Organisation mondiale de la Santé

CONSEIL EXÉCUTIF **EB138/41**
Cent trente-huitième session **18 décembre 2015**
Point 10.5 de l'ordre du jour provisoire

Lutter contre les pénuries mondiales de médicaments, et agir pour la sécurité et l'accessibilité des médicaments pédiatriques

Rapport du Secrétariat

1. Ces dernières années, des pénuries de médicaments essentiels ont été rapportées de plus en plus fréquemment dans la plupart des régions du monde. Ces pénuries concernent toutes des médicaments qui, pour la plupart, sont anciens, se trouvent dans le domaine public ou sont difficiles à formuler, dont la durée de conservation est précisément définie et qui sont fabriqués par un petit nombre de laboratoires, voire par un seul laboratoire.[1] Ce risque est particulièrement grand pour les produits injectables. Les raisons des pénuries ont fait l'objet de nombreuses études, réalisées dans plusieurs pays, et les principales causes possibles de pénurie sont les difficultés concernant l'acquisition des matières premières, les problèmes de fabrication, les obstacles à la concurrence, les décisions commerciales, l'impact des technologies nouvelles, le coût élevé des médicaments et la fragmentation des marchés.

2. Ces raisons, associées aux caractéristiques des systèmes d'approvisionnement, aggravent toute interruption de la fabrication. En effet, tous les facteurs ci-après peuvent entraîner des pénuries : il existe peu de données de qualité sur la demande réelle, les pratiques de gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement sont inadéquates, les contrats de grande ampleur conclus à l'issue d'appels d'offres ne définissent pas suffisamment les normes de qualité et visent uniquement à obtenir les prix les plus bas et les marges bénéficiaires des fabricants sont trop faibles. Par exemple, il y a une pénurie chronique de benzathine pénicilline depuis plusieurs années en raison de problèmes de fabrication et donc de qualité du produit, d'absence de demande constante, d'une baisse du nombre d'indications et d'un prix relativement faible.[2]

3. Il y a aussi des pénuries de médicaments pédiatriques. De nombreuses autorités de réglementation ont peu de moyens de mettre en place la réglementation voulue pour garantir des produits pédiatriques de qualité, les essais cliniques ne sont pas toujours menés dans des populations d'enfants et les moyens de diagnostiquer les maladies rares chez l'enfant ne sont pas toujours disponibles. On peut citer comme exemple les maladies endocriniennes de l'enfant, qui peuvent être traitées très efficacement – lorsqu'elles sont diagnostiquées – avec un petit groupe de médicaments essentiels qui sont pour la plupart dans le domaine public mais qui semblent manquer au niveau mondial.

---

[1] Gehrett BK. A prescription for drug shortages. *Journal of the American Medical Association,* 2012; 307:153-154. doi:10.1001/jama.2011.2000.

[2] Wyber R, Taubert K, Marko S, Kaplan EL. Benzathine penicillin G for the management of RHD: concerns about quality and access, and opportunities for intervention and improvement. Global Heart 2013: 8; 227-234 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2013.08.011 (consulté le 7 décembre 2015).

CONSÉQUENCES DES PÉNURIES

4. Les pénuries ont plusieurs conséquences négatives, dont l'impossibilité de respecter les prescriptions, une mauvaise qualité des prescriptions et une mauvaise utilisation des médicaments. Tout ceci a des incidences néfastes en termes de santé qui ont été documentées, par exemple le décès d'enfants à cause du manque de traitements des cancers et de l'usage inapproprié d'antibiotiques lorsque les schémas thérapeutiques de première intention ne sont pas disponibles. L'usage inapproprié de schémas thérapeutiques de deuxième ou de troisième intention peut contribuer à la pharmacorésistance, limite les possibilités thérapeutiques et coûte souvent plus cher. On ne connaît pas la charge que représentent au niveau mondial les traitements insuffisants et l'impossibilité de traiter mais le problème des pénuries, qui prennent de l'ampleur, associé à la mauvaise utilisation des médicaments, deviendra de plus en plus difficile à résoudre. On a signalé, dans des cas de pénurie, que des produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits entraient dans la chaîne d'approvisionnement, mettant en péril la santé des patients.

5. Les pénuries liées à la chaîne d'approvisionnement ont des causes différentes dans les pays à revenu élevé, dans ceux à revenu intermédiaire et dans ceux à revenu faible mais les systèmes de paiement des produits peuvent poser problème dans toutes les situations. Les modifications des structures de paiement ou les systèmes qui incitent de façon perverse à utiliser des produits onéreux peuvent aussi entraîner des pénuries de traitements alternatifs bon marché. Les procédures d'appel d'offres rigides, longues ou inadéquates peuvent aggraver ce problème et, bien qu'il existe des stratégies pour limiter le risque lié à l'approvisionnement dans le cadre d'offres uniques (par exemple l'application de sanctions en cas de non-approvisionnement), il faut entreprendre des recherches pour déterminer si ces mesures ont permis de réduire les pénuries dans différents contextes.

APPROCHES ADOPTÉES PAR LES PAYS POUR LIMITER LES PÉNURIES

6. Plusieurs stratégies ont été tentées pour pallier les pénuries ou les réduire. Il existe plusieurs systèmes de notification dans le cadre de programmes spécialisés ou au niveau national dans les pays à revenu élevé. Dans les États Membres de l'Union européenne, par exemple, les fabricants sont tenus d'informer les autorités sanitaires d'éventuelles pénuries futures. L'association de systèmes de notification et de dispositifs systématiques de réglementation et de remboursement peut être utile au niveau des systèmes de santé, si l'on y ajoute une approche systématique de l'utilisation clinique des produits dont il y a pénurie. On ne sait pas encore précisément s'il est préférable que la notification soit obligatoire ou bien volontaire et qui doit en être chargé, et il est encore plus difficile de déterminer si ces processus peuvent être appliqués dans les pays où les systèmes de réglementation et d'information sont fragiles.

7. Il existe d'autres manières de gérer les pénuries aiguës, de prévenir les pénuries et d'atténuer l'impact des pénuries sur la prise en charge des patients, comme l'utilisation de systèmes d'information en ligne pour faciliter la communication directe aux autorités sanitaires d'informations sur les pénuries, la coordination entre les fabricants et, dans certaines situations, l'application de procédures exceptionnelles pour l'octroi d'autorisations de mise sur le marché. Certains pays ont également encouragé des initiatives en vue de faciliter la production et l'homologation de versions génériques des médicaments dont il y avait pénurie.

8. On pourrait étudier les divers mécanismes permettant de réunir et de partager les notifications pour un contrôle mondial de l'approvisionnement concernant certains médicaments. Comme l'approvisionnement en produits pharmaceutiques est une affaire multinationale, l'existence d'un

système d'évaluation globale et, à l'avenir, d'un mécanisme mondial de contrôle de l'approvisionnement permettrait d'anticiper et de détecter précocement les pénuries et faciliterait la mise au point d'un dispositif conjoint d'intervention rapide pour encourager les pays, la communauté internationale et les autres parties concernées à coopérer à une intervention collective rapide.

9. Pour réduire les pénuries, on peut aussi intervenir sur les prix. En Australie, les fabricants peuvent demander un prix plus élevé pour les produits dont le marché est limité.[1] Aux États-Unis d'Amérique, où les prix des produits utilisés en oncologie ont baissé après l'adoption du Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act de 2003, on a suggéré que fixer des prix planchers pour certains produits améliorerait l'approvisionnement en produits utilisés en oncologie.

10. Il est important de mettre au point des stratégies proactives définissant les mesures à prendre pour déterminer et maintenir l'approvisionnement concernant les médicaments essentiels aux soins de santé et dont il risque d'y avoir pénurie. L'approche généralement adoptée sur le marché consistant à encourager les fabricants de génériques à produire les médicaments nécessaires a fait énormément baisser les prix et donc rendu les médicaments plus abordables. Cependant, si les prix sont trop bas, les fabricants pourraient se retirer du marché et d'autres produits plus récents et plus chers viendraient alors prendre la place de produits vitaux mais moins chers. Limiter la concurrence peut aussi entraîner des problèmes d'approvisionnement.

NOUVELLES STRATÉGIES POUR ATTÉNUER LES RISQUES DE PÉNURIE

11. Au niveau mondial, on pourrait recenser un ensemble de médicaments essentiels pour lesquels des pénuries ont été signalées ou risquent de se produire et on pourrait envisager d'établir un accord international afin d'assurer la continuité de la fabrication et de l'approvisionnement. Par exemple, sans méthotrexate, le traitement de nombreuses pathologies cancéreuses et immunologiques est sérieusement compromis, pourtant des pénuries de ce produit ont plusieurs fois été signalées. Un accord international général devrait permettre de répondre aux questions suivantes : serait-il possible de prendre un engagement afin de faire des achats à l'avance pour plusieurs années ? Un prix plancher convenu au niveau mondial et commercialement intéressant aiderait-il à maintenir un médicament donné sur le marché ? Comment ce prix serait-il fixé ?

MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES

12. À la suite de l'adoption par l'Assemblée de la Santé, en 2007, de la résolution sur l'amélioration des médicaments destinés aux enfants, le Secrétariat a créé un programme de travail sur ce thème. Celui-ci a permis l'établissement de la liste modèle OMS des médicaments essentiels destinés aux enfants (actualisée pour la dernière fois en avril 2015), la définition de normes mondiales relatives aux formulations pédiatriques, le recensement des essais cliniques chez l'enfant par le biais du Système OMS d'enregistrement international des essais cliniques, la publication d'informations sur les prix de certains médicaments pédiatriques et le recensement des produits manquants, tels que les associations à doses fixes contenant la dose d'antituberculeux appropriée pour l'enfant.

[1] Voir *The Pharnaceuticals Benefit Scheme*, Ministère australien de la santé : http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/pbs-items/fact-sheet-requesting-a-change-to-an-existing-price (consulté le 7 décembre 2015).

13. L'OMS et ses partenaires ont réussi à pallier la pénurie de traitements antituberculeux pédiatriques. Après une modification des directives thérapeutiques en 2010, l'industrie pharmaceutique hésitait à investir dans la mise au point de nouveaux médicaments pour traiter les enfants atteints de tuberculose, arguant que le coût de nouveaux essais en vue de l'homologation et le fait que le marché soit trop petit et mal compris constituaient des obstacles à l'investissement. Le projet STEP TB d'UNITAID a permis d'investir dans des essais pour réduire le risque et de collaborer avec des fabricants en vue de l'homologation des produits. Il a également permis de collaborer avec les pays où la charge de la tuberculose est forte et avec les principaux acheteurs afin d'améliorer les capacités de quantifier la demande et les besoins réels.

14. Les pénuries de chaque produit (ou groupe de produits similaires) n'ont pas toutes les mêmes causes et il faudra donc mettre en œuvre des interventions spécifiques et ciblées pour y remédier. D'autres produits pédiatriques figurent également sur les appels à manifestation d'intérêt publiés par le Programme de préqualification de l'OMS pour le VIH/sida, dont des produits contre les hépatites B et C et le paludisme, et les interventions se poursuivent afin de garantir leur disponibilité de la fabrication à l'approvisionnement au niveau national.

15. Le Réseau des autorités de réglementation des médicaments pédiatriques a été créé pour promouvoir la collaboration entre les différentes autorités pour la réglementation des médicaments pédiatriques. Certains pays à revenu élevé disposent d'une législation sur les médicaments pédiatriques afin d'optimiser et de promouvoir la mise au point de produits appropriés mais ce n'est généralement pas le cas dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Il sera intéressant de développer encore le Réseau et d'apporter davantage de soutien aux pays afin qu'ils se dotent de moyens suffisants pour réglementer correctement les médicaments pédiatriques et encourager la recherche-développement dans ce domaine.

16. Les médicaments pédiatriques sont généralement plus chers que leurs équivalents pour adultes. Cette différence de prix tient parfois au fait que les coûts de mise au point d'une forme galénique pour enfants sont plus élevés et qu'il faut mener des essais cliniques supplémentaires. Une meilleure compréhension des coûts de recherche-développement permettrait d'instaurer un dialogue constructif sur la manière de fixer des prix justes et abordables pour les médicaments pédiatriques.

17. Il est particulièrement important de comprendre les coûts de la recherche-développement des médicaments contre les maladies rares et génétiques chez l'enfant (classées comme maladies orphelines et rares). On dispose maintenant de nouveaux produits efficaces pour traiter de nombreux troubles génétiques mais ils sont en général extrêmement chers. En outre, il existe une certaine confusion entre les maladies réellement orphelines ou rares, sur la base de la charge mondiale de morbidité, et celles qui ont été définies comme orphelines afin que les autorités de réglementation puissent offrir aux fabricants des incitations afin de favoriser la mise au point et la production de certains médicaments. On constate que ces incitations sont maintenant exploitées, ce qui fait augmenter les prix et crée des problèmes d'accès. Si un pays choisit de mettre à disposition ces produits dans le cadre de ses régimes d'assurance-maladie, l'impact sur les budgets pharmaceutiques peut être non négligeable.

18. Dans l'ensemble, il faut parfois gérer plus activement la demande pour de nombreux médicaments. On dispose de données limitées pour orienter les décisions en matière de fabrication et d'achat de médicaments servant à traiter de nombreuses maladies chez l'enfant. Parallèlement, les personnels soignants tentent de prodiguer des soins efficaces en utilisant des préparations extemporanées qui peuvent offrir une solution à court terme mais qui peuvent aussi présenter des risques en raison d'une production de mauvaise qualité. Il se peut également que les personnels soignants aient des attentes et une confiance limitées en ce qui concerne la disponibilité et l'intérêt des médicaments pédiatriques et qu'il n'en favorisent donc pas l'utilisation.

VERS UNE APPROCHE SYSTÉMIQUE POTENTIELLE AFIN DE PRÉVENIR ET DE GÉRER LES PÉNURIES DE MÉDICAMENTS ESSENTIELS

19. Il existe plusieurs options concernant les mesures susceptibles d'atténuer les pénuries, en général et concernant spécifiquement les médicaments pédiatriques :

a) application d'un système mondialisé de notification et création de mécanismes d'intervention ;

b) évaluation correcte pour définir quels sont les produits à risque ;

c) accord mondial sur les mesures à prendre pour réduire certaines pénuries ;

d) extension de la collaboration en matière de réglementation des médicaments essentiels dont il risque d'y avoir pénurie ;

e) négociation centralisée pour préserver les médicaments essentiels dont il risque d'y avoir pénurie et fixation d'un volume minimum et d'un prix juste ;

f) analyse et compréhension des coûts de la recherche-développement de médicaments pour traiter les maladies rares chez l'enfant ;

g) extension des activités du Réseau des autorités de réglementation des médicaments pédiatriques afin de promouvoir une législation, des stratégies de réglementation et un suivi appropriés des médicaments pédiatriques ;

h) continuer à promouvoir des essais cliniques éthiques et appropriés chez les enfants de toutes les tranches d'âge ;

i) collaborer avec des partenaires pour garantir une demande appropriée en médicaments pédiatriques, y compris pour les maladies rares.

20. Pour atteindre les cibles figurant dans l'objectif 3 de développement durable (Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge) concernant l'accès aux médicaments et pour achever d'atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement, il faudra mener une action coordonnée afin d'agir sur les facteurs décrits dans le présent rapport. Continuer à réagir aux ruptures de stock, notamment celles dues à la dynamique du marché, de façon ponctuelle compromettra gravement l'accès équitable aux médicaments essentiels ; il faudra adopter des approches plus actives afin d'influer sur le marché des médicaments essentiels à l'échelle mondiale.

MESURES À PRENDRE PAR LE CONSEIL EXÉCUTIF

21. Le Conseil est invité à prendre note du rapport.

= = =