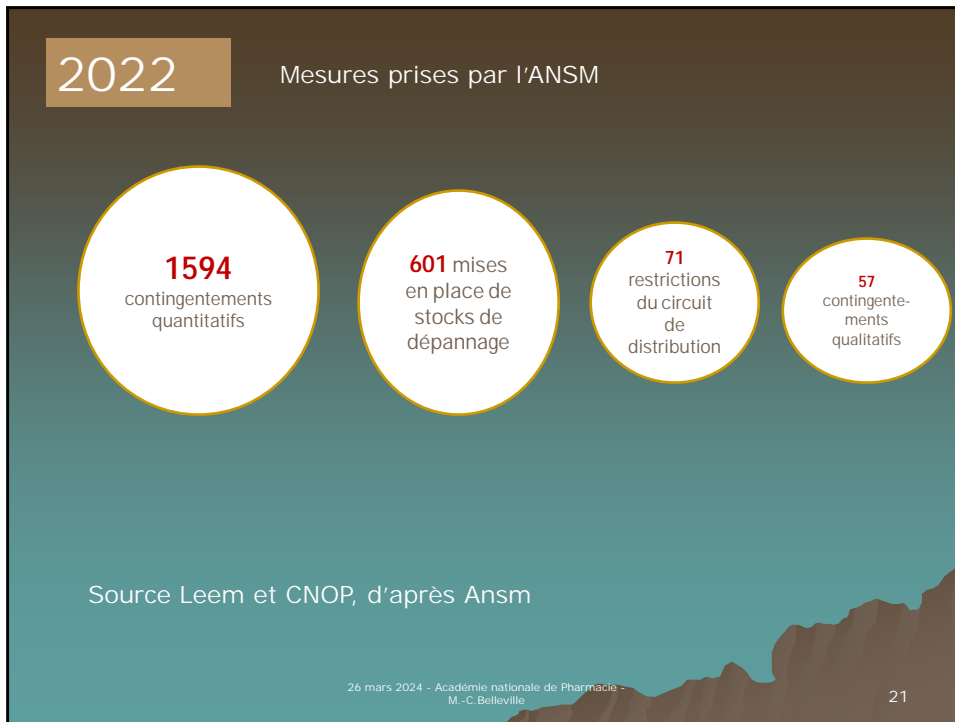
216 ruptures : défaut d'approvisionnement en articles de conditionnement

Chiffres CNOP d'après données Ansm

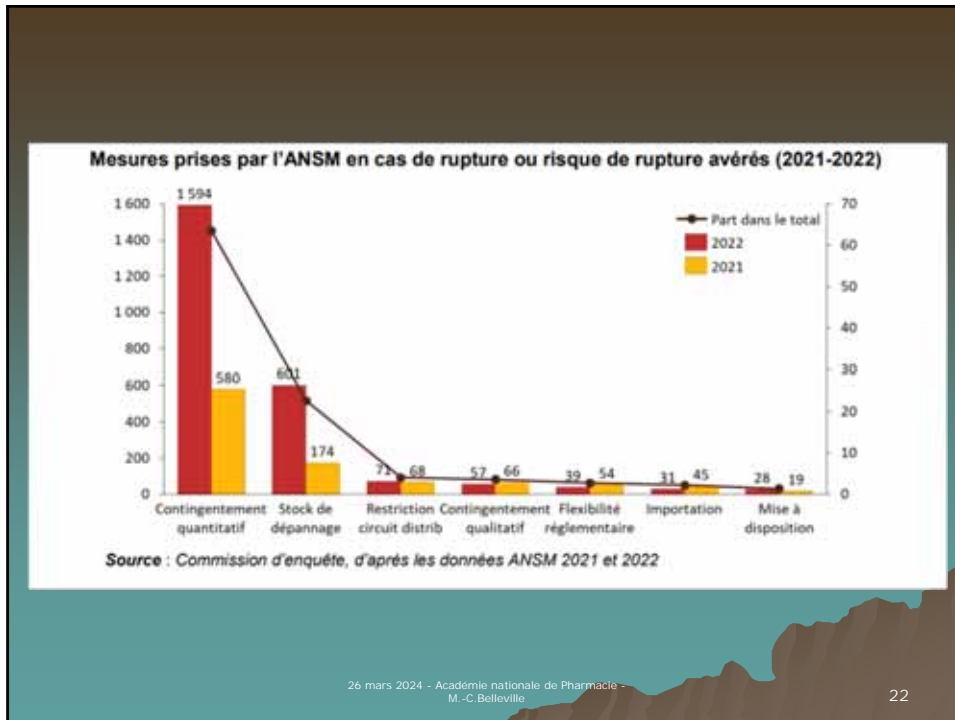
26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

20

20



21



22

Cas de l'amoxicilline pédiatrique

Nouveau :
Déclenchement d'un **plan hivernal** (de surveillance des stocks versus épidémiologie)
(hiver 2023, hiver 2024) : surveillance par ANSM

- ◆ « L'épidémie de bronchiolite de l'automne 2022 + une nouvelle vague de Covid-19 et la grippe = forte augmentation de la demande d'amoxicilline seule et associée, en particulier des formes pédiatriques buvables, (non anticipée).
- ◆ « Les plannings de production des sites fournissant les États européens, situés respectivement en France, Allemagne et Autriche, insuffisants
- ◆ RAPPORT ANSM 2022 – Page 74

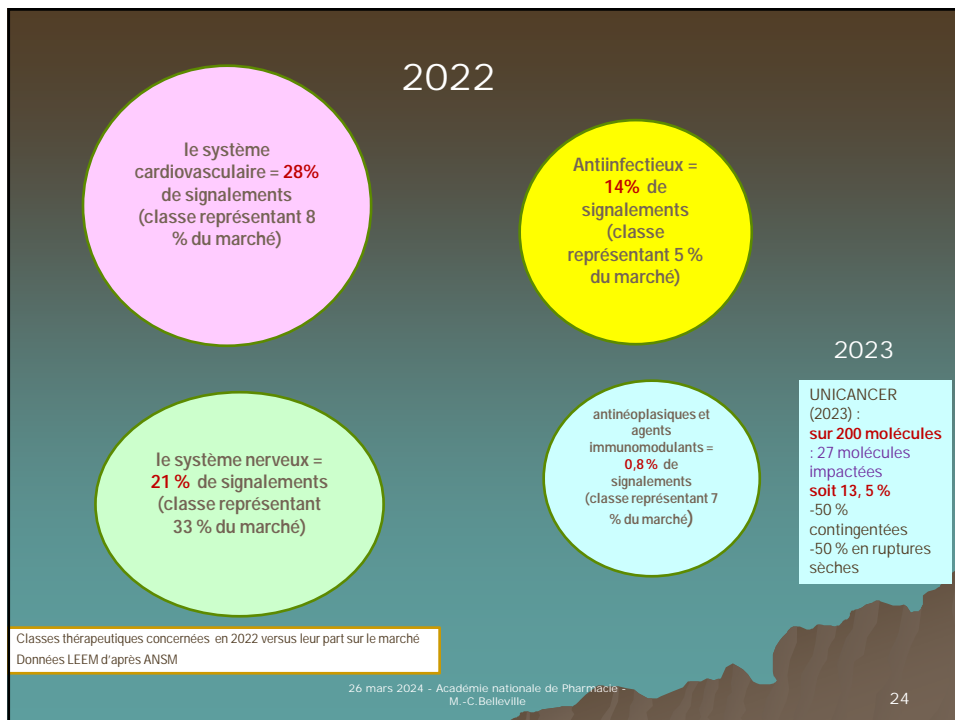
PLAN HIVERNAL : POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET L'ÉVOLUTION DES TENSIONS D'APPROVISIONNEMENT EN PRODUITS DE SANTÉ - ANSM

1h tous les mois, le jeudi de 13h – 14h, avec les associations de patients, les sociétés savantes (médecine, pharmacie), professionnels de santé, acteurs de la chaîne du médicament, instances publiques

Suivi d'indicateurs : amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, azithromicine, clarithromycine, cefpodoxime, paracétamol (voie orale), prednisolone, prednisone, fluticasone, salbutamol

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

23



24

Rapport sénatorial juillet 2023



Site Sénat

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

25

25

Indisponibilité et arrêts de commercialisation (Académie : audition AMLIS 2022)

La majorité des ruptures concernent des injectables alors qu'ils ne représentent que 10% des médicaments.

Situations rencontrées ces dernières années :

Les ruptures les plus longues ont été causées par des contraintes réglementaires liées à des problématiques d'approvisionnement en principes actifs. (> 1an) (Environ 20% des situations)

Certains incidents industriels ont pu être la source de plusieurs ruptures en même temps. (Panne machine, indisponibilité pièces détachées).

Enfin, les effets catalyseurs :

- Baisse des niveaux des stocks chez les répartiteurs et les hospitaliers,
- Refus de livraison par les hôpitaux de médicaments avec une péremption < 9 mois,
- Fluctuation de marchés (Rupture confrère, quantification erronée dans les AO, délai entre la notification et le démarrage du marché trop court).

26

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

26

Un sujet qui est devenue une priorité « politique » européenne

LA SOLIDARITÉ EUROPÉENNE SE MET EN PLACE

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

27

27

Révision européenne en cours

(Mise en place au mieux en 2025/2026) : Paquet Pharmaceutique présenté le 26 avril 2023

- ◆ **Projet de Directive** révisant le droit européen (Code communautaire)
- ◆ **Projet de règlement** consacré aux missions de l'Agence européenne des médicaments (EMA) avec un chapitre sur le suivi des pénuries

Un des objectifs également : Encadrer davantage le recours aux antibiotiques :
limiter la prescription et délivrance de la seule quantité nécessaire pour le traitement et durée de prescription limitée

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

28

28

Projet de règlement européen

- De nouvelles obligations pour les titulaires d'AMM
- Des définitions communes
- Des modalités de gestion des pénuries
- Une liste de médicaments critiques

Obligations des TITULAIRES D'AMM :

- ◆ Plans de prévention et d'atténuation (« mitigation ») de pénuries pour « tous les médicaments » (En France, seulement les MITM = 6000 produits)
- ◆ Notification des arrêts de commercialisation (1 an)
- ◆ Notification de retrait temporaire (« 6 mois à l'avance »)
- ◆ Déclarations de perturbation 6 mois avant si possible si est anticipé plus de 2 semaines de perturbations ou dès que le titulaire en a connaissance (sur justification)

29

Sans attendre

◆ Création de l'Alliance Médicaments critiques

- Opérationnelle début 2024
- Établissement d'un ensemble d'actions pour remédier aux pénuries de médicaments critiques au sein de l'Union avec des objectifs :
 - ◆ Incitation à l'investissement dans les chaînes de production de médicaments en Europe
 - ◆ Orientations pour les marchés publics
 - ◆ Constitution de stocks stratégiques

◆ Lancement par la Commission d'une étude préparatoire en vue d'une possible « Loi » sur les médicaments critiques

30

Liste de médicaments critiques en cours d'établissement

- ◆ Mise en place d'un GT sur la liste européenne de médicaments critiques en mai 2023 :
 - pilotage par l'EMA, avec participation active des Autorités nationales (France : Ansm et DGS)

Plusieurs étapes de travail :

- Catégorisation par les Etats membres de 1900 DCI pré-sélectionnées par l'EMA selon 3 classes :
 - ◆ critique,
 - ◆ à risque
 - ◆ Autre : selon indication et présence d'alternatives
- Prise en compte si classé comme critique par au moins un tiers des EM
- publication d'une 1^{ère} liste en décembre 2023 (200 DCI)
- Le travail se poursuit sur 2024 et ensuite révision annuelle

31

Plateforme d'échange : ESMP

- ◆ Mise en place d'une plateforme d'échanges d'information européenne (annoncée sur 2025, déjà prévue dans le règlement précédent 2022/13)

Également, des travaux sur l'interopérabilité avec les plateformes nationales ont commencé : élaboration d'un plan d'interopérabilité en 2024/2025

32



33

Feuille de route du gouvernement
2024-2027

- ◆ Présentée le 21 février 2024
- ◆ 4 axes
 - AXE I : détection du signal et plan d'actions gradué face aux tensions et aux pénuries
 - AXE II : nouvelles actions de santé publique pour améliorer la disponibilité des médicaments
 - AXE III : nouvelles actions économiques pour améliorer la disponibilité des médicaments
 - AXE IV : transparence de la chaîne d'approvisionnement : l'information jusqu'au Patient

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

34

34

LFSS 2024 du 26 décembre

Ajout d'obligations pour les exploitants

Mesures d'atténuation renforcées en cas de rupture (possibilité de la dispensation à l'unité, de préparations officinales spéciales en renfort, préparations hospitalières spéciales, obligation de tests de diagnostic rapide avant délivrance d'antibiotiques, ...)

Renforcement des mesures en vue du maintien sur le marché des MITM

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

35

35

DGE

- ◆ Suite au rapport GIORGI-MAZANCOURT RAPPORT IGAS N°2021-058R / CGE N°2021/07/CGE/SG/M «vulnérabilités d'approvisionnement en produits de santé »
- ◆ Travail en partenariat avec Ansm/DGS, pour identifier de façon transversale les vulnérabilités sur les supply chain : notamment, travail à partir des Etats des lieux des établissements pharmaceutiques déposés chaque année à l'Ansm fin mars (dorénavant interrogeables informatiquement) , pour aboutir aux MSIS
- ◆ Accompagnement et lancement de divers plans (Plan France relance 2030), relocalisation et renforcement

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

36


36

MSIS

Sur 454 médicaments « essentiels »

Une cinquantaine de médicaments retenus comme **médicaments stratégiques sur le plan industriel et sanitaire (MSIS)** pour l'anesthésie – réanimation, la cardiologie, la réponse aux crises sanitaires et les anticancéreux

Exemple sur les anticancéreux en février 2023



- ◆ Cyclophosphamide
- ◆ Cytarabine
- ◆ Fluorouracile
- ◆ Melphalan
- ◆ 6-Mercaptopurine
- ◆ 6-Thioguanine
- ◆ Bléomycine
- ◆ Busulfan 2 / 2
- ◆ Carboplatine
- ◆ Carmustine
- ◆ Dacarbazine
- ◆ Daunorubicine
- ◆ Etoposide
- ◆ Fludarabine
- ◆ Mitomycine
- ◆ Mitoxantrone
- ◆ Oxaliplatine
- ◆ Paclitaxel
- ◆ Thiotepa
- ◆ Topotecan
- ◆ Trioxyde d'arsenic
- ◆ Vincristine
- ◆ Cisplatine

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

37

DGS

Préparation de la réglementation

- ◆ Réglementation renforcée en 2016
 - Informations à communiquer par les exploitants
 - Interdiction d'exporter pour le GR en cas de rupture de stock
- ◆ Loi 2019 (organisation et transformation du système de santé) : missions du Pharmacien d'officine
- ◆ LFSS 2020 : plan de gestion des pénuries pour tous les MITM
- ◆ Décret 2021 : 2 mois de stock pour les MITM voire 4 mois
- ◆ LFSS 2022 : création des préparations hospitalières spéciales
- ◆ LFSS 2024 : réalisation de préparations officinales spéciales

Elaboration d'une 1^{ère} liste de médicaments essentiels (au plan thérapeutique) (sociétés savantes par spécialité médicale (juin 2023 : 453 DCI)

- ◆ Ce travail se poursuit pour inclure toutes les spécialités médicales (au total vers 570 DCI ?)
- ◆ DGS très impliqué dans le travail collaboratif avec l'Europe sur la liste des médicaments critiques

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

38

Exemple : Mesures de compensation par des préparations magistrales ou des préparations hospitalières spéciales

LFSS 2022

Rendre légal ce qui avait été fait pendant le COVID (Décrets toujours en attente)

LFSS 2024

Permettre aux PUI (Hôpital) de « produire des médicaments pour l'officine en cas de besoin »

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville 39

39

Dans ce cadre, nouveau rôle assigné à l'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé de l'AP-HP (Ageps)

Fin 2023 : Acquisition de 1,6 tonne d'amoxicilline pour livrer les officines (préparation orales pédiatriques)

Deviens la Personne morale de droit public pour reprendre l'exploitation et la « fabrication » de médicaments dont les titulaires n'auront pas retrouvé de repreneur (jusqu'à 60 médicaments prévus en 5 ans)

Fabrication par des CDMO

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville 40

40

ANSM

- ◆ L'action de l'Agence nationale de sécurité des médicaments est centrée sur **la gestion des ruptures de stock et risques de rupture de stock des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)**
- ◆ **Inspection des exploitants pour le suivi des stocks de sécurité**

- ◆ Au quotidien : gestion des signalements des exploitants (Outil Trusmed) et édicition des mesures d'atténuation médicament par médicament
- ◆ **En cas de survenue de crise sur une DCI/forme/dosage** : utilisation de l'outil Leem/TracStocks avec sollicitations des exploitants pour entrer leurs données de stocks
- ◆ **Plan Hivernal** (surveillance et point mensuel)
- ◆ **Préparation pour diffusion fin 2024 (LFSS 2024)**: la liste des « 6000 » MITM (médicaments d'intérêt thérapeutique majeur)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

41

41

Travaux en cours : transversalité de l'information sur les stocks et information des professionnels de santé

Industrie/répartition/officine

Objectif : « TrackStocks » étendu

Disposer d'une meilleure visibilité sur les états de stocks des médicaments en tension ou en rupture sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement (industrie, grossiste, officine)

- ◆ **Professionnels de santé**

Objectif : Assurer la diffusion d'une information fiable et harmonisée, aux acteurs de la chaîne pharmaceutique (officine et hôpital), aux professionnels de santé, et aux patients. (DP-rupture. Vidal. autre.).

Travail associant **le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens**

Académie Médecine/pharmacie : il faut faciliter la prise de décision des médecins concernant les alternatives possibles en cas de rupture

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

42

42

POURQUOI L'ACADEMIE RESTE INQUIETE ?

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

43

43

Inquiétude sur les médicaments matures

MEDICAMENTS MATURES :
Il s'agit des médicaments anciens, tombés dans le domaine public (brevet échu).

◆ Ils comprennent :

- Les médicaments génériques
- Les médicaments anciens autres (il est difficile de parler de princeps ou de générique pour ces médicaments dont la 1^{ère} mise sur le marché dépasse les 30 ans car il n'y a pas de princeps identifiable)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

44

44

Rappel Rapport Biot (02/2020)

conclusions

♦ MISSION STRATEGIQUE VISANT A REDUIRE LES PENURIES DE MEDICAMENTS ESSENTIELS

- environ 2800 principes actifs pour 15 000 à 20 000 spécialités commercialisées
- Partie API : ruptures d'approvisionnement en principes actifs sont à l'origine de 20 à 30 % des pénuries
- Partie PF : ruptures sur les formulations à haute technicité et souvent à haute spécificité généralement localisées en Europe telles que
 - les injectables (antibiotiques, anesthésiques, antimotilités),

CONCLUSIONS

- ♦ **Une absence de visibilité** par les acteurs sur les maillons potentiellement fragiles de la chaîne d'approvisionnement d'une spécialité générique donnée.
- ♦ La difficulté voire l'impossibilité, **pour des raisons réglementaires**, de lancer rapidement une alternative industrielle en cas de pénurie avérée
- ♦ **L'absence de leviers économiques**, en ville comme à l'hôpital, pour favoriser le maintien des productions menacées et a fortiori pour encourager la relocalisation en Europe, dans des conditions environnementales, sanitaires et financières satisfaisantes, d'étapes de production cruciales.

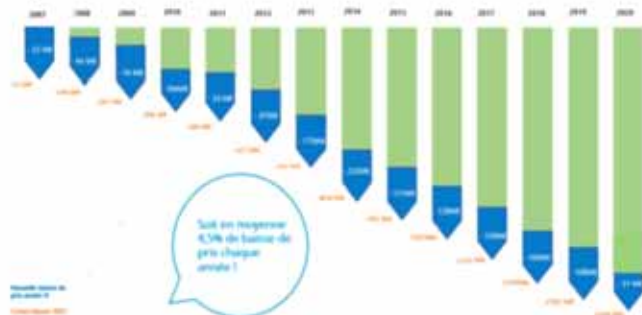
26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

45

45

En France, les baisses de prix sur les médicaments génériques ont représenté **1,5 Milliards d'euros** entre 2017 et 2020

HISTORIQUE DE BAISSÉ DES PRIX SUR LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES DEPUIS 2007



Source : GEMME

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

46

46

Lien entre prix bas et pénuries

France (2020)

- ◆ 75 % des MITM en rupture de stock sur le site de l'ANSM sont vendus moins de 25 euros
- ◆ 25 % des MITM en rupture sont vendus moins de 4 euros
- ◆ Rapport d'information 4275 Assemblée nationale de juin 2021

FDA (2019)

- ◆ Entre 2013 et 2017, les médicaments en pénuries étaient vendus à un prix médian de 8,73 \$
 - 11,05 \$ (formes injectables)
 - 2,27 \$ (formes solides)
- ◆ Médicaments dont la médiane de commercialisation est de 35 ans
- ◆ Drug Shortages : root cause and potential solutions – 2019 – report 2/21/20 – Drug Shortage Task Force – US FDA

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

47

47

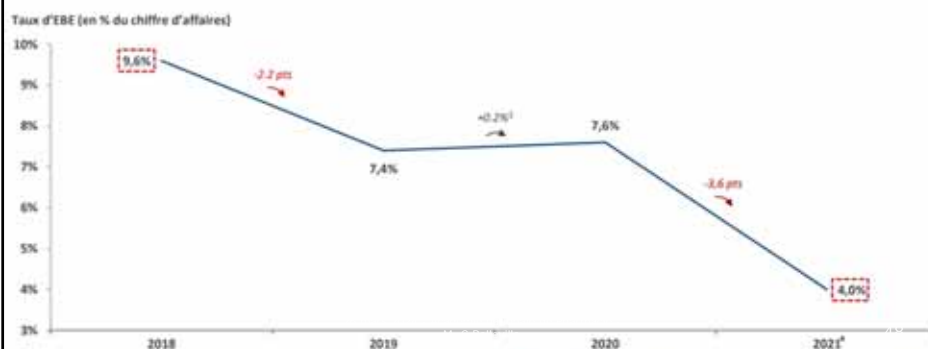
Rentabilité économique (EBE : excédent brut d'exploitation)

étude SmartPharma pour le GEMME- 2021

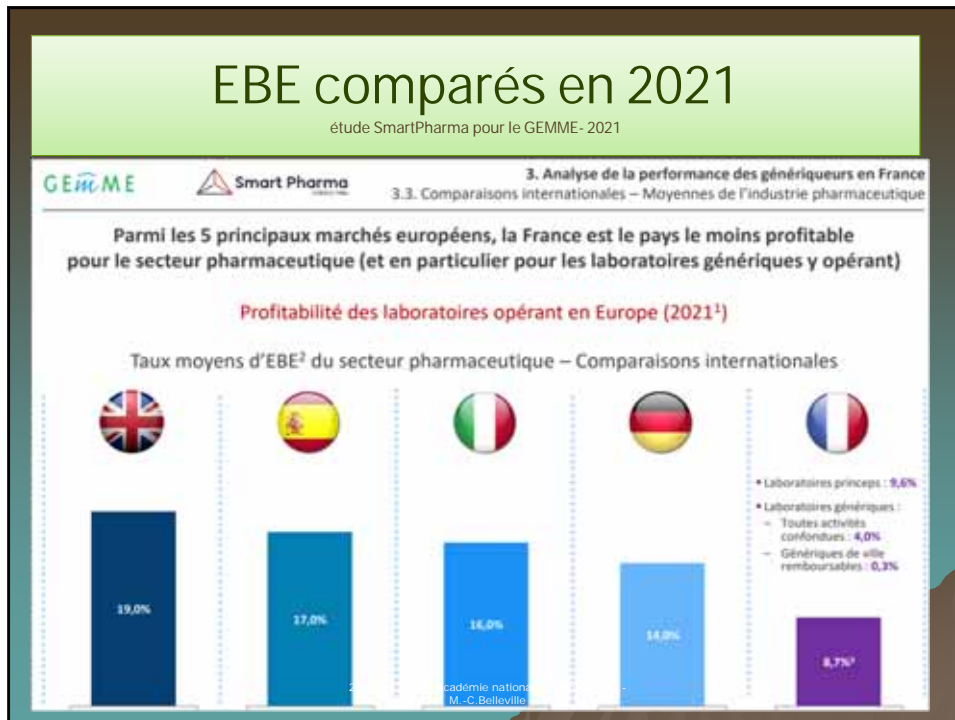
Le taux d'EBE¹ des génériqueurs est passé de 9,6% en 2018 à 4,0% en 2021, avec une baisse particulièrement marquée en 2021 (-3,6 points)

Profitabilité des laboratoires génériques opérant en France (2018 – 2021)

Profitabilité toutes activités confondues²



48



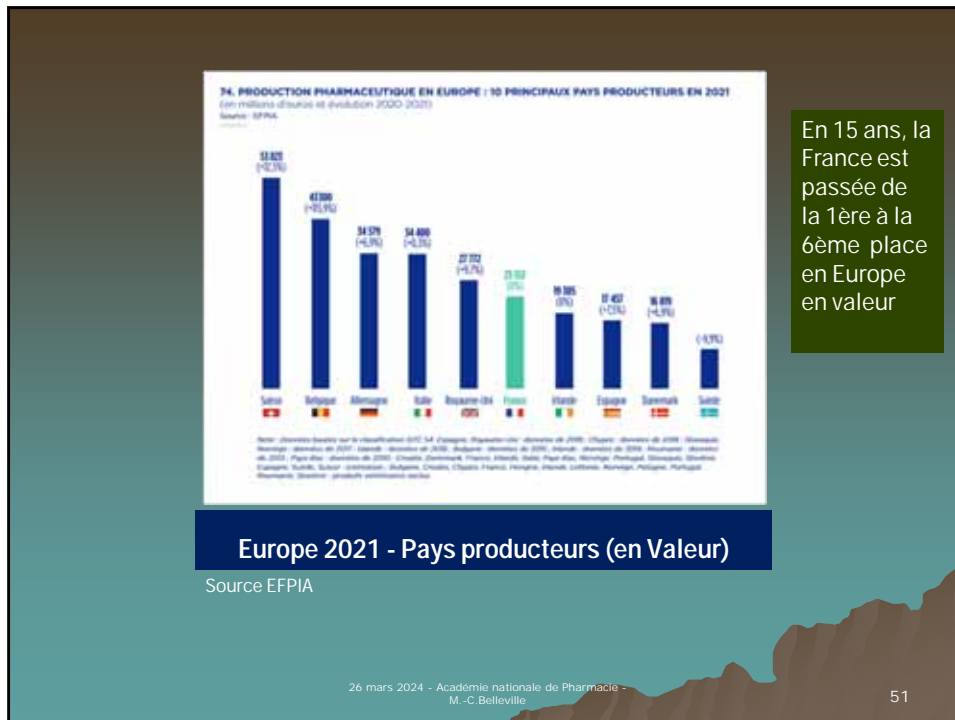
49

Chute de la production Française

◆ La production en France : maintenant davantage centrée **sur les produits mûres** (tombés dans le domaine public depuis longtemps voire très longtemps) : **Formes sèches majoritairement**

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

50



En 15 ans, la France est passée de la 1ère à la 6ème place en Europe en valeur

51

Économie des médicaments matures : Trois sources d'inquiétudes

- ◆ Clause de sauvegarde (LFSS)
- ◆ Les baisses de prix (LFSS)
- ◆ L'inflation

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

52

1 - LFSS et clause de sauvegarde

- ◆ En 2020, la « **Clause de sauvegarde** » dans la Loi de financement de la sécurité sociale est étendue aux génériques et à tous les médicaments matures !!

LE PARADOXE

Plus les pharmaciens substituent en passant du princeps sur le générique pour faire baisser les coûts à l'Assurance maladie

Plus le problème empire !!! À cause de la clause de sauvegarde (contribution M) appliquée aux génériques

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

53

53

Chiffres 2021



54

Mission BORNE (2023)

- ◆ La Clause de sauvegarde se traduit en effet par une rentabilité négative du secteur (-3 % en 2022 et -11 % en 2023).
- ◆ Le diagnostic de la mission est clair : la pression économique sur les médicaments peu onéreux engendre une rentabilité insuffisante et aggrave les tensions d'approvisionnement

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

55

55

Rapport sénatorial – juin 2023

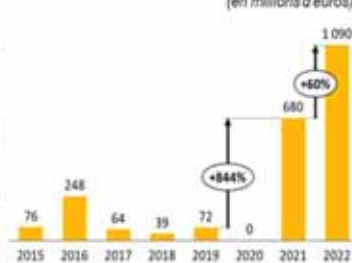
2. Adapter la clause de sauvegarde aux enjeux d'approvisionnement

Historiquement, la clause de sauvegarde a été conçue comme un dispositif d'ajustement budgétaire de dernier recours.

Or celle-ci est désormais presque systématiquement déclenché, pour des montants croissants qui atteignent voire excèdent ceux des mécanismes classiques de régulation, appliqués au cas par cas par le CEPS et négociés avec le secteur (baisses de prix, remises).

Imprévisible, indiscriminée et susceptible d'altérer l'attractivité de la France pour la production de médicaments pourtant indispensables, la clause de sauvegarde doit être rapidement réformée pour mieux tenir compte de la place des médicaments concernés dans l'arsenal thérapeutique.

Rendement de la clause de sauvegarde
(en millions d'euros)

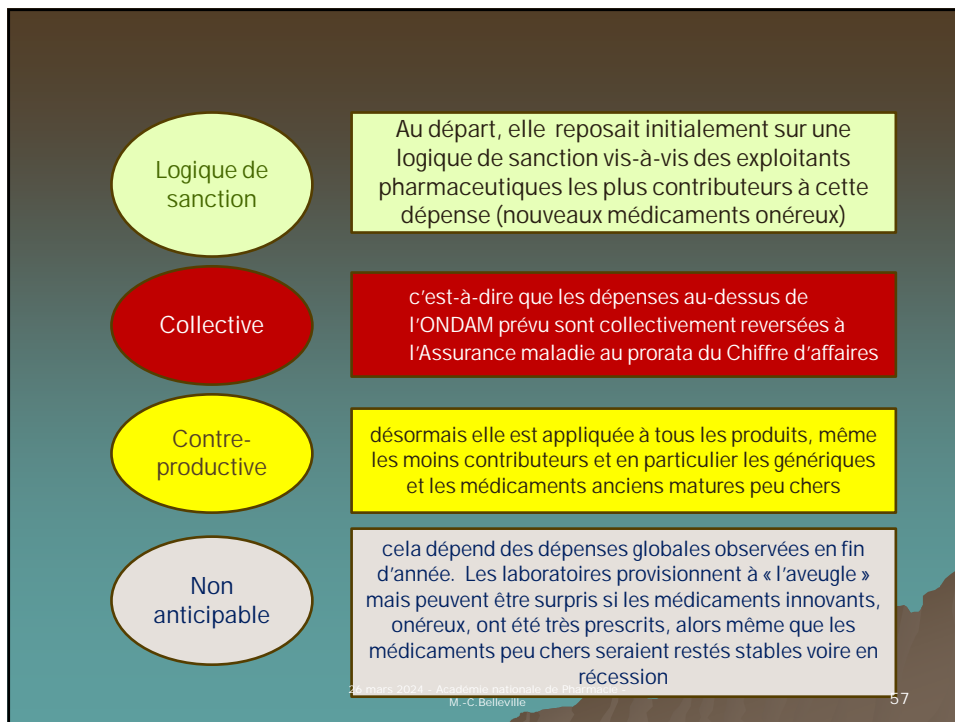


Source : Commission d'enquête, d'après des données CEPS et DSS

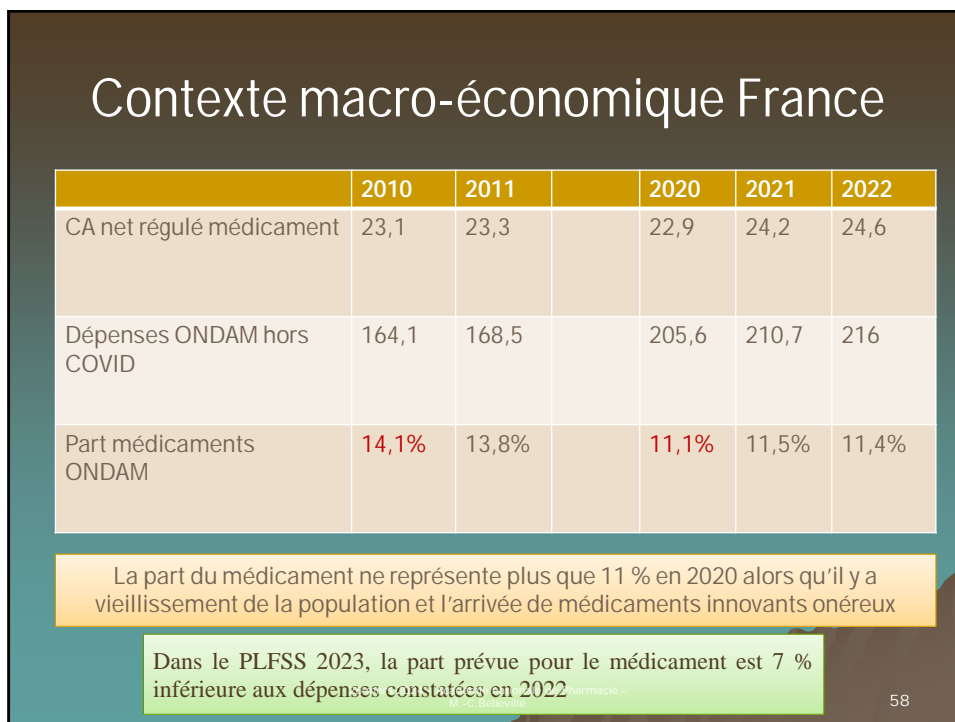
26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

56

56



57



58

2 - les campagnes de baisses de prix

- ◆ Chaque année, le Comité économique des produits de santé (instance interministérielle) identifie un certain nombre d'aires thérapeutiques et déclenche **une campagne de baisses de prix**
- ◆ Pas vraiment de rationnel ni toujours de cohérence en termes de classes thérapeutiques par rapport à leur intérêt pour la santé publique (classes pouvant avoir des médicaments critiques)

Les industriels du secteur « médicaments matures » auditionnés par l'Académie rapportent qu'entre ce qui est voté par la représentation nationale lorsque le PLFSS est validé, et ce qui se passe réellement, depuis plusieurs années, il y a sur-exécution des objectifs de réduction avec des effets délétères sur un certain nombre de médicaments

59

3 - Et maintenant l'inflation

- ◆ Les médicaments génériques représentent 70 % en volume des médicaments délivrés dans l'Union européenne. (Medicines for Europe)
 - ◆ https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/09/Energy-Ministers--Open-Medicines-for-Europe-letter-ahead-of-the-Energy-Council_27-September-2022-.pdf
- ◆ En 2022, selon Medicines for Europe,
 - le prix de l'électricité a été multiplié **par dix** pour certaines usines de médicaments en Europe
 - le coût des matières premières a augmenté de 50 à 160%.

60

Des améliorations sur la Clause de sauvegarde (LFSS 2024)

2023/2024

- ◆ Légère amélioration pour 2023, le déclenchement de la clause de sauvegarde
 - interviendra au-delà de **24,9 milliards d'euros** (au lieu de 24,6)
- ◆ Mesure dérogatoire et exceptionnelle pour 2023 reconduite en 2024 :
 - **Plafonnement à 10% du CA correspondant à l'assiette de la contribution M** (au lieu du CA total du portefeuille, pris en charge ou non)
- ◆ **Pour les génériques**, mesure dérogatoire pour 2024 :
 - la contribution ne pourra excéder **2%** du CA

2026

- À compter du 1^{er} janvier 2026, la contribution M ne sera plus assise sur le CA mais **sur les remboursements de l'Assurance maladie**
 - Elle sera forfaitaire : 90% de la différence entre le seuil de déclenchement et le montant remboursé par l'Assurance maladie
- Seront exclus les médicaments du stock stratégique face aux menaces sanitaires graves

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

61

61

DANS LE MÊME TEMPS DES ENJEUX CONSIDÉRABLES ET DES INVESTISSEMENTS NÉCESSAIRES

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

62

62

Le modèle de la production pharmaceutique

◆ **Globalement des problèmes de sous-capacité : comment recréer de la capacité ?**

- Concentration des sites de production au gré des fusions-acquisitions et des rationalisations des outils :
On constate une corrélation forte entre ruptures et phénomène de concentration
- La production est soumise à des cycles : flexibilité difficile et toujours en **flux tendu**
- Les usines originales ont été vendues aux CDMO, ces 20 dernières années (DELPHARM, FAREVA, UNITHER, CENEXI, ... 24 opérateurs, lesquels ont encore moins de visibilité sur la demande


VIVE INQUIETUDE DE L'ACADEMIE sur les productions annuelles de médicaments utiles mais de faible rotation (petits « lots » pour médicaments pédiatriques, en ophtalmologie...)

La forte réglementation des sites rend toute adaptation de capacités très complexe.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

63

Enormément de normes,



- ◆ Bonnes pratiques de fabrication
 - Normes relatives à la stérilisation des médicaments (annexe 1 des BPF)
- ◆ Normes dosages d'impuretés (nitrosamines)
- ◆ Normes environnementales (RSE)
- ◆ Normes sécurité du personnel et installations (HSE)
- ◆ Normes relatives à l'emballage et l'étiquetage (sérialisation/ fraude) + pictogrammes d'information (triman),
- ◆ etc.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

64

Le coût de la sérialisation

Depuis le 9 février 2019, chaque boîte de médicament de prescription médicale obligatoire sortant des chaînes de production, et comprise dans le champ d'application de la directive européenne, comprend un numéro de série unique, contenu dans un code Datamatrix

Des investissements sans contrepartie

- ◆ Le coût de la sérialisation : entre 200 000 à 400 000 euros pour adapter une seule ligne de production au dispositif de sérialisation à la boîte.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

65

Le coût de la nouvelle annexe 1 des BPF

BPF : annexe 1 (entrée en application en août 2023)

Traduction française prévue en août 2024

Médicaments injectables : des investissements à prévoir

- ◆ Transformation des lignes de production en procédé aseptique : **5 à 10 millions d'investissement par ligne de production** (d'après les CDMO)
 - intégration de RABS ou d'isolateurs sur les lignes de remplissage conventionnelles,
 - suppression des sas à croisement,
 - intégration des impacts éventuels de l'introduction des tests APS -Aseptic Process Simulation- sur l'organisation de la production,
- ◆ Coût des lyophilisateurs

Le coût est tel que les CDMO abandonneront certaines lignes pour des produits stériles particuliers (pour certains médicaments à faible rotation ou très particuliers: les exploitants sont placés devant l'impossibilité de trouver des façonniers) (audition)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

66

Les observations de la FDA (2021)

SOUS-CAPACITE ET INJECTABLES

- ◆ Les données récentes FDA (2021) : problèmes qualité, conjugués à la sous-capacité industrielle, représentent 75 % des causes de ruptures.
- ◆ La majorité des pénuries se situe dans le domaine des formes galéniques injectables/stériles,
 - qui ont été la cause de 82% des pénuries de médicaments
 - alors que les formes injectables/stériles représenteraient moins de 5% des volumes de l'ensemble des spécialités commercialisées

INJECTABLES // USINE DISQUALIFIEE

- ◆ Les usines de conception ancienne semblent être progressivement disqualifiées. La conception moderne des usines pharmaceutiques est très différente.
- ◆ Pour les médicaments mûres, le coût de l'investissement pour une mise en conformité + maintenance devient dissuasif par rapport aux marges.

En France, la moitié des signalements à l'ANSM de risques de ruptures concernant des médicaments thérapeutiques d'intérêt majeur (MITM) porte en effet sur des formes injectables.
Rapport sénatorial 2023, p.90

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

67

67

Pourquoi 4.0 ?



En retard d'une révolution ?

- ◆ l'industrie pharmaceutique (en France notamment) serait en retard d'une révolution industrielle
- ◆ Les enjeux nouveaux de l'automatisation et de la digitalisation (+ IA)

Audition GT Pharma 4.0 du Leem

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

68

68

vieillessement des process

- ◆ La production industrielle pharmaceutique, à l'aube de cette 4^{ème} révolution industrielle (digitalisation), n'a pas fini la précédente, **celle de l'automatisation** dite 3^{ème} révolution industrielle démarré en 1969.
- ◆ Travail en cours du GT PHARMA 4.0 sur un guide pour la qualification et la validation (JQP 22 mars 2023 - Rennes)

- ◆ Les bénéfices attendus : l'automatisation + la transformation digitale, bien conduite seront synonymes de :
 - Reproductibilité augmentée
 - Fiabilité augmentée
 - Traçabilité des opérations grâce à la collecte automatique des données
 - Réactivité améliorée : détection de tendances ou réponses atypiques
 - Gain de temps pour les équipes pour se consacrer à des opérations d'investigation continue (analyse des données.)

Le coût de cette transformation (outil, assurance qualité, cybersécurité) : certainement non accessibles à certains opérateurs - (PME/TPE ?)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

69

Diminue le risque d'erreurs techniques et humaines. Améliore la fiabilité. leem
la excellence
de l'industrie



1 Voiture =
100 capteurs

→ 32 millions
d'événements/an








Un bâtiment de production
= 2000 capteurs

→ 640 millions
d'événements / an

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

70

non accessibles pour ces produits matures, a priori

PRODUIT FINI

- ◆ Coût de la démarche d'amélioration automatisati on, pour améliorer la capacité et la productivité
- ◆ Coût de la cybersécurité
- ◆ Coût de fonctionnement associé en termes de Management de la qualité (gestion du changement)

PRINCIPE ACTIF

- ◆ Retravailler les processus pour améliorer les processus de synthèse des principes actifs afin de les relocaliser ? Sachant que déjà les coûts RH/RSE 30 % supérieurs à l'Asie du Sud-est
 - Engagement de l'Etat (programmes actuels d'investissement)
 - Mais au bout du bout :
 - ▶ qui peut les acheter
 - ▶ on travaille pour alimenter l'export ?

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

71

71

MANQUE DE PRAGMATISME

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

72

72

Des décisions administratives sans étude d'impact

Exemple fourni par le Sénat (rapport p.90)

Extrait :

- ◆ Dans sa réponse au questionnaire de la commission d'enquête sénatoriale, un laboratoire a ainsi rapporté qu'un contrôle récent de l'ANSM, ayant déclaré la qualité des produits d'un fournisseur basé en France insuffisante, a contraint l'exploitant à « *trouver une source alternative en Inde, qui nous a proposé un prix multiplié par dix* ».
- ◆ Devant la difficulté et le délai nécessaire pour agréer cette nouvelle source et faute de pouvoir répercuter les hausses de coûts liées, le laboratoire a pris la décision **d'arrêter la commercialisation de ce médicament**.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

73

73

Des décisions administratives sans étude d'impact

Autre exemple (Audition AnP)

- ◆ Ruptures chez les génériqueurs d'un MITM
- ◆ Le labo princeps : inférieur à 10% du marché (MITM = 2 mois de stock)
- ◆ Ce laboratoire s'interrogeait sur la poursuite de la commercialisation
- ◆ Le labo a vu son stock happé du fait de la rupture chez les génériqueurs
- ◆ Quelques mois plus tard, l'ANSM a inclus ce médicament dans la liste des MITM avec 4 mois de stock
- ◆ Décision confirmée de suppression du marché

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

74

74

Des décisions administratives sans étude d'impact

Audition

Morale de l'histoire ?

- On a privé le pays d'importation de produits importants
- On détruit des médicaments qui auraient été utiles

- ◆ un exploitant annonce une tension et une rupture
- ◆ il sait que le produit sera de nouveau disponible assez rapidement –(des mesures de contingentement sont en place)
- ◆ Cependant, l'Ansm impose d'importer un médicament d'un concurrent européen,
- ◆ Négociation difficile, car tension également dans ce pays
- ◆ importation/ addition de notices en français
- ◆ approvisionnement des hôpitaux
- ◆ entre-temps, réapprovisionnement « du marché »
- ◆ les hôpitaux retournent les médicaments importés à l'exploitant
- ◆ Ces médicaments ne peuvent être retournés dans le pays d'origine **et l'exploitant doit les détruire**

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville
75

75

Les sanctions sur les stocks de sécurité

- ◆ 9 décisions de sanctions financières depuis octobre 2022
- ◆ Des projets de sanctions financières 2024 pour défaut de constitution de stock de sécurité
- ◆ Proposition de Loi (groupe socialiste) texte 2062 du 16 janvier 2024 : porter la sanction à 50 % du CA + 5 millions d'amende (actuellement 30% avec limitation à 1 million par spécialité):

◆ **Audition** : Exemple d'un stock transitoirement à 3, 7 mois au lieu de 4 mois pour des raisons de solidarité européenne (arbitrage interne entre stock français et difficulté sur d'autres Etats membres) – pas de risque pour la France.

La crainte de l'Académie : cette politique de la sanction, pour l'exemple, pourrait être un jour ou l'autre contre-productive pour les patients (arrêt de commercialisation, et délocalisation d'opérateurs).

- Il faudrait toujours travailler en analyse de risque et fonder les stocks de sécurité en fonction de cette analyse.
- Il faut aussi éviter de bloquer des stocks si d'autres EM en ont besoin (solidarité européenne).

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville
75

76

Pragmatisme à l'américaine ?

Ex : USA/ Security and Innovation Act de 2012

- ◆ Les USA ont été novateurs dans cet exercice pragmatique, puisque ce fut le thème de la **loi Sécurité et Innovation** promulguée le 9 juillet 2012, dite loi FDASIA,
 - Le congrès impose à la FDA de lui soumettre un plan stratégique pour améliorer la réponse de la FDA à la prévention et à l'atténuation des pénuries de médicaments, **en plaçant le pragmatisme et la flexibilité au cœur du raisonnement**

Rapport Académique 2018

- ◆ La FDA bénéficie d'une allocation supplémentaire de ressources pour la mise en place et le déroulement de ce plan.
- ◆ Mode de travail en cas de problème qualité dans une usine, qui a un impact sur la sécurité d'approvisionnement
 - Une équipe qui vient en support BPF pour les industriels, voire faire remonter l'information concernant les difficultés « financières »
 - L'autre équipe vient évaluer, en toute indépendance

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

77

77

Le Plan stratégique FDA (2012)

Security and Innovation Act de 2012

Objectif n°1 : RENFORCER LA RÉPONSE D'ATTÉNUATION

- ◆ Améliorer et rationaliser les activités d'atténuation actuelles de la FDA une fois que l'agence est informée d'une interruption ou d'une pénurie d'approvisionnement

Objectif n°2: DEVELOPPER DES STRATÉGIES DE PRÉVENTION À LONG TERME

- ◆ Élaborer des stratégies de prévention à long terme pour s'attaquer aux causes sous-jacentes des perturbations de l'approvisionnement et prévenir les pénuries de médicaments

Bilan à 6 ans

la FDA a aidé à prévenir près de 191 pénuries de médicaments en 2011, 282 en 2012, 170 en 2013, 101 en 2014, 145 en 2015 et 115 en 2016.

le nombre de ruptures en 2016 est tombé à 23 (dont 17 concernent des formes injectables) contre 251 en 2011.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

78

78

Passer d'une culture de la sanction à une culture de soutien avec contrepartie, au bénéfice des patients

- ◆ Pourquoi ne pas s'inspirer de ce pragmatisme à l'américaine : il faudrait que l'Europe impulse cette culture, car la politique de la sanction n'est pas un moteur sur le long terme, dans cette économie difficile et tendue sur les médicaments matures. Elle aura des effets pervers.
- ◆ Au contraire, il faudrait promouvoir une politique de soutien tout en prévoyant des contreparties
- ◆ Il faudrait soutenir l'investissement pour l'innovation pour mener cette 4^{ème} révolution industrielle améliorant la fiabilité de la production, faire revenir la production des API en Europe, etc.).
- ◆ Le pragmatisme sera nécessairement un des moteurs de notre résilience, compte tenu du Mur à franchir, pour recouvrer une souveraineté sanitaire
- ◆ Il faudrait toujours conduire des études d'impact des normes édictées, pour dépister les fragilités et les vulnérabilités à venir
 - Conséquence en termes d'attractivité
 - Conséquence en termes de poursuite de la commercialisation des « vieux médicaments » toujours indispensables

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

79

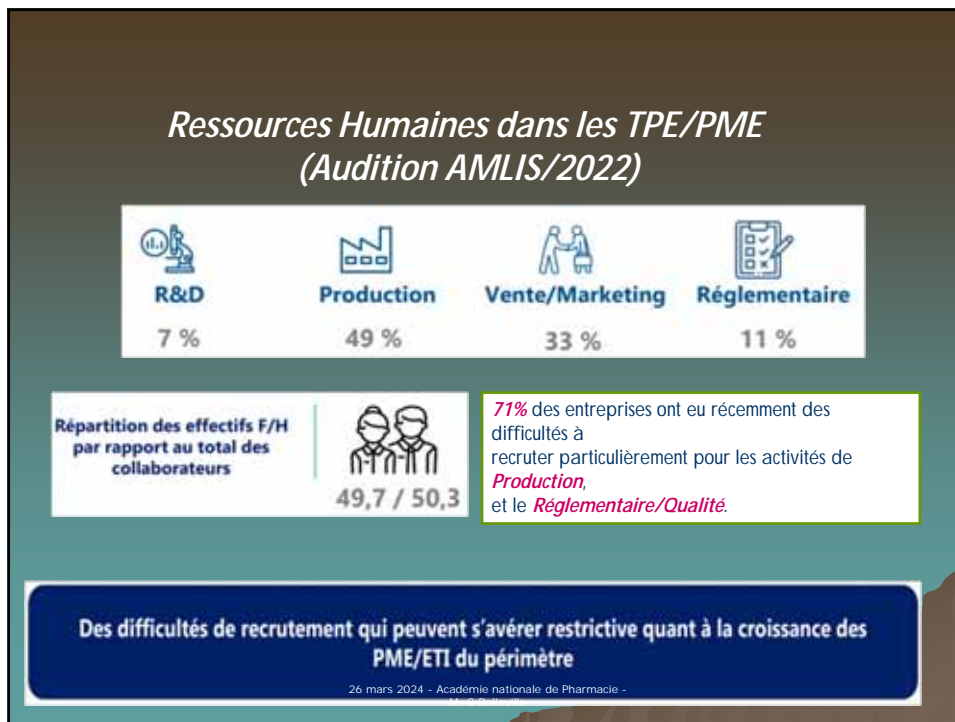
79

DES PROBLEMES DE RECRUTEMENT ET UN CHANGEMENT DE PARADIGME POUR LES JEUNES GÉNÉRATIONS

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

80

80



81

Extrait de la lettre de l'Académie nationale de Pharmacie – janvier/février (L'Observatoire 68)

- ◆ *Pour les Personnes Qualifiées (QP)[Pharmaciens spécialisés] dont la responsabilité est de certifier et libérer les lots fabriqués, la pression est continue. Le temps leur est toujours compté, pour éviter des tensions d'approvisionnement, alors qu'à l'inverse le nombre de vérifications augmente sans cesse. Cette contrainte au quotidien se traduit par une multiplication de démissions, de « burn-out ». Certaines usines n'arrivent plus à recruter, d'où la situation dramatique de nombreuses entreprises qui fonctionnent avec des QP en management de transition (parfois même un rappel des « retraités »), la jeune génération ne voulant pas s'engager dans ces fonctions de plus en plus complexes et difficiles, où la responsabilité personnelle est considérable.*
- ◆ *Qui peut leur donner tort ? il faut prendre conscience de la montée de ce malaise. La solution sera dans un changement de modèle, de paradigme, sinon... les rayons des officines seront de plus en plus vides, faute de forces vives dans ces fonctions essentielles pour l'industrie*

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

82

82

Problème à la source

L'attractivité des études de Pharmacie

◆ La réforme PASS/LAS y nuit gravement ! (Communiqué de l'Académie)

- Rentrée 2021- 2022 : Déficit de 1500 étudiants en 2^{ème} année
- Rentrée 2022-2023 : Déficit de 1 200 étudiants sur 3 800 places proposées, soit environ 30 % des places laissées vacantes.
- Rentrée 2023-2024 : 500 (a priori)

Séance thématique académique du 6 mars 2024

83

Des nouvelles aspirations des jeunes générations

- ◆ Refus de certains jeunes d'occuper des CDI : préférence pour des CDD
- ◆ Préférence pour des postes en tant qu'intérimaires postés, même chez les cadres
- ◆ Virage culturel ? A observer

84



85

Parmi les recommandations de l'Académie nationale de Pharmacie du Livre Blanc

- Revoir la gouvernance pour éviter des incohérences ou des impacts négatifs non mesurés
- Créer les conditions du pragmatisme :
 - ◆ **Innovation Act à la Française ou à l'Européenne, pour les agences**
 - Objectif n°1 : **RENFORCER LA RÉPONSE D'ATTÉNUATION**
 - Objectif n°2: DEVELOPPER DES STRATÉGIES DE PRÉVENTION A LONG TERME

Prix et coûts

- ◆ Revoir d'urgence la politique de prix
 - Révision des prix des MITM peu chers à l'instar de l'Allemagne ou du Portugal (médicaments inférieurs à 5 voire 10 euros)
 - Des prix qui permettent de s'approvisionner en Europe (API)
- ◆ Tenir compte de l'inflation
- ◆ Réviser l'environnement fiscal
- ◆ Privilégier les sites industriels européens en les soutenant pour améliorer le fonctionnement des systèmes de management de la qualité et les autres causes de vulnérabilité

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie - M.-C. Belleville

86

86




CONCLUSION

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

87

87



Conclusion

- ◆ La dégradation de la situation, à « bas bruit », s'est déroulée sur une quinzaine d'années et la prise de conscience de son ampleur est intervenue vraiment seulement lors de la crise Covid, en dépit des alertes depuis 2011
- ◆ A ce jour, beaucoup d'initiatives importantes, à l'échelon européen, seront déterminantes, pour la souveraineté sanitaire de notre pays et de l'Europe
- ◆ On peut craindre toutefois que l'amélioration de la situation, qui sera progressive, ne soit assez lente (perspective à 10 ans voire au-delà)

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

88

88

Suite 1



- ◆ La préoccupation de l'Académie :
 - comment passer le Mur qui permettra de fiabiliser la production, d'innover dans de nouveaux process, d'améliorer et moderniser les outils de production, notamment pour augmenter la capacité en production d'injectables, alors que la situation économique des produits matures est assez dégradée et que les coûts de cette modernisation seront considérables en termes d'investissement et de coûts de fonctionnement (management de la qualité des changements à prévoir).
 - La résilience passera par le pragmatisme et une vraie politique d'encouragement et de soutien technique au-delà du soutien à l'investissement.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

89

89

Suite 2



- ◆ **Pour cela, il faut changer de regard collectivement.** Ce sera aussi une question de courage politique.
 - Poursuivre une politique de sanction sans s'interroger sur les impacts sera nécessairement déceptive et contre-productive pour les patients.
 - L'Académie nationale de Pharmacie, qui n'est « qu'observateur attentif », reste inquiète, car notre pays est souvent dans la surinterprétation des normes et dans la surenchère d'obligations, obérant les efforts d'attractivité, alors qu'une politique de confiance supportée par de vraies analyses de risques et un soutien versus des engagements nous apparaîtrait plus constructive.

26 mars 2024 - Académie nationale de Pharmacie -
M.-C. Belleville

90

90

Suite 3 et Fin



◆ Enfin, s'obliger à la cohérence

- la lutte contre les pénuries de médicaments a été décrétée comme un axe majeur de l'action du gouvernement.
- il faut, pour la rendre efficiente, qu'elle soit prise à bras le corps au plus haut niveau de l'Etat. L'Assemblée nationale prônait la création d'un poste de **Haut-commissaire aux produits de santé**. Le Sénat est allé dans le même sens.
- Notre Académie, dès 2018, prônait une **gouvernance au niveau du Premier ministre**.
- Souhaitons que l'on prenne ces préconisations au sérieux pour que les mesures prises soient le plus possible cohérentes, non dogmatiques, empruntes toujours de pragmatisme car la situation le requiert.

91

Et aussi lire les rapports de l'académie sur son site

<https://www.acadpharm.org/index.php>

MERCI DE VOTRE ATTENTION

92

ANNEXE : LA PRODUCTION DE MÉDICAMENTS EN FRANCE

93



Nombre d'entreprises

Source Leem Production et entreprises | Leem

94

- Ile-de-France
- Auvergne-Rhône-Alpes
- Centre-Val-de-Loire
- Normandie

73. RÉPARTITION DES SITES DE PRODUCTION EN FRANCE

Source : Leem



Répartition des 271 sites de production de médicaments

Source Leem – 02/2024

95

58. EFFECTIFS DES FAMILLES DE MÉTIERS

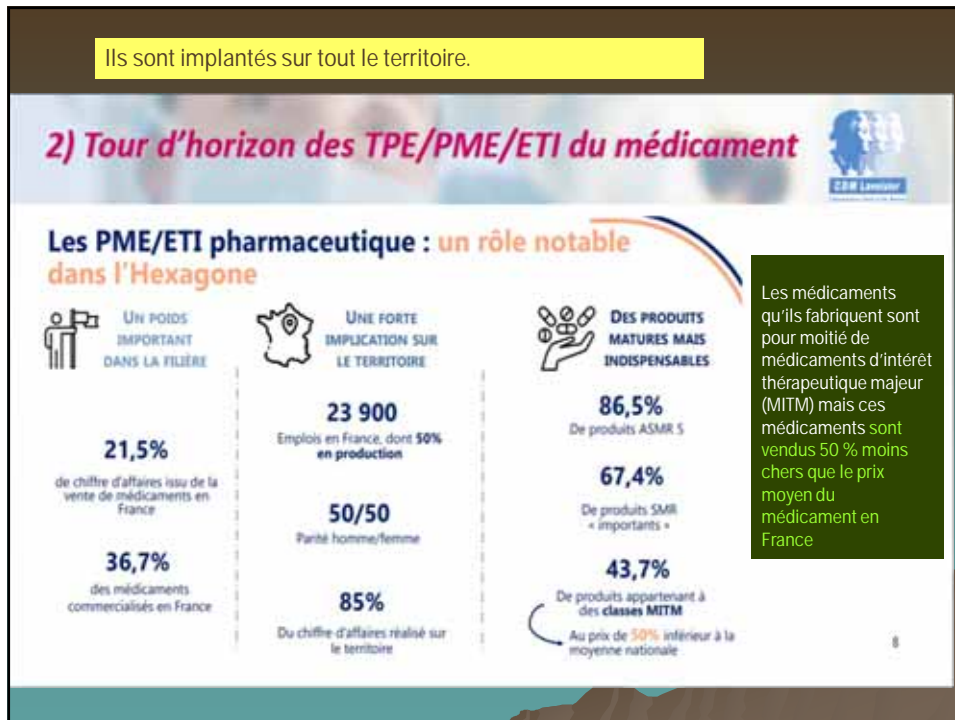
Source : Leem 2022, salariés en CDI et CDD

2022,
35 400 personnes
occupent un emploi
en production



96

Ils sont implantés sur tout le territoire.



97

Fabrication de génériques

L'industrie du générique, c'est :

- ◆ 15 000 emplois directs et indirects
- ◆ 60 sites de production en France

98

Au total : production en France axée majoritairement sur les produits matures*

- ◆ La production française est aujourd'hui principalement orientée vers la production de produits matures*, c'est-à-dire autorisés de longue date sur le marché et moins innovants, et vers la fabrication chimique, la bioproduction restant pour l'instant minoritaire
- ◆ Elle est aussi tournée majoritairement vers la fabrication de formes sèches de médicaments (gélules et comprimés).

Rapport sénatorial juillet 2023

* AMM « princeps » + les génériques : 18 à 25 ans de moyenne d'âge par rapport à la première commercialisation de la molécule