

RAPPORT D'INFORMATION

PÉNURIE DE MÉDICAMENTS : TROUVER D'URGENCE LE BON REMÈDE



À la demande du groupe communiste républicain citoyen et écologiste, le Sénat a constitué une commission d'enquête sur la pénurie de médicaments et les choix de l'industrie pharmaceutique française.

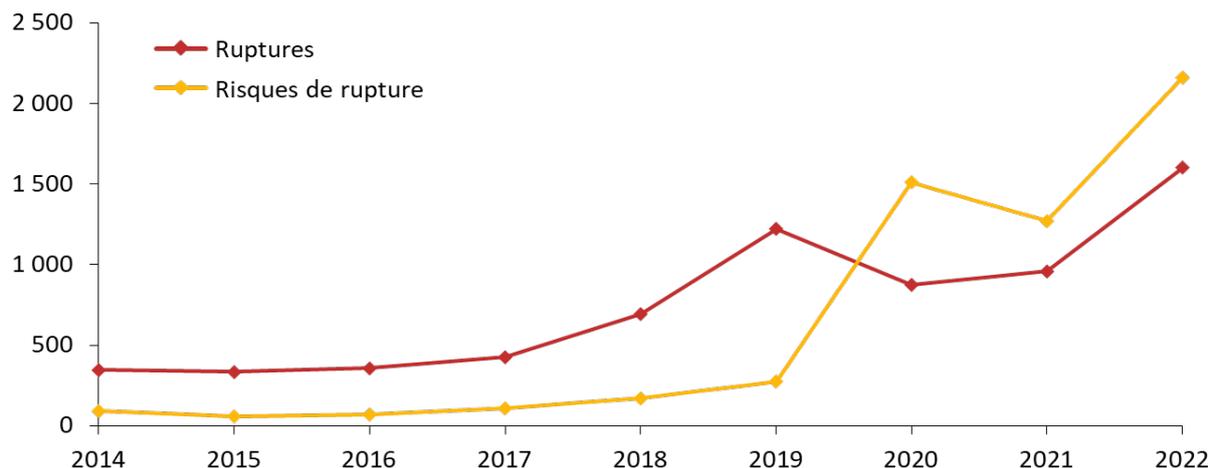
Face à l'augmentation exponentielle des signalements de ruptures, les autorités ont manqué de réactivité et d'anticipation. À l'issue de cinq mois d'enquête, la commission appelle à décroiser les politiques du médicament, trop souvent menées en silos, à reconquérir une vision d'ensemble de la très complexe chaîne des produits de santé et à s'attaquer enfin aux causes profondes des pénuries.

1. DES PÉNURIES EN AGGRAVATION CONSTANTE

A. UNE NETTE AGGRAVATION DEPUIS 2018

Le nombre de signalements de ruptures de stock de médicaments et de risques de rupture a atteint **des niveaux inédits en 2022**.

Nombre de ruptures et risques de ruptures déclarés (2014-2022)



Source : Commission d'enquête, d'après les données publiées par l'ANSM

En 2023, **37 % des Françaises et Français déclarent avoir été confrontés à des pénuries de médicaments**.

Si toutes les classes thérapeutiques sont touchées, le phénomène concerne avant tout les **médicaments anciens**.



La BLEOMYCINE,
un exemple de **pénurie longue**
laboratoire Sanofi
*(anticancéreux pour les cancers de la peau,
lymphomes et cancers testiculaires)*

**1^{er} janvier 2029 : tensions
d'approvisionnement et mise en place
d'un contingentement médicalisé**

**Avril 2023 : distribution contingentée mais
le contingentement médicalisé est levé**

**En juillet 2023 : le circuit
de ville reste fermé**

Ces tensions aggravent des **pertes de chance pour les patientes et patients** incapables de se procurer leurs médicaments, et accroissent les risques d'erreurs. Elles ont aussi un **impact majeur sur les conditions d'exercice des médecins, pharmaciens et professionnels de santé.**

B. DE MULTIPLES CAUSES

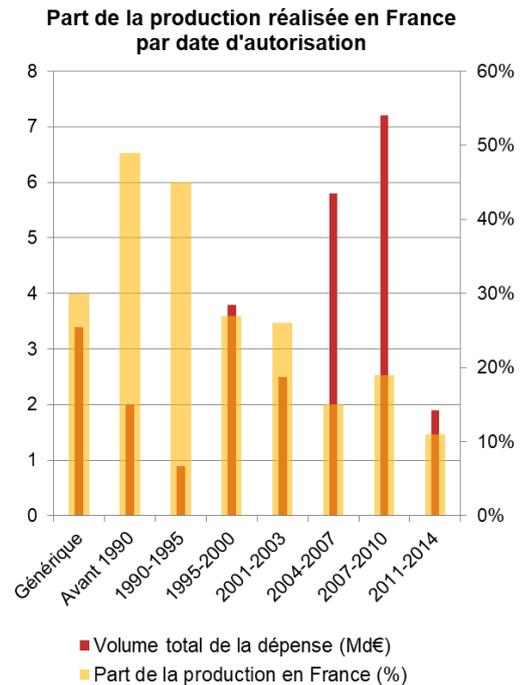
1. Le déclin de la production française, conséquence de quarante ans de délocalisation

Après quarante ans de délocalisation, **la part des médicaments produits sur le territoire français ne dépasse pas aujourd'hui un tiers de la consommation.** De premier producteur européen, la France est tombée à la cinquième place.

La plupart des principes actifs sont produits hors d'Europe, surtout en Asie, entraînant une dépendance forte pour la production de médicaments matures ou génériques, essentiels à nos systèmes de santé.

La France n'attire pas non plus la production de **médicaments innovants,** onéreux. Vecteurs importants de progrès thérapeutique, ceux-ci représentent une part croissante de la dépense de santé.

Les industriels pharmaceutiques implantés en France **s'orientent de plus en plus vers l'export** (1/2 du chiffre d'affaires contre 1/5^e en 1990), plus rémunérateur, à la faveur de la financiarisation du secteur qui exige une rentabilité croissante.



2. Des chaînes de production concentrées, mondialisées et vulnérables

Les chaînes de valeur du médicament sont plus vulnérables que jamais.

Le **recours croissant à la sous-traitance** augmente les risques de rupture d'approvisionnement et limite la visibilité sur les différents maillons de la chaîne.

La **concentration** de la production, notamment de principes actifs, autour de quelques fournisseurs asiatiques dont dépendent les laboratoires et façonniers du monde entier, rend difficile la substitution en cas de rupture.

La **production en flux tendu** est **vulnérable aux arrêts de production, qui sont pourtant fréquents,** d'autant que les exigences de la réglementation sanitaire et environnementale vont croissant.

Le meilleur accès aux soins au niveau mondial et le vieillissement des populations devraient, ces prochaines années, placer la production de médicaments sous forte tension et aggraver le phénomène.

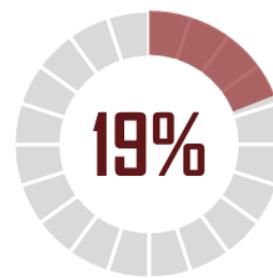


**d'augmentation
de la consommation mondiale
de médicaments (2012-2022)**

3. Une stratégie commerciale et financière portée vers les médicaments innovants et onéreux, au détriment des médicaments matures

Un laboratoire qui développe un médicament en monopole dispose, de fait, d'un droit de vie ou de mort sur les patientes et les patients.

La négociation entre les pouvoirs publics et les grands laboratoires est structurellement déséquilibrée : les menaces d'arrêt de commercialisation, de déremboursement ou de déni d'accès précoce sont des armes de choix entre les mains des exploitants.



des négociations de prix avec le CEPS n'aboutissent pas

La JOSACINE,

laboratoire Astellas Pharma
(antibiotique antibactérien,
utilisé notamment contre
la pneumonie atypique infantile)

2023 : arrêt de commercialisation
« non lié à une problématique de
sécurité ni d'efficacité, mais à une
décision industrielle du laboratoire »

Épuisement des stocks un mois
après un contingentement
par l'ANSM

Le résultat de ce chantage aux prix, encouragé par la financiarisation des laboratoires, est une explosion du prix en faveur des traitements innovants.

La forte rentabilité des produits innovants **se construit au détriment des produits matures** : leur éviction est déjà une réalité, et contribue largement aux pénuries de médicaments. Jusqu'à 70 % des déclarations de rupture concernent des médicaments dont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été octroyée il y a plus de dix ans.

*Les industriels pharmaceutiques français envisagent d'abandonner la production de près de **700 médicaments**, incluant des MITM.*

C. DES MESURES INSUFFISANTES POUR ENDIGUER LE PHÉNOMÈNE

C'est à compter des années 2010 que des mesures ont été prises, en France, pour renforcer la responsabilité des exploitants en matière de **prévention** (établissement de plans de gestion des pénuries – PGP), de **déclaration** (les exploitants de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur – MITM – doivent désormais déclarer ces événements dès qu'ils en ont connaissance) ou de **gestion** des pénuries (constitution de stocks de sécurité fixés à deux mois de couverture des besoins pour l'ensemble des MITM).

Des **obligations de service public** ont par ailleurs été définies pour les grossistes-répartiteurs, les contraignant notamment à disposer d'un large assortiment de médicaments, en quantité suffisante pour satisfaire à tout moment deux semaines de consommation habituelle.

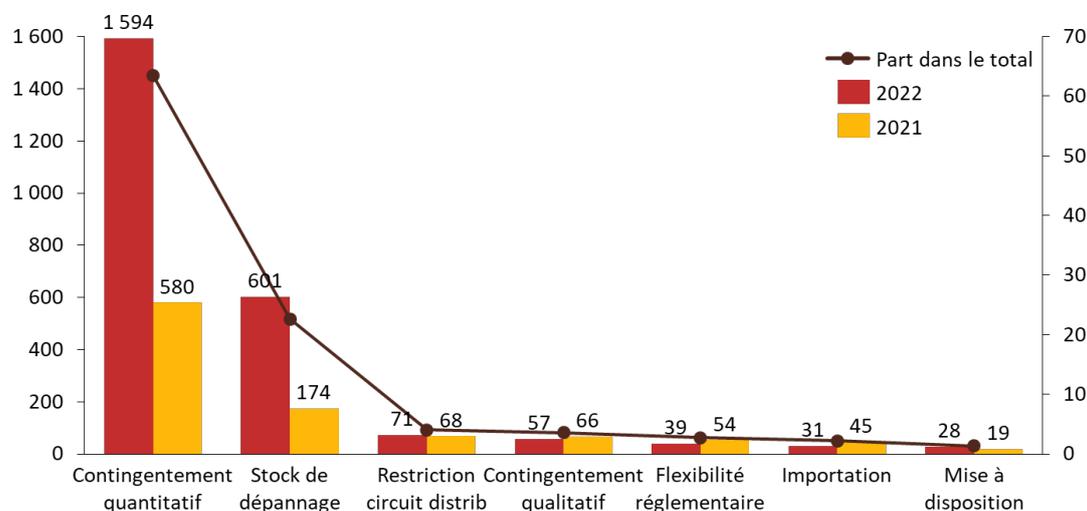
Ces obligations sont toutefois **inégalement appliquées et insuffisamment contrôlées** : les PGP transmis à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sont de qualité très inégale ; les stocks ne sont pas véritablement contrôlés par l'ANSM. Les **moyens dont dispose l'Agence apparaissent très insuffisants** pour lui permettre de traiter les données dont elle dispose et identifier les risques d'approvisionnement qu'elles révèlent.

*Le PGP du Sabril, antiépileptique vital et fréquemment en tension, ne comporte **aucune analyse des risques de rupture**.*

Les pouvoirs de sanction confiés à l'ANSM sont trop peu utilisés : l'Agence n'a pris que huit décisions de sanctions financières entre 2018 et 2022, pour un montant total de 922 000 euros. Aucune n'a été prise pour le motif d'une violation des obligations d'élaboration d'un PGP ou de constitution d'un stock de sécurité.

La **feuille de route 2019-2022**, mise en place par Agnès Buzyn, n'a pas davantage permis de remédier aux phénomènes de pénurie. Les objectifs qu'elle portait n'ont en majorité pas été atteints : les pénuries d'antibiotiques demeurent fréquentes et l'information des médecins demeure très insuffisante.

Mesures prises par l'ANSM en cas de rupture ou risque de rupture avérés (2021-2022)



Source : Commission d'enquête, d'après les données ANSM 2021 et 2022

De manière générale, l'action de l'ANSM apparaît largement tournée vers la détection et la gestion des ruptures, et **trop peu vers la prévention**.

2. LUTTER EN URGENCE CONTRE LES PÉNURIES

A. MIEUX ANTICIPER ET PRÉVENIR LES RISQUES DE PÉNURIE

1. L'hiver 2022-2023 : un contre-exemple

Les situations épidémiques exceptionnelles sont **insuffisamment anticipées**. L'hiver 2022-2023 en est l'illustration : la triple épidémie de covid-19, de grippe et de bronchiolite, dans un contexte de relative dette immunitaire liée aux confinements successifs, a accru la demande de certains traitements et, faute d'anticipation, favorisé l'apparition de tensions importantes sur certains antipyrétiques ou anti-infectieux d'usage courant, tels que l'amoxicilline et le paracétamol.

La réponse à cette situation épidémique n'avait été préparée :

- **ni par les industriels**, qui ont fondé à tort leurs prévisions sur les hivers précédents ;
- **ni par les pouvoirs publics**, dont l'essentiel de l'action a consisté à limiter l'effet des tensions une fois celles-ci apparues et dont la **communication s'est avérée particulièrement brouillée**.

Il est indispensable de **contrôler davantage**, en amont des prochaines saisons hivernales, **les anticipations des industriels, de fiabiliser l'information** fournie aux citoyennes et aux citoyens, et de renforcer les capacités de détection des risques de pénurie fondées sur les données de ventes et épidémiologiques.

L'AMOXICILLINE :

Une communication erratique du ministre de la santé :

20 novembre 2022 : il indique qu'un retour à la normale est possible « *dans les semaines ou les mois qui viennent* » ;

5 janvier 2023 : il fait état d'un mois de stock supplémentaire « *dans les deux semaines qui viennent* ».

En **juin 2023**, les stocks d'amoxicilline demeurent insuffisants.

2. Mieux hiérarchiser les risques de rupture

La catégorie des **MITM**, introduite en 2016, est utile pour appliquer aux industriels un socle commun d'obligations. Mais l'identification des MITM relevant de la responsabilité des industriels, des médicaments peuvent être oubliés ou recevoir un traitement contradictoire de la part des différents exploitants. En outre, ces difficultés sont d'autant plus importantes que la liste n'est ni publiée ni, en conséquence, contrôlable. Enfin, trop large – elle comprend 6 000 médicaments, soit la moitié des spécialités commercialisées en France –, la catégorie ne permet pas de concentrer les efforts de sécurisation sur les médicaments les plus indispensables.

Pour remédier à ces défauts, le Gouvernement a publié, en juin 2023, une liste – attendue de longue date – de **454 médicaments essentiels**. Celle-ci doit désormais être assortie de **mesures renforcées permettant de sécuriser l'approvisionnement de ces médicaments** et conduire, le plus rapidement possible, à l'identification de **médicaments stratégiques sur les plans industriels et sanitaires (MSIS)**. Les conditions d'établissement et de révision de la liste doivent également être rendues **transparentes**.



médicaments essentiels identifiés
en juin 2023

3. Mieux anticiper et cartographier les risques de rupture

Enfin, et sur la base de la liste établie, d'importants efforts doivent être fournis pour assurer un **contrôle effectif et hiérarchisé des PGP**, dont la commission d'enquête a pu vérifier l'inégalité sur la base d'un contrôle par échantillon. Les informations transmises par les industriels doivent permettre de développer la cartographie des principes actifs et des intrants et d'identifier précisément les risques de rupture en amont de leur réalisation.

B. RÉTABLIR LA CONFIANCE ENTRE LES MAILLONS DE LA CHAÎNE

1. Garantir la qualité des informations et la fluidité des échanges

Le suivi de la disponibilité des médicaments passe en France par l'utilisation de multiples plateformes qui ne sont que partiellement complémentaires : les systèmes d'information par lesquels les différents acteurs de la chaîne du médicament communiquent sur les ruptures et les risques de rupture brillent par **leur hétérogénéité, leur éclatement et leur manque d'articulation**.

L'**absence d'interopérabilité** entre ces différents outils et la qualité très fluctuante des données qui les alimentent sont elles-mêmes sources d'une maîtrise très aléatoire des flux et des stocks de médicaments.

Il faut, en particulier, **poursuivre jusqu'à sa généralisation complète le déploiement de la plateforme DP-Ruptures** :

- en **rendant l'adhésion** à la plateforme **obligatoire** pour tous les acteurs de la chaîne, y compris hospitaliers ;
- en **satisfaisant** enfin la **demande unanime d'un partage de données** harmonisées, normalisées, standardisées et actualisées en temps réel entre tous les maillons de la chaîne, y compris les médecins prescripteurs, qui sont en la matière les plus mal lotis, souvent les derniers informés en cas d'alerte, ce qui nourrit chez leurs patients un **climat d'anxiété et de défiance généralisée** ;
- en **assurant** surtout la **fiabilité, l'exhaustivité et la précision des déclarations des laboratoires** concernant les causes et la durée prévisionnelle des ruptures.

Par ailleurs, faute de coordination entre l'ANSM et les agences régionales de santé (ARS), la gestion des signalements ne se fait pas à l'échelon local. Il est donc urgent de placer l'enjeu de la **territorialisation fine de la veille sanitaire** au cœur du prochain contrat d'objectifs et de performance de l'ANSM.

2. Sécuriser l'organisation de la distribution et garantir un égal accès aux médicaments

En matière d'homogénéisation de la distribution de médicaments en tout point du territoire, les grossistes-répartiteurs, dont l'activité repose sur un ensemble d'obligations de service public, sont un vecteur essentiel d'équité entre les patientes et les patients. Le médicament n'étant pas un bien comme les autres, il est normal que sa distribution obéisse à des obligations spécifiques.

Si la responsabilité des acteurs de la logistique du médicament dans le phénomène des pénuries paraît faible, plusieurs points de friction persistent et les industriels comme les grossistes continuent de se renvoyer la balle à ce propos :

- En cas de tension, le premier outil opérationnel utilisé par l'ANSM pour tenter de limiter l'impact des ruptures de stock est le **contingentement quantitatif** des volumes de produits disponibles ; il est nécessaire d'**améliorer le pilotage de cette mesure**, par définition anxiogène, en portant une attention toute particulière aux officines situées en zones peu denses ;
- Il faut définitivement éclaircir la pratique par les laboratoires de **quotas d'approvisionnement par marché national** en fonction d'une estimation opaque des besoins de chaque pays ;
- Il est surtout indispensable de **mieux réguler et encadrer** le court-circuitage des grossistes-répartiteurs par **la vente directe** des laboratoires vers les pharmacies, par définition moins réglementée et sécurisée. Cette **logique purement commerciale** cible et privilégie certaines officines géantes réalisant un chiffre d'affaires élevé au détriment d'un traitement égal de l'ensemble des pharmacies.

C. EN SITUATION DE PÉNURIE, RESTAURER AU PLUS VITE LA DISPONIBILITÉ DES MÉDICAMENTS

Lorsque survient une situation de pénurie, et pour exploiter de manière optimale les capacités de production du marché, il apparaît nécessaire de **faciliter** :

- le **redéploiement des stocks européens**, en **réduisant les divergences réglementaires en matière de conditionnement ou d'étiquetage** et en promouvant les **notices dématérialisées** ;
- la **réorientation de la production** vers les spécialités essentielles en rupture, en exigeant des industriels qu'ils fassent figurer dans leur PGP des capacités alternatives de production à solliciter en cas de crise.

Le Gouvernement doit également favoriser le recours à des solutions d'urgence alternatives en précisant sans plus attendre le statut juridique des **préparations hospitalières spéciales** et en réformant celui des **préparations officinales**, dont on a mesuré toute l'importance au plus fort de la pandémie comme l'hiver dernier.

Enfin, il est indispensable de renforcer les capacités d'intervention de l'État face aux situations de tension les plus graves, touchant les médicaments les plus indispensables à la prise en charge des patients. Le démantèlement des capacités de production publique de la pharmacie centrale de l'AP-HP doit être d'urgence arrêté et les réductions d'emploi suspendues. Les réserves stratégiques de l'État pourraient, du reste, être étendues à certains médicaments civils essentiels, pour lesquels des tensions d'approvisionnement apparaissent particulièrement probables ou graves.

Le démantèlement des capacités de production publique de la pharmacie centrale de l'AP-HP doit être d'urgence arrêté.

3. S'ATTAQUER AUX CAUSES STRUCTURELLES

A. REVOIR LES MODALITÉS DE RÉGULATION DES DÉPENSES DE MÉDICAMENTS

1. Faire du prix négocié un outil de sécurisation de l'approvisionnement

Les modalités de fixation du prix des médicaments, centrées sur l'amélioration du service médical rendu (ASMR), la grappe d'innovations récentes, notamment en matière de thérapies géniques ou cellulaires, et le rapport de force favorable aux industriels ont favorisé l'**explosion du prix des thérapies innovantes**. Cette inflation a, compte tenu de l'enveloppe contrainte consacrée aux médicaments dans l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam), été pour l'essentiel financée par des baisses de prix sur les produits matures, dont certains sont pourtant indispensables à la prise en charge des patients. Il en résulte une **inquiétante concentration des dépenses de médicaments sur les seules spécialités innovantes**.

Il est urgent de **valoriser davantage les médicaments matures essentiels**, en tenant mieux compte :

- de l'**intérêt thérapeutique** des spécialités dans la définition des plans de baisse de prix ;
- de l'**implantation des sites de production**, afin de valoriser les relocalisations, non seulement pour les produits innovants mais également pour les produits matures d'ores et déjà inscrits au remboursement.

Les **hausse de prix des produits matures essentiels** devraient être favorisées et conditionnées à un engagement des industriels à sécuriser l'approvisionnement.

La **transparence des prix**, notamment des spécialités innovantes et onéreuses, devrait être favorisée et la part des contributions publiques dans la recherche et le développement publiée.

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).

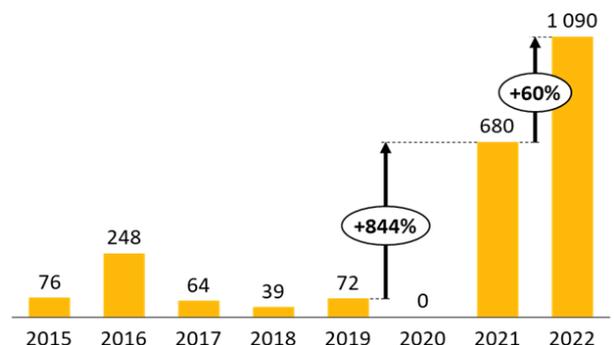
Imprévisible, indiscriminée et susceptible d'altérer l'attractivité de la France pour la production de médicaments pourtant indispensables, la clause de sauvegarde doit être rapidement réformée pour **mieux tenir compte de la place des médicaments concernés dans l'arsenal thérapeutique**.

Le ZOLGENSMA

Thérapie génique permettant de sauver les enfants atteints de d'amyotrophie spinale, mise au point grâce au Téléthon, le Zolgensma a toutefois été développé par une biotech américaine rachetée par Novartis, et commercialisé à un prix record de **1,9 million d'euros**.

Rendement de la clause de sauvegarde

(en millions d'euros)



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

B. MIEUX RESPONSABILISER CHAQUE ACTEUR DE LA CHAÎNE DANS LA LUTTE CONTRE LES PÉNURIES

1. Placer le critère de la sécurité d'approvisionnement au cœur des pratiques d'achat hospitalier

Le marché hospitalier régulé représentait, en 2021, près de 30 % du marché administré du médicament ; le **levier de la commande publique hospitalière** est donc loin d'être négligeable.

Il est crucial, à cet égard, de **détourner la mise en œuvre du programme Phare** (Performance hospitalière pour des achats responsables) **du seul critère de l'efficience économique** pour placer au premier rang la promotion d'un **achat sécurisé et souverain**. Il faut donc **faire des acheteurs hospitaliers**, du côté de la demande, **le bras armé de la réindustrialisation et de la souveraineté sanitaire**.

Cela suppose de consacrer de nouveaux standards reposant sur des critères non strictement financiers (sécurité des approvisionnements, mais aussi qualité environnementale et sociale) pour sélectionner les attributaires des marchés et donner toute sa portée à la **clause d'implantation européenne** déjà inscrite dans le code de la commande publique.

2. Mieux adapter les modalités d'usage et de dispensation aux enjeux d'approvisionnement

La question des **volumes de consommation** et de **l'encadrement des prescriptions** est apparue centrale dans la réflexion du Gouvernement sur la régulation des produits de santé.

Certes, la France reste, par exemple, parmi les cinq principaux marchés européens, le plus important consommateur de paracétamol et d'amoxicilline, mais la consommation de médicaments y diminue depuis 2004 – seul pays européen dans ce cas –, en dépit de l'augmentation et du vieillissement de la population.

La promotion du bon usage doit notamment passer par la **généralisation, attendue de longue date, du recours aux tests rapides d'orientation diagnostique** (Trod), qui a en particulier toute sa place dans le combat contre l'antibiorésistance, récemment érigé en priorité de santé publique.

Quant à la **« maîtrise médicalisée »**, elle est avant tout un vecteur budgétaire de réduction des dépenses de santé. **En matière d'éducation à la santé, il faut préférer la qualité du temps médical disponible et la lutte contre les déserts sanitaires à la culpabilisation des professionnels.**

3. Renforcer les obligations des industriels et contrôler davantage leur respect

Les dernières semaines ont vu la publication ou l'annonce de listes moins extensives que celle des MITM : « médicaments essentiels », « médicaments stratégiques sur les plans industriel et sanitaire ».

Les déclarations contradictoires du ministre de la santé

Le 13 juin

au Parisien :

« Les industriels **devront avoir quatre mois de stocks** pour ces médicaments essentiels. Peut-être même plus pour certains. »

Le 15 juin

devant la commission d'enquête :

« Il n'y a ni décision, ni choix, **ni volonté** de ma part de rapporter cette **obligation de stocks de quatre mois** à l'ensemble de la liste. »

La question se pose de savoir **de quelles obligations spécifiques ces listes s'assortiront**, le ministre de la santé ayant promis une « vigilance accrue » et des « attentes plus importantes », ce qui sonne rétrospectivement comme l'aveu que la surveillance offerte par les outils attachés aux MITM – les plans de gestion des pénuries, en particulier – était insuffisante.

Sitôt publiée la liste des médicaments essentiels, **sa méthode d'élaboration a suscité les plus vives critiques** de la part de certaines sociétés savantes. La HAS, qui n'a pas été sollicitée, doit y être à l'avenir étroitement associée, ainsi que les sociétés savantes.

L'effectivité d'un système d'obligations tient à la réalité des inspections et des sanctions dont il s'assortit. C'est donc sur **l'efficacité du pouvoir de contrôle de l'ANSM**, agence chargée de « mettre en musique » les politiques de prévention et de gestion des pénuries, que doit porter prioritairement l'effort.

Celle-ci **est en effet altérée, sinon compromise, par un défaut de moyens humains et matériels** que reflète la rareté des sanctions prononcées et la modestie des montants recouverts, en dépit d'une situation de plus en plus préoccupante sur le front des pénuries. Il faut donc combler d'urgence la **totale disproportion qui a cours actuellement entre les ressources allouées à l'Agence et les pouvoirs de contrôle et de sanction qu'elle est censée exercer.**

L'inquiétant retard des autorités sanitaires sur la réalité des risques

À l'examen des PGP, il s'avère que certains médicaments figurant sur la liste des 422 produits – mais qui ne représentent que 151 molécules – dont le stock de sécurité doit être de quatre mois ne satisfont pas à cette obligation, mais qu'aucune sanction n'est pour autant prononcée. Inversement, les trois dernières sanctions financières prononcées par l'ANSM pour non-déclaration d'une rupture ou d'un risque de rupture concernent toutes des présentations qui ne figurent pas parmi ces 422 spécialités : c'est que la liste n'est pas établie au fil de l'eau, mais à l'occasion de campagnes générales renouvelées seulement tous les deux ans. La liste actuelle, publiée à l'automne 2021, s'appuie sur les ruptures observées en 2019 et en 2020. Elle ne prend donc pas en compte l'augmentation de plus de 50 % du nombre des ruptures entre 2020 et 2022.

Une autre instance publique de régulation doit être davantage mobilisée dans cette politique de responsabilisation des industriels : le **CEPS**. Mais il a pour le moment été impossible de faire prospérer les modestes tentatives faites, en PLFSS, pour **contraindre les exploitants d'autorisations de mise sur le marché à maintenir l'accès aux médicaments matures qu'ils exploitent lorsqu'ils demandent l'admission au remboursement d'un nouveau médicament.** On mesure ainsi toute la difficulté, dans le modèle actuel de négociation entre le CEPS et les laboratoires, à peser réellement sur les choix stratégiques des entreprises pharmaceutiques.

C. ASSURER L'ANCRAGE DURABLE D'UNE PRODUCTION EUROPÉENNE DE MÉDICAMENTS ESSENTIELS

La recherche d'une plus grande rentabilité s'est faite au détriment de la sécurité de l'approvisionnement des systèmes de santé européens. **La localisation, en Europe, de la production, doit redevenir une priorité de souveraineté :** elle offre une meilleure visibilité sur les chaînes de valeur et une capacité à réagir plus rapidement en cas de tensions.

1. Favoriser les productions européennes respectueuses des normes sociales et environnementales

L'Europe **doit faire de sa législation sociale et environnementale une force.** L'innovation dans le secteur du médicament s'appuiera en grande partie sur des technologies plus propres, comme les biomédicaments : la France et l'Europe disposent d'atouts conséquents pour se positionner sur ce créneau et devenir une terre attractive de production durable de médicaments.

Il faut donc **améliorer l'intégration de ces enjeux dans le droit et dans la pratique :**

- en développant des labellisations d'excellence pour les producteurs ;
- en élaborant des standards internationaux et des référentiels communs ;
- en incluant la performance environnementale et sociale des producteurs parmi les critères de fixation des prix du médicament ;
- et en renforçant la valorisation de ces critères dans les appels d'offres des marchés publics.

25%



de marchés supplémentaires remportés par des producteurs européens lorsque des critères environnementaux ou sociaux sont inclus dans les cahiers des charges

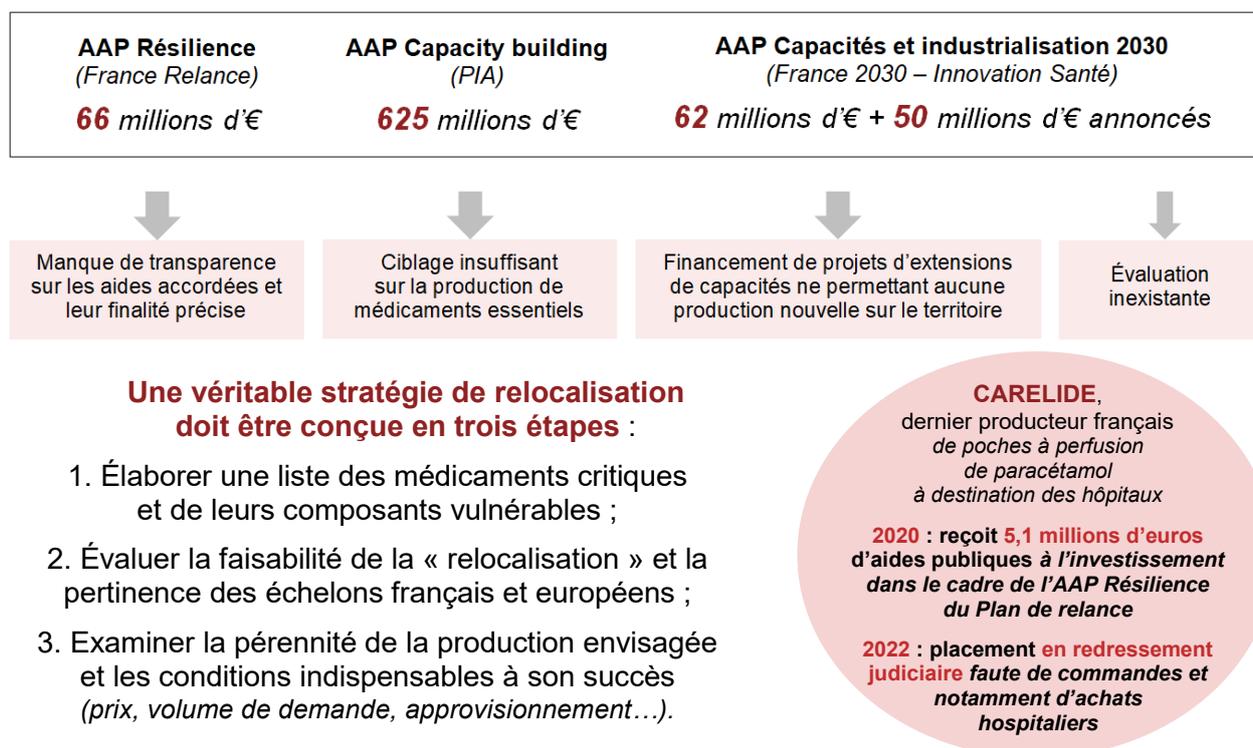
Un **Critical Medicines Act** pourrait porter cette réflexion au niveau européen, au travers de la législation sur les aides d'État et la concurrence.

Les évolutions récentes de la doctrine du CEPS, **permettant de sécuriser l'approvisionnement** au moment de fixer les prix de remboursement des médicaments, doivent être confortées et appliquées sans hésitation, pour offrir une incitation à la production locale.

2. Relocaliser grâce à des aides ciblées

La crise sanitaire a enfin levé les scrupules du Gouvernement à instaurer des aides à la « relocalisation » pharmaceutique, pourtant recommandées par le Sénat dès 2018. Une politique de **réindustrialisation ciblée sera essentielle** pour inverser la tendance délétère aux délocalisations.

Toutefois, les dispositifs d'aides mis en place depuis 2020 sont **décevants, voire inadaptés**. Ils relèvent d'un soutien à la compétitivité et à l'innovation des entreprises davantage qu'à la création de nouvelles capacités productives stratégiques.



Sur **106 projets financés** par le Plan de relance et France 2030, seuls **18** ont concerné une réelle « **relocalisation** », et seuls **5** portaient sur un **médicament stratégique**.

3. Conditionner les aides

Le secteur pharmaceutique est l'un des principaux bénéficiaires d'incitations fiscales et d'aides publiques en France, et notamment le **second bénéficiaire du crédit d'impôt recherche** (10 % du montant total, soit 710 millions d'euros), ce qui constitue de l'aveu des principaux intéressés une source d'attractivité très importante.

Le CIR représentait en **2015** environ **19 % de l'impôt dû** par les entreprises pharmaceutiques. En **2021**, il représente **34 % de l'impôt dû** (IS, TFPB, CVAE, CFE).

Pourtant, l'effort colossal que représente le CIR pour les finances publiques **n'a pas empêché les délocalisations, et n'a pas non plus réussi à ancrer la production en France de médicaments innovants développés grâce au crédit d'impôt.** L'enquête menée par la commission auprès de la direction générale des finances publiques a révélé des **pratiques d'optimisation du CIR** hautement contestables.

Un exemple d'OPTIMISATION du CIR

Création d'une **société française** visant à développer un traitement contre un cancer de l'intestin

Rachat d'une start-up américaine de R&D travaillant à développer la technologie, mais **facturation des coûts de R&D à la société française**

Perception du CIR pour ces frais de R&D

Création d'une filiale étrangère

Transfert gratuit des droits exclusifs d'exploitation à la filiale étrangère

Aucune production en France

2022 : placement en redressement judiciaire faute de commandes et notamment d'achats hospitaliers

Alors que **la recherche publique contribue pour près de moitié** à l'effort de recherche et développement pharmaceutique, les profits tirés des médicaments innovants sont intégralement captés par les entreprises.

Le « service rendu » des aides publiques et incitations fiscales n'est donc pas, aujourd'hui, avéré. La commission d'enquête recommande donc :

- de **réorienter les aides publiques vers la production** en France de médicaments essentiels plutôt que vers la seule innovation ;
- de **systématiser le recours aux conditionnalités** (pérennité de la présence industrielle, localisation de la propriété intellectuelle, approvisionnement du marché français) ;
- et d'**améliorer la transparence** sur leur utilisation.

D. AMÉLIORER LE PILOTAGE EN FRANCE

Aujourd'hui **éparpillé entre agences et directions centrales**, sans centre de décision identifié, le pilotage de la politique du médicament doit être profondément révisé.

*Il est nécessaire de **mieux coordonner l'action** des services et de **clarifier la responsabilité politique** associée aux décisions prises.*

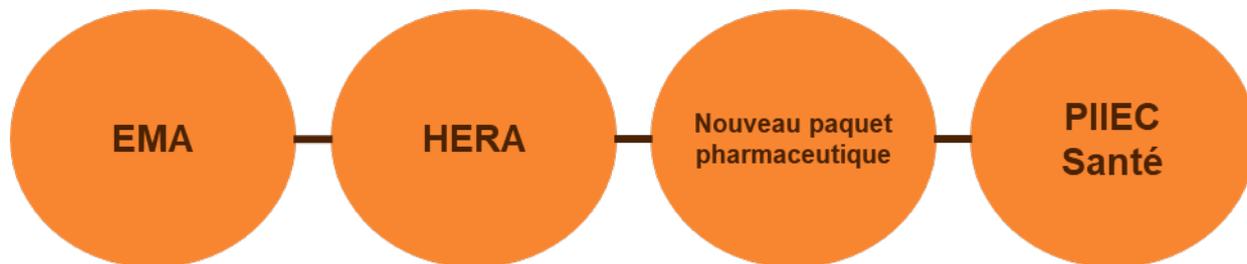
Pour ce faire, la commission d'enquête propose la création d'un **secrétariat général au médicament**, placé sous l'autorité de la Première ou du Premier ministre, chargé de coordonner l'action des différents services, d'arbitrer entre les différents enjeux – sanitaires, économiques, budgétaires – et de faire du médicament une politique transversale, clairement identifiable.

Face aux pénuries les plus graves, touchant les médicaments les plus essentiels, ce secrétariat général devrait animer **une « force d'action rapide », indispensable au rétablissement de la disponibilité de la spécialité en rupture.** La pharmacie centrale de l'AP-HP, dont la capacité de façonnage aura été restaurée, les pharmacies à usage intérieur hospitalières et Santé publique France pourraient ainsi être pleinement mobilisées pour organiser l'achat et la préparation de médicaments identifiés comme sensibles, sous un pilotage public clairement identifié.

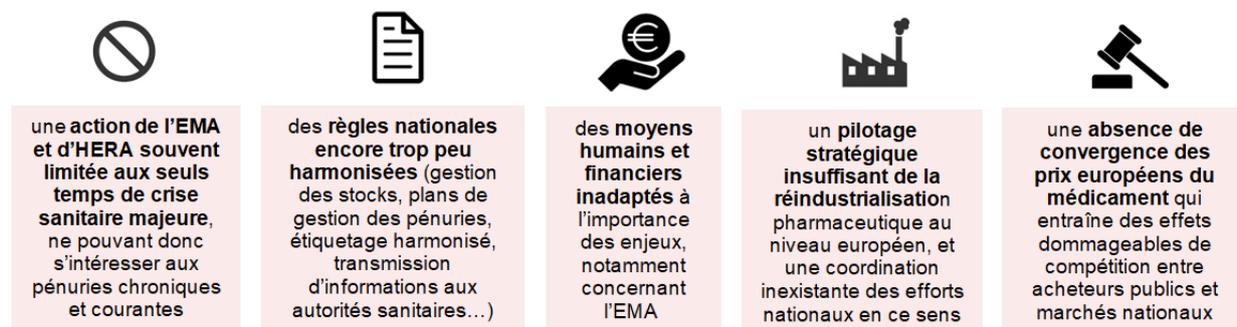
E. AMÉLIORER LE PILOTAGE DE LA POLITIQUE DU MÉDICAMENT EN EUROPE

En matière de santé, **l'Union européenne ne détient qu'une compétence d'appui** aux politiques menées par les États membres. Mais à la faveur de l'épidémie de covid-19, avec une plus forte demande d'action coordonnée, **une « Europe de la Santé » a émergé**, prenant à bras le corps le sujet de l'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux en cas de crise sanitaire majeure.

En particulier, les textes législatifs ambitieux de 2021 et 2022 ont confié un **rôle renforcé à l'Agence européenne du médicament (EMA)** en matière de prévention des pénuries et ont institué **l'HERA (Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire)**, capable d'effectuer des achats communs pour les pays de l'Union.



Ces avancées prometteuses doivent être poursuivies et approfondies, notamment dans le cadre du « paquet législatif » présenté en avril 2023. **Restent en effet plusieurs obstacles** à une plus grande action européenne en matière de lutte contre les pénuries :



*

En conclusion, **la commission d'enquête formule 36 recommandations** qui sont autant de leviers pour prendre la question des pénuries de médicaments à bras-le-corps.



Sonia de La Provôté
Présidente
Sénatrice du Calvados
(Union centriste)



Laurence Cohen
Rapporteuse
Sénatrice du Val-de-Marne
(Communiste républicain citoyen et écologiste)



Retrouver les travaux de la commission :

<https://www.senat.fr/travaux-parlementaires/structures-temporaires/commissions-denquete/2022-2023-ce-penurie-de-medicaments.html>

Consulter le rapport : <http://www.senat.fr/notice-rapport/2022/r22-828-1-notice.html>