



## **ETUDE D'IMPACT**

### **PROJET DE LOI**

ratifiant l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et comportant diverses dispositions relatives aux produits de santé

**NOR : AFSP1622342L/Bleue-1**

3 octobre 2016

## **Introduction générale**

En application du II de l'article 166 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé le Gouvernement a été habilité à prendre par ordonnance des mesures visant à simplifier des procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Le présent projet de loi procède à la ratification de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'ANSM, qui doit permettre, dans un souci d'allègement de la charge de travail administratif pesant sur l'ANSM, de simplifier ou de supprimer des procédures, sans remettre en cause le respect de la sécurité sanitaire.

Par ailleurs, il prévoit à l'article 2, à titre expérimental, une obligation d'information des grossistes répartiteurs lesquelles doivent à déclarer à un tiers de confiance les quantités de médicaments qu'ils exportent et à l'article 3, des dispositions ayant pour objet de transposer la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés équivalentes à celles de la directive 2004/23/CE.

## Table des matières

<b>Article 2 - Obligation déclarative des grossistes répartiteurs.....</b>	<b>4</b>
I – Etat des lieux .....	4
II – Objet de la disposition législative .....	5
III – Analyse des impacts de la mesure envisagée .....	6
IV - Modalités d’application de la mesure .....	6
<b>Article 3 – Transposition de la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés équivalentes à celles de la directive 2004/23/CE .....</b>	<b>7</b>
I – Etat des lieux .....	7
II – Objet de la disposition législative .....	7
III – Analyse des impacts de la mesure envisagée .....	8
IV - Modalités d’application de la mesure .....	10

## **Article 2 - Obligation déclarative des grossistes répartiteurs**

### **I – Etat des lieux**

Les grossistes-répartiteurs, qui achètent les médicaments en gros auprès des laboratoires pharmaceutiques et qui les distribuent dans les officines, ont la possibilité d'exporter. Ils doivent cependant fournir en priorités les officines, selon des règles contraignantes (avoir un stock de quinze jours, avoir à tout moment au moins 90% des références en stock etc.) Malgré ces obligations, et bien que les laboratoires affirment livrer les volumes nécessaires à l'approvisionnement du marché français, on constate une hausse importante des ruptures d'approvisionnement.

Il apparaît donc nécessaire, pour fluidifier la chaîne d'approvisionnement, de mieux estimer, en temps réel, les quantités de médicaments effectivement présentes sur le territoire : la connaissance des volumes globalement exportés permettrait de prévenir plus efficacement les tensions dues à des exportations trop importantes.

L'article 45 de la loi du 29 septembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a prévu une obligation déclarative des grossistes. Toutefois, cette disposition s'avère inapplicable.

En effet, la convention tripartite qui aurait dû permettre l'application de cette disposition n'a jamais pu être conclue. L'autorité de la concurrence a de plus indiqué que sa mise en œuvre poserait des difficultés au regard du droit de la concurrence et qu'il convenait d'anonymiser les données fournies par les grossistes. .

### **II – Objet de la disposition législative**

L'article 2 propose d'expérimenter, pour une durée de trois ans, une obligation déclarative des grossistes répartiteurs concernant les quantités de médicaments qu'ils exportent.

Les grossistes répartiteurs devront ainsi déclarer à un organisme agissant en tiers de confiance (qui pourrait être la Caisse des dépôts et consignations ou encore la Chambre de commerce et de l'industrie de Paris, sondées récemment à cet effet), les quantités de médicaments et produits qu'ils ont exportés tout en garantissant aux grossistes-répartiteurs et aux laboratoires une parfaite neutralité et objectivité dans la mise en œuvre de ce mécanisme. Les quantités déclarées ne porteront que sur des médicaments et produits identifiés par arrêté du ministre chargé de la santé.

Il s'agit d'améliorer le suivi des ventes de médicaments à l'exportation

Le principe de déclaration des volumes exportés de la loi du 29 septembre 2011 est maintenu, mais ses modalités sont changées : au lieu de les définir par voie conventionnelle, les déclarations transiteront par un tiers de confiance, ce qui permet, en assurant une totale confidentialité des informations fournies par les différents opérateurs concernés, de respecter les principes du droit de la concurrence. En outre, cela garantit aux grossistes-répartiteurs et aux laboratoires une parfaite neutralité et objectivité dans la mise en œuvre de ce mécanisme.

L'article 2 modifie donc les articles L. 5123-1 du code de la santé publique et L. 245-6 du code de la sécurité sociale. Il prévoit par ailleurs que le Gouvernement présente au Parlement, dans un délai de un an à compter de la publication du décret mentionné dans cet article un rapport dressant le bilan de la mise en œuvre des dispositions prévues au présent article.

Ce bilan de la mesure devrait porter, au moins, sur deux objectifs :

- La réduction des ruptures d'approvisionnement, la mesure devant permettre aux laboratoires de renforcer les livraisons de produits faisant l'objet d'un export ;
- L'objectivation du lien entre export par les grossistes-répartiteurs et ruptures d'approvisionnement, les laboratoires et les grossistes-répartiteurs se renvoyant aujourd'hui la responsabilité des tensions d'approvisionnement constatées.

### **III – Analyse des impacts de la mesure envisagée**

#### **1) Impacts sanitaires**

En renforçant le partage des informations entre acteurs de la chaîne de distribution du médicament, la mesure vient renforcer le système d'approvisionnement des officines et lutter contre les ruptures d'approvisionnement.

En effet, les laboratoires approvisionnent souvent les différents pays en fonction des volumes supposés nécessaires, avec une marge de sécurité. Les exports par les grossistes, nécessaires pour leur permettre de lisser leur stock, peuvent s'ils sont mal calibrés venir créer des difficultés d'approvisionnement. Les laboratoires pouvant suivre les volumes globalement exportés par les grossistes-répartiteurs, ils pourront si nécessaire ajuster les volumes livrés aux grossistes en amont des difficultés et éviter les ruptures temporaires d'approvisionnement dues à ces exportations.

#### **2) Impacts économiques et financiers**

Selon une étude d'IMS Heath pour la Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA), les exportations parallèles représenteraient 4% du chiffre d'affaires total de l'industrie en Europe soit 5,4 Mds €. Les Entreprises du médicament (LEEM) estiment que ce chiffre s'appliquerait également au marché français, sur une base de 23,2Mds€ (chiffre d'affaires du médicament remboursable en ville, source : les dépenses de

santé en 2015 DREES). Parallèlement, les grossistes considèrent que ce phénomène concernerait en France 1,5 à 2% de leur chiffre d'affaires. Le Conseil de la Concurrence l'estimait pour sa part à 600M€ dans sa décision 05-D-72.

La déclaration des volumes exportés porterait donc sur une part marginale des volumes de médicaments gérés par les grossistes, sans impact financier direct. Les coûts administratifs de la déclaration seront limités, d'autant plus que seuls certains médicaments feront l'objet d'un suivi.

### **3) Impacts administratifs**

L'impact administratif sera fonction du tiers de confiance mentionné au nouvel alinéa créé à la suite du troisième alinéa de l'article L. 5123-1 du code de la santé publique, qui sera désigné par décret en Conseil d'Etat.

## **IV - Modalités d'application de la mesure**

### **1) Application dans le temps**

Ces dispositions s'appliqueront dès la publication du décret d'application.

### **2) Textes d'application**

Un décret d'application sera pris pour l'application de ces dispositions.

## **V - Consultations obligatoires**

L'Agence centrale des organismes de sécurité sociale (ACOSS) sera consultée sur le présent projet de loi.

## **Article 3 – Transposition de la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés équivalentes à celles de la directive 2004/23/CE**

### **I – Etat des lieux**

Les tissus et les cellules qui sont le plus souvent importés répondent à une finalité thérapeutique de greffe ou d'administration (lorsqu'il s'agit d'un produit cellulaire transformé). Des tissus et des cellules peuvent également être importés à des fins scientifiques ou diagnostiques ou comme matériel de départ entrant dans la fabrication ultérieure de médicaments ou de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Les tissus et les cellules sont des produits sensibles sur le plan de la sécurité sanitaire. Ils nécessitent une sélection clinique et biologique préalable des donneurs afin d'éviter toute transmission de pathologies aux patients receveurs ainsi que des règles de préparation et de conservation rigoureuses permettant de garantir leur qualité, leur innocuité et leurs effets thérapeutiques. La vérification de ces exigences s'impose avec une particulière acuité lorsque ces produits sont importés de pays tiers régis par d'autres réglementations que celles des directives européennes qui s'appliquent en revanche dans tous les États membres et qui sont très sécuritaires.

Cette directive vise à encadrer les conditions de l'importation par les États membres de l'Union européenne de tissus et de cellules en provenance des pays tiers, domaine dans lequel des dérives étaient apparues.

La France encadre déjà les points essentiels de la directive UE/2015/566 à la fois sur le plan législatif (article L. 1245-5 du code de la santé publique) et réglementaire (articles R. 1245-1 à R. 1245-21 du code de la santé publique). Toutefois, outre les dispositions réglementaires précitées qui sont à compléter, il est également nécessaire d'amender l'article L. 1245-5 du code de la santé publique relatif aux conditions d'importation des tissus et des cellules afin d'y introduire trois nouvelles dispositions qui ne figurent pas dans le droit national.

### **II – Objet de la disposition législative**

L'article 3 a pour objet de transposer la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés équivalentes à celles de la directive 2004/23/CE.

A ce titre, la directive UE/2015/566 impose des obligations aux États membres qui feront entrer ces produits dans l'UE :

- Elle définit les personnes publiques et privées pouvant importer des tissus et des cellules en provenance des pays tiers ;

- Elle pose le principe d'une autorisation obligatoire d'importation délivrée à ces personnes par les autorités compétentes des États membres et elle décline tous les éléments d'information dont l'autorité compétente a besoin pour délivrer cette autorisation y compris la documentation qui doit être tenue à la disposition de cette dernière ainsi que le contenu de l'accord écrit qui doit être passé entre l'établissement importateur de tissus et de cellules et son fournisseur du pays tiers (obligations et responsabilités respectives des parties au regard des exigences de qualité et de sécurité établies dans les directives tissus/cellules) ;
- Elle décline les conditions médico-techniques de cette autorisation qui concernent des exigences applicables à la fois à l'établissement importateur et aux procédés de préparation et de conservation des tissus ou des cellules mis en œuvre par le pays tiers ;
- Elle pose le principe que tout changement substantiel dans l'activité d'importation doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation.

Cette transposition conduit, par ailleurs, à clarifier l'ensemble des dispositions relatives aux échanges de tissus et de cellules.

### **III – Analyse des impacts de la mesure envisagée**

#### **1) Impacts juridiques**

La transposition nécessite une clarification de l'ensemble des dispositions relatives aux échanges de tissus ou de cellules entre les États membres de l'Union européenne et entre les États membres de l'Union européenne et les pays tiers.

- a) La directive UE/2015/566 encadrant les importations en provenance des pays tiers, il convient de faire apparaître clairement dans le droit national une distinction entre :
  - Les échanges de tissus et cellules entre les États membres qui sont régis par la libre-circulation sous réserve de l'application des dispositions des trois directives relatives aux tissus et aux cellules ;
  - Les importations et exportations en provenance ou à destination des pays tiers qui sont régies par des autorisations délivrées par les autorités compétentes des États membres. Cela nécessite de changer la structuration de l'article L. 1245-5 du code de la santé publique afin de faire apparaître cette distinction et d'opérer les mises en cohérence nécessaires, en ce qui concerne notamment les catégories de structures pouvant faire entrer des tissus et des cellules sur le sol national.
- b) Enfin, afin d'améliorer la lisibilité de l'article L. 1245-5 du code de la santé publique, il est proposé de créer un article L. 1245-5-1 qui regroupe toutes les dispositions relatives aux conditions d'entrée dans notre pays de tissus et de cellules qui ne sont pas utilisés à des fins thérapeutiques immédiates, soit qu'ils répondent à des finalités

scientifiques ou de diagnostic, soit qu'ils constituent au moment de leur importation un matériel de départ utilisé pour fabriquer d'autres produits de santé (médicaments - dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*).

## **2) Impacts administratifs**

L'impact en termes de dossiers supplémentaires à traiter pour l'ANSM est difficile à évaluer car on ignore le nombre d'établissements de santé, de cabinets libéraux et de fabricants de médicaments qui solliciteront une autorisation d'importation de tissus et de cellules. On peut toutefois estimer qu'il sera très faible pour les raisons suivantes :

- a) Le droit national prévoit d'ores et déjà que les établissements de santé et les praticiens des cabinets libéraux passent par un établissement autorisé à importer pour se fournir en tissus ou en cellules. La directive maintient, d'ailleurs, cette possibilité et il est fort probable que, pour des raisons pratiques, ils continueront à avoir recours à ces établissements pour se procurer les tissus ou les cellules dont ils ont besoin pour leurs patients ;
- b) L'autorisation d'importation de tissus et de cellules pour les fabricants de produits pharmaceutiques fera l'objet d'un nombre très limité de demandes et donc de dossiers supplémentaires à expertiser pour l'Agence. Très peu d'établissements pharmaceutiques s'investissent dans ce type de produits qui sont encore pour la plupart au stade des essais cliniques ; de plus, l'Agence maîtrise, d'ores et déjà, ce type d'importation qu'elle expertise et contrôle dans le cadre des dossiers de demande d'ouverture d'établissement pharmaceutique et de l'inspection de ces structures.

## **3) Impacts sociaux en termes de sécurité sanitaire**

Les dentistes cliniciens de cabinets libéraux ainsi que les établissements de santé (cliniques ou centres hospitaliers pratiquant de la chirurgie orthopédique) qui importent des tissus et des cellules en provenance des pays tiers ont l'obligation d'être autorisés par l'ANSM pour cette activité d'importation. Les tissus osseux sont largement importés et la poudre d'os est souvent utilisée en chirurgie dentaire ; ces produits présentent un réel enjeu de sécurité sanitaire en raison de la fréquence de leur utilisation. Ces nouvelles dispositions constituent donc une garantie de sécurité sanitaire supplémentaire dès lors que la directive a ouvert à de nouveaux opérateurs la possibilité d'importer ce type de produits.

Les fabricants de médicaments (médicaments fabriqués industriellement innovants ou pas, médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement) qui importent des tissus et des cellules comme matériel de départ dans l'objectif de les transformer en médicament, ont l'obligation d'être autorisés à importer ces tissus ou ces cellules. Les activités de prélèvement, de don et de sélection clinique et biologique des donneurs sont dans le champ de la directive 2004/23/CE sur les tissus et les cellules et il convient de s'assurer que les règles prévues par cette directive qui s'appliquent à ces étapes en amont de la fabrication du produit, ont été scrupuleusement respectées : cette disposition constitue donc également une garantie de sécurité sanitaire supplémentaire.

Les établissements qui importent des tissus ou des cellules pour le compte de patients, ont l'obligation d'être autorisés à importer ces tissus ou cellules (par exemple, importation de

volets crâniens pour le compte personnel d'un citoyen français ayant dû subir dans un pays tiers une intervention chirurgicale intracrânienne et dont les soins vont se poursuivre à l'issue de son rapatriement sanitaire). Ce type d'importation, certes limité à de rares cas, évitera donc que des particuliers ne transportent eux-mêmes ce type de produits avec les risques sanitaires qui peuvent en découler.

#### **IV - Modalités d'application de la mesure**

##### **1) Application dans le temps**

Ces dispositions s'appliqueront dès la publication du décret d'application.

##### **2) Textes d'application**

Un décret modifiant les conditions et les modalités de délivrance des autorisations d'importation ou d'exportation de tissus ou de cellules en provenance ou à destination des pays tiers sera pris en application de ces dispositions.