

Comité d'Interface avec les Associations de Patients et d'Usagers du Système de Santé

Réunion du 30 novembre 2017

Participants :

Représentants de l'ANSM	
Dominique MARTIN	Directeur général
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL	Directrice générale adjointe
Nicolas THEVENET	Responsable du Centre d'Appui aux Situations d'urgences, aux Alertes sanitaires et à la gestion des Risques (CASAR)
Rose-Marie TUNIER	Directrice de la communication et de l'information
Tiphaine CANARELLI	Directrice adjointe de la communication et de l'information
Isabelle VERNHES	Chef de pôle Communication institutionnelle et information des publics
Représentants des associations de patients et d'usagers du système de santé	
Nathalie LAFAYE	Réseau DES France
Claude CHAUMEIL	Fédération Française des Diabétiques (FFD)
Christophe DUGUET	AFM Téléthon
Catherine VERGELY	Union nationale des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou leucémie (UNAPECLE)
Intervenant ponctuel	
Said IOUGHLISSEN	Référent pôle contrôle du marché – ruptures de stock

ORDRE DU JOUR

I. Introduction - Actualités	3
II. Mise en place du centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR).....	4
III. Tensions d'approvisionnement et ruptures de stock de médicaments : Point de situation.....	5
IV. Conclusion	6

I. Introduction - Actualités

Dominique MARTIN remercie les membres associatifs présents et s'interroge sur le nombre restreint de représentants présents qui peut être circonstanciel, mais peut aussi signifier que le comité d'interface ne répond pas forcément aux attentes des associations. Il est ainsi précisé pour exemple d'optimisation que le comité d'interface avec les professionnels de santé a été reformaté et reconstitué avec le collège de la médecine générale et que des comités bilatéraux sont organisés en tant que de besoin avec les représentants de la médecine spécialisée et des autres professionnels de santé.

Les liens avec les associations sont fondamentaux et les enjeux sont majeurs. Il faut que le comité d'interface prenne sa place et qu'il réponde aux attentes du monde associatif. C'est pourquoi il est envisagé d'avoir une discussion avec la présidence de France Assos Santé, qui regroupe un grand nombre d'associations. Un représentant de France Assos Santé spécialiste des médicaments pourrait rejoindre le comité d'interface actuel qui serait alors élargi. Après discussion avec les différents membres en séance, l'ANSM va contacter France Assos Santé à ce sujet. Si les thématiques de travail étaient définies suffisamment en amont, des associations spécialisées pourraient également être présentes lors de certaines réunions. Les membres du comité présents précisent plusieurs points, notamment qu'il serait utile d'avoir un planning annuel des réunions et des thématiques pour permettre une meilleure organisation et de co-construire les réunions en échangeant plus en amont avec les associations (préparation des séances et collecte d'informations de terrain utiles pour celles-ci). Certaines thématiques pourraient être présentées par les associations représentant le comité d'interface elles-mêmes.

Dans cette optique il est proposé aux membres de se mettre d'accord sur une charte pour mieux préparer le comité d'interface. L'ANSM enverra une proposition aux associations, qui pourront faire un retour. La nouvelle organisation pourrait ainsi être mise en place dès l'année 2018.

L'ANSM souhaite construire un nouveau modèle de collaboration et d'échange avec les associations, une dynamique qui devra être partagée avec l'ensemble des agents.

Il a également été précisé aux membres que leur nouvelle interlocutrice directe, référente auprès des associations de patients serait Axelle de Franssu, déjà en exercice au sein de la Direction de la Communication, et qui prendra son poste à partir du début du mois de janvier 2018.

Différents sujets d'actualité ont été abordés :

- **Baclofène :**

Dominique MARTIN indique que le sujet complexe du Baclofène va être prochainement abordé au sein de l'Agence car elle évalue actuellement la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance. Dans ce cadre, toutes les données disponibles en termes d'efficacité et de sécurité sont analysées. Pour renforcer le bien-fondé de ses décisions dans l'instruction des dossiers d'AMM, l'ANSM va s'appuyer sur les avis des commissions consultatives et sur l'expertise externe. Elle a donc décidé de la création d'un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) chargé de l'évaluation du rapport bénéfice/risque du baclofène dans le traitement de l'alcoolodépendance, en complément de l'évaluation interne. Une commission temporaire, regroupant des membres des trois commissions consultatives actuelles, apportera par ailleurs et dans un second temps un éclairage pluridisciplinaire sur ce dossier. Des auditions publiques seront réalisées. Dominique MARTIN

propose de préparer ce sujet en amont avec les associations pour le traiter lors du prochain comité d'interface.

- Levothyrox:

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL rappelle la mobilisation importante sur le Levothyrox depuis l'été et a rappelé l'historique de la mise sur le marché du Levothyrox à la décision de changement de formule pour garantir une stabilité plus importante de la teneur en substance active (lévothyroxine) tout le long de la durée de conservation du médicament. Les différentes étapes de communication autour de ce changement ont également été rappelées et il a été précisé que même si une communication large avait été effectuée au moment du changement de formule, cette information n'était pas parvenue suffisamment aux professionnels de santé.

Il a également été rappelé la diversification de l'offre thérapeutique mise en place depuis le mois d'octobre 2011 puisqu'aujourd'hui, plusieurs médicaments à base de lévothyroxine peuvent être prescrits.

Il a également été précisé qu'un comité de suivi a été mis en place sous l'égide de la Direction générale de la Santé avec les professionnels de santé, les associations de patients, le ministère de la Santé et l'ANSM.

- Mission d'information sur les médicaments:

La ministre de la santé a mis en place en place fin 2017 une mission d'information sur la communication au sujet des médicaments. Composée de personnes qualifiées avec une parité société civile/professionnels de santé, elle est coprésidée par Gérald KIERZEK, médecin urgentiste et chroniqueur radio et par Magali LEO juriste chargée de mission au Collectif interassociatif sur la santé. Cette mission d'information auditionnera l'ensemble des parties prenantes, à savoir les professionnels de santé, les associations de patients, les agences sanitaires, les directions d'administration centrale, les médias et les industriels. Leur rapport est attendu pour la fin du mois de mai 2018.

II. Mise en place du centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)

Nicolas THEVENET, responsable du CASAR, explique qu'une réflexion interne a été menée à l'ANSM au regard de l'évolution de l'environnement et de la nécessité d'intégrer des approches de risques dans le traitement des dossiers, aboutissant à la mise en place du CASAR en octobre 2017.

L'enjeu est d'anticiper, de réduire, de traiter rapidement tous les événements susceptibles d'être à risque élevé. Le centre se base sur les signalements qu'il reçoit au sein de l'Agence. Des données peuvent également être recueillies dans la littérature. Le CASAR a un rôle de coordination pour porter le plus rapidement possible la meilleure efficacité face à une situation d'urgence (et pas uniquement de crise sanitaire). La notion de gestion du risque sera développée à partir d'outils d'analyse du risque intégrant des approches scientifiques, mais aussi des éléments plus larges sur le plan médiatique, politique et éthique.

Lorsqu'un signalement est reçu, une pré-analyse, un traitement et une décision ont lieu, amenant à des mesures de réduction immédiate des risques avec mise en place de plans d'action. Une situation à risque élevé (SRE) crée de la coordination et une priorisation de l'activité. Il faut alors souvent communiquer rapidement et se rapprochant des associations de patients et des professionnels de santé.

Pour exemple Dominique MARTIN indique que l'extension de l'obligation vaccinale, enjeu majeur à partir du début de l'année 2018, entre dans le champ d'activité du Casar. L'ANSM a une responsabilité en termes

d'approvisionnement dans ce cadre, mais également en termes de surveillance à travers des outils de pharmacovigilance et d'études épidémiologiques en lien avec Santé Publique France.

Il s'agit de prendre en compte, via cette structure, toute situation susceptible d'être à risque élevé.

III. Tensions d'approvisionnement et ruptures de stock de médicaments : Point de situation

Saïd IOUGHLISSEN, référent du pôle contrôle du marché à l'Agence, propose de faire un retour sur les problèmes d'approvisionnement des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Il précise ainsi que la rupture d'approvisionnement correspond à l'incapacité pour un pharmacien de délivrer un médicament à un patient dans un délai de 72 heures. Il peut y avoir une rupture de stock liée à un arrêt de fabrication ou de l'exploitation. La rupture de la chaîne de distribution entre également en compte.

En termes de nombre de signalements, l'évolution est faible entre 2013 et 2016, avec environ 400 signalements/an de rupture d'approvisionnement en médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM). Entre 2012 et 2013, l'augmentation avait été significative suite à la mise en place du décret du 28 septembre 2012 pour les déclarations des ruptures de stock.

Des dossiers complexes sont traités, notamment les ruptures de stock à effet domino sur les antibiotiques et les anticancéreux. Cela entraîne la nécessité d'une vision globale, des interactions multiples avec toutes les parties prenantes à savoir les prescripteurs, les centrales d'achat, les sociétés savantes. De nombreuses importations doivent être réalisées surtout pour les anticancéreux. Le sujet de la rupture des produits biologiques est très particulier car le procédé de fabrication d'un vaccin est très long.

Aujourd'hui, la Chine et l'Inde émergent en termes de production de substances actives. Il faut également noter que la capacité de production de certains sites est insuffisante, notamment pour les vaccins. Les cycles de production des produits biologiques sont en effet longs et complexes.

L'organisation de la production en laboratoires se fait sur 7.000 sites. Cela augmente le cycle de production, puisque les étapes se font sur différents sites. La décision de la *Supply Chain* est de plus centralisée, ce qui peut entraîner des perturbations dans la prise en charge des patients. Les hôpitaux souffrent d'autre part d'un manque de visibilité en termes de gestion des stocks et ne peuvent pas substituer les marchés publics aisément et sont donc contraints.

En 2018, un état des lieux des approvisionnements ainsi qu'une communication proactive seront réalisés. Il s'agit de connaître les contraintes rencontrées par type de produit. La situation de la *Supply Chain* et des fournisseurs en substances actives sont les sujets qui remontent en premier lieu, le fonctionnement long des sites de production (production « just in time », cycles de production longs), ainsi que la séparation des responsabilités intersites. Les effets de la mondialisation au niveau des groupes pharmaceutiques se ressentent notamment sur les antibiotiques. D'autre part, certains sites sont délocalisés, ce qui rallonge le temps de l'approvisionnement.

La problématique de la rupture de stock est prise en compte à tous les niveaux. L'échange est nécessaire entre les différentes parties prenantes en amont et pendant la gestion de la rupture de stock. Les échanges sont quotidiens avec l'ensemble des acteurs (laboratoires, DGS, DGOS, centrales d'achat, associations de patients et professionnels de santé).

Est rappelée la loi du 20 juillet 2016 sur la modernisation du système de santé et le décret relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement du 26 janvier 2017. Ces textes prévoient en particulier pour les laboratoires la mise en place de plans de gestion de pénurie (PGP) permettant d'anticiper ou de minimiser les conséquences d'une éventuelle rupture de stock. Ces documents sont basés sur une analyse de risques liée au cycle de fabrication et à la distribution des médicaments, sont à la disposition de l'ANSM et fournis sur demande. Pour les laboratoires, il s'agit aussi d'intégrer le PGP dans leur système de gestion de la qualité. Depuis février 2017, l'ANSM reçoit quelques PGP et réalisera leur analyse pour améliorer la gestion des stocks.

Un membre précise que les associations pourraient travailler avec l'ANSM sur ce sujet.

Il est précisé que l'ANSM n'a pas la main sur les sujets des ruptures de stocks locales, l'Agence ne pouvant agir que sur le niveau de production centrale. Les problématiques locales (circuits de distribution) relèvent du champ de compétence des ARS. Tant que l'ANSM ne dispose pas de la déclaration de rupture de stock par l'industriel ou l'exploitant, elle ne peut pas entrer en contact avec les fabricants.

Certains praticiens, notamment en cancérologie, peuvent toutefois faire part à l'Agence de tensions sur les stocks pour certains médicaments, tout comme des patients. Dans ces cas, l'ANSM interroge les industriels.

Le sujet relatif aux nouveaux enjeux d'information et de communication de la Direction de la communication de l'ANSM n'a pu être abordé faute de temps.

IV. Conclusion

L'ANSM remercie l'ensemble des représentants associatifs pour leur participation aux réunions du Comité d'interface.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 17 heures 30.

Comité d'interface

entre l'ANSM et les associations de patients du

30 novembre 2017

Mise en place du CASAR

Centre d'Appui aux Situations d'urgences, aux Alertes sanitaires
et à la gestion des Risques (CASAR)

Nicolas Thevenet



Le nom de la structure

Centre d'Appui aux Situations d'urgences, aux Alertes sanitaires et à la gestion des Risques (CASAR)

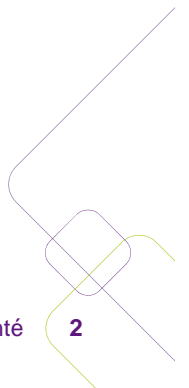
L'enjeu

Anticiper, réduire, traiter rapidement tous les évènements susceptibles de devenir des situations à risque élevé, issues des signalements que l'ANSM a reçus, ou des données et informations qu'elle a recueillies



Les activités opérationnelles du CASAR

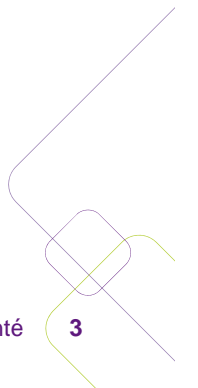
- ◆ Suivi, coordination, ou pilotage des situations à risque élevé, dont la gestion des situations de crise sanitaire
 - Un mode de traitement adapté
- ◆ Participation à l'identification de situations à risque élevé
- ◆ Suivi des plans d'actions établis pour les situations à risque élevé



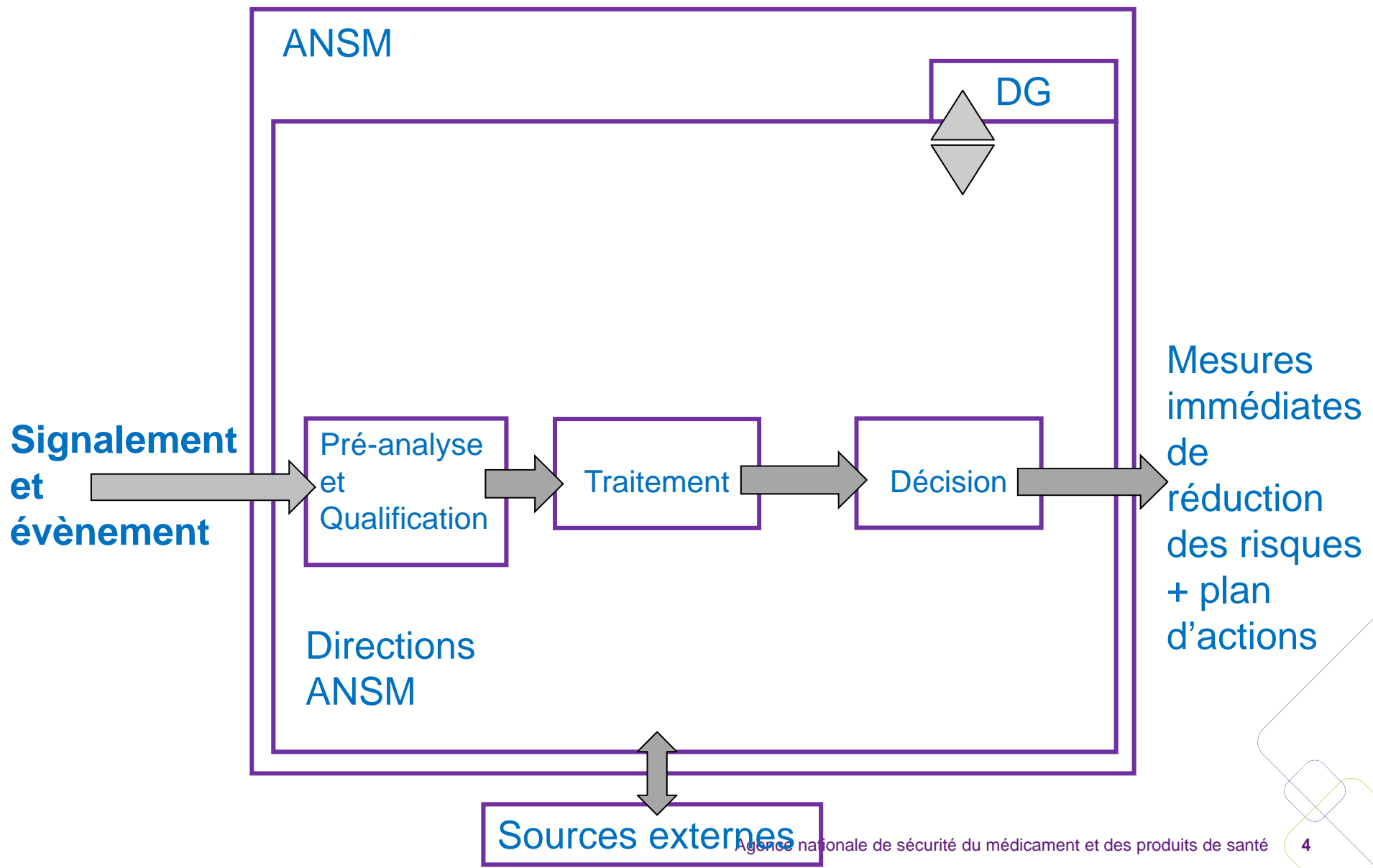


Les activités organisationnelles du CASAR

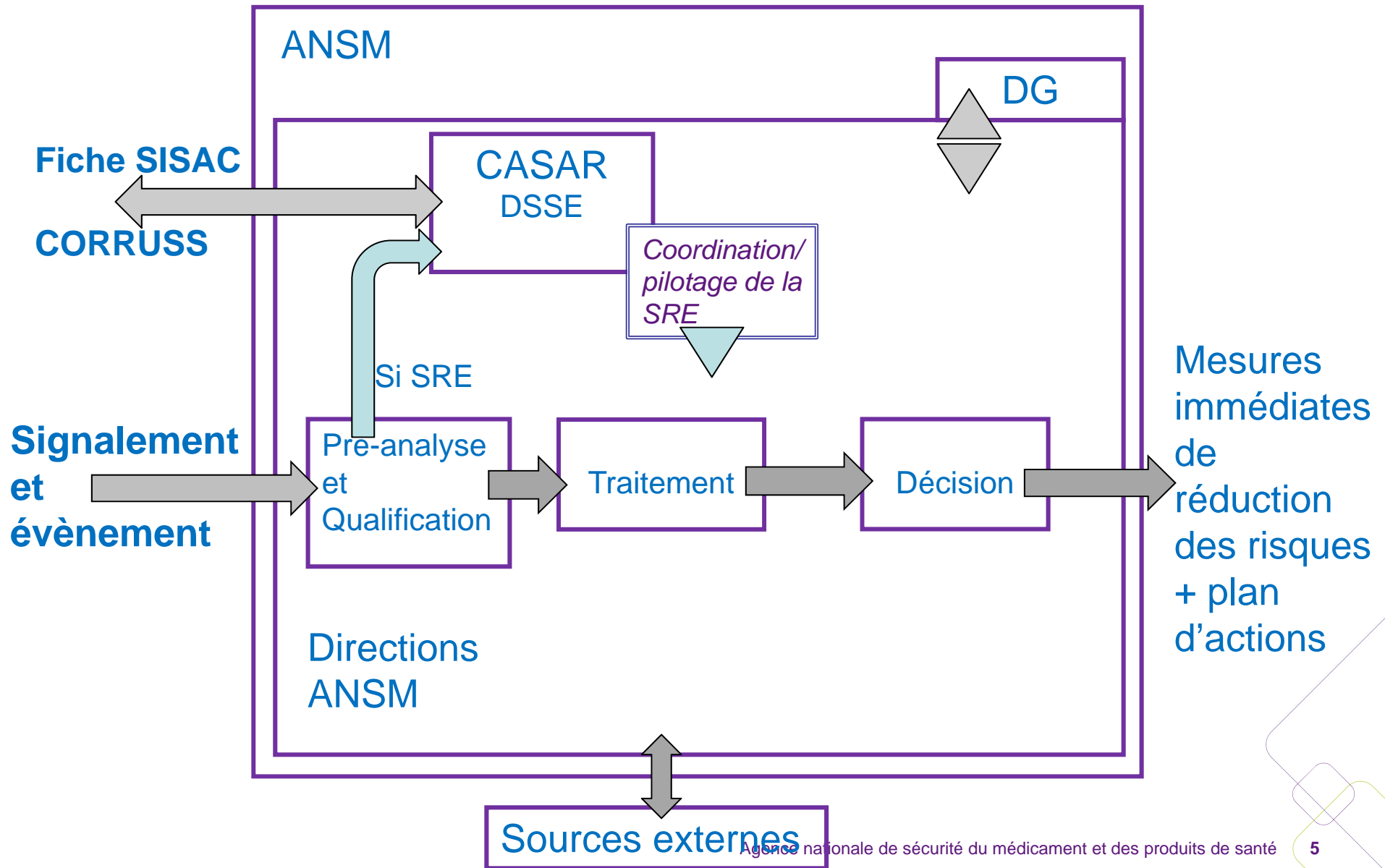
- ◆ Déploiement de méthodes et outils pour les activités nécessitant une gestion du risque
- ◆ Coordination avec la structure des urgences sanitaires du Ministère de la Santé CORRUSS/DGS



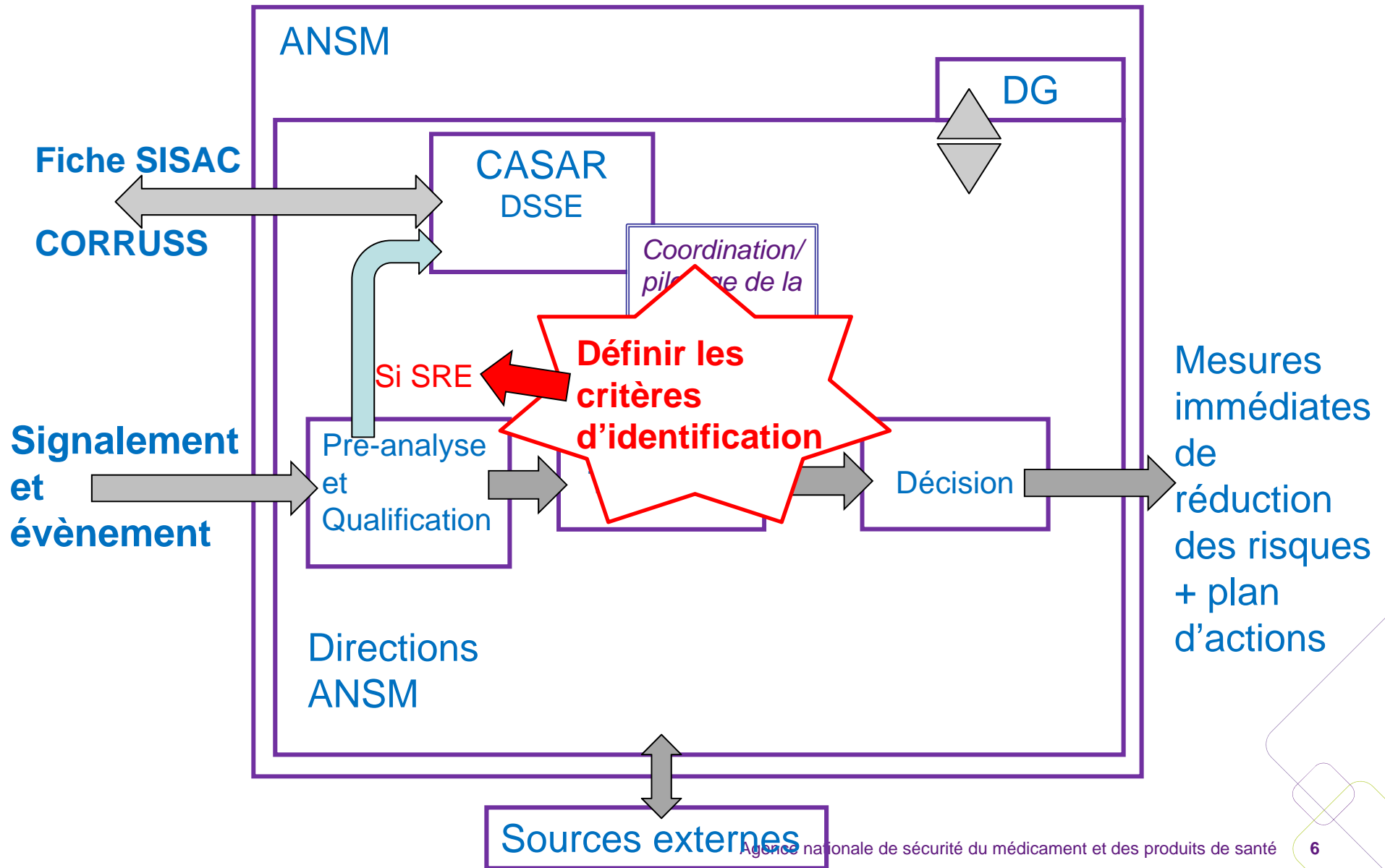
Modèle pour le traitement des Signalements reçus ou des données/informations recueillies



Modèle pour le traitement des SRE pour un Signalement reçu ou une Donnée/ information recueillie



Modèle prévisionnel pour le traitement des SRE pour un Signalement reçu ou une Donnée/ information recueillie





Définition générale d'une SRE

Une SRE s'entend comme :

la survenue d'un évènement émergent ou inhabituel,
identifiée dans le cadre de la gestion courante des
alertes entrantes ou des dossiers en cours de
traitement,

au regard notamment de son ampleur, de sa gravité ou
de son caractère médiatique.

- critère 1 : les **conséquences sur les personnes** de l'événement présentent un caractère de gravité avérée (en intensité ou en étendue de l'impact) ou suspecté (reproductibilité, type de population) ;
- critère 2 : l'événement présente une nature particulière dont les conséquences sur les personnes ont un **caractère inattendu** ou dont la cause est rare ou émergente ;
- critère 3 : les **non-conformités** majeures constatées sur un produit de santé présentent un caractère de gravité pour les personnes exposées ;

- critère 4 : les informations et données disponibles dans la **sphère publique** (médias, internet, personnalité, littérature scientifique, ...) présentent un caractère sensible ou anxiogène important, ou une mise en cause de l'action de l'ANSM
- critère 5 : l'événement est associé au **fonctionnement ou à l'organisation des soins** (ambulatoire et hospitalier) concernant les patients, les professionnels ou le public ;
- critère 6 : l'événement est impliqué dans la gestion d'une **situation exceptionnelle.**

Mise en place du CASAR

Merci de votre attention

Des questions?

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, 'm' is purple, and 'm' is green.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT MITM

Point de situation

30 novembre 2017

Said IOUGHLISSEN
Référent Pôle Défauts
Qualité/Ruptures de stock
Direction de la surveillance
ANSM

Rupture
d'approvisionnement

Incapacité pour une officine/PUI à dispenser un médicament à un patient **dans un délai de 72 h**

Rupture de
stock

Arrêt de la
fabrication



Rupture de la chaîne
de distribution

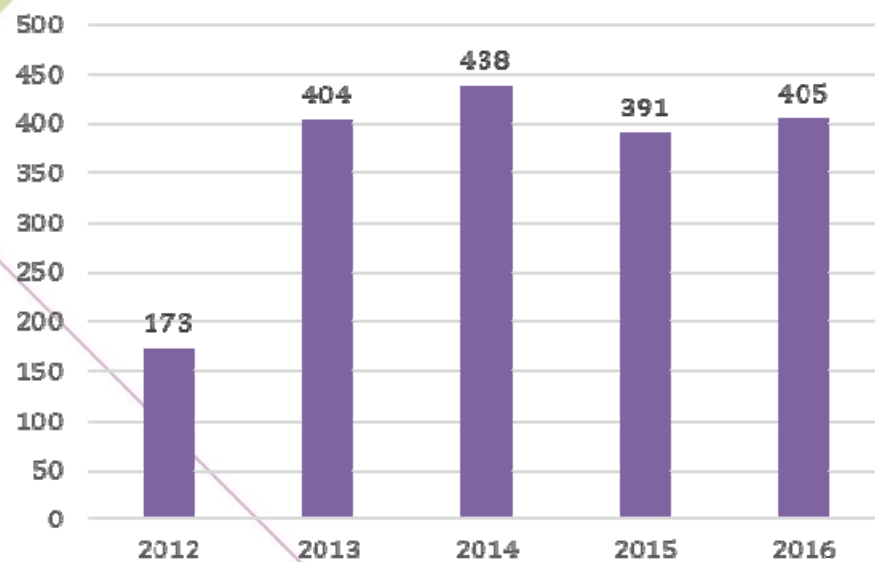


Non approvisionnement d'une
officine/PUI en l'absence de
rupture de stock

- **BILAN 2017**

Nombre de signalements ANSM

peu d'évolution de 2013 à 2016



- **TYPOLOGIE DES DOSSIERS TRAITES**

➔ **Des dossiers complexes**

Des ruptures à effet domino (par exemple : antibiotiques, anti cancéreux) qui ont entraîné :

- la nécessité d'une vision globale
- des interactions multiples, notamment avec toutes les parties prenantes (prescripteurs, centrales d'achat hospitalières, sociétés savantes, ...)
- des importations nombreuses
- une déstabilisation importante au niveau du marché

Des ruptures sur des produits biologiques (par exemple : vaccin hépatite B, certaines immunoglobulines)

Des causes sans action corrective à court terme

- difficultés d'approvisionnement en substances actives
- capacités de production insuffisantes
- des cycles de production longs et complexes pour les produits biologiques

Et côté laboratoires

- une organisation de la production avec sites multiples
- une centralisation des décisions des « Supply-chain »

➔ Des perturbations dans la chaîne de prise en charge des patients

Des mesures mises en place certes nécessaires mais qui complexifient :

- la prise en charge des patients pour les prescripteurs et les dispensateurs (contingentement, importation, ...)
- la gestion des stocks au niveau hospitalier (manque de visibilité)

Un équilibre du marché perturbé

- gestion des approvisionnements inter-laboratoires complexe
- marchés publics

- **PERSPECTIVES 2018**

Un état des lieux des approvisionnements et une communication proactive

Un état des lieux faisant état des contraintes rencontrées par type de produits

- situation de sourcing des substances actives
- fonctionnement des sites de production (production « just in time »; cycle de production longs, séparation des responsabilités inter-sites, ...)
- fonctionnement de la supply chain jusqu'aux utilisateurs
- les effets de la mondialisation dans les groupes pharmaceutiques
- les contraintes économiques

En lien avec différentes institutions et avec l'EMA

Une communication encore plus pro-active

Nécessité d'échanges avec les différentes parties prenantes avant et pendant la gestion de la rupture avec :

- Laboratoires
- DGS
- DGOS
- OMEDIT
- Centrales d'achat hospitalières
- Associations de patients
- Professionnels de santé

EN MATIERE DE REGLEMENTATION

Nouvelles dispositions définies par :

- la loi du 20 juillet 2016 de modernisation de notre système de santé
- le décret du 26 janvier 2017 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments fixant notamment les critères permettant d'identifier les MITM
- Prévoient en particulier pour les laboratoires la mise en place de Plans de gestion des pénuries pour les MITM
- Correspond à l'ensemble des mesures spécifiques préventives ou correctives permettant d'anticiper ou de minimiser les conséquences d'une éventuelle rupture de stock de MITM
- Elaboration du document par le laboratoire, basé sur l'analyse de risque liée au cycle de fabrication (ex: monosourcing) et de distribution du médicament (ex: parts de marché)
- Sont tenus à disposition de l'ANSM et doivent être fournis sur demande

➡ Analyse de PGP et interactions avec les laboratoires pour consolider ce nouveau processus

Pourquoi il s'agit
d'un MITM avec
PGP

Risques identifiés de
rupture de stock

PGP

Mesures palliatives en
cas de rupture de
stock

Mesures de minimisations
des risques

Intégré dans le système de gestion de la qualité pour évoluer en fonction des
modifications

Lien avec les évolutions de parts de marché

ANALYSE DES RISQUES / PROBABILITE D'APPARITION D'UNE RUPTURE

Merci de votre attention

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, and 'm' is purple.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.