



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Sécurité de l'approvisionnement en médicaments

Rapport du Conseil fédéral en réponse au postulat Heim (12.3426) du 4 juin 2012

Berne, le 20 janvier 2016

Table des matières

1.	Sommaire	1
2.	Contexte	4
2.1	Antécédents.....	4
2.2	Mandat du Parlement et but du rapport.....	5
2.3	Enoncé du problème	5
2.4	Terminologie et limites du système.....	6
2.5	Bases du rapport	6
2.5.1	Enquête auprès des acteurs	6
2.5.2	Analyse juridique	6
2.5.3	Recherche dans la littérature scientifique	6
2.5.4	Analyse systémique et développement de solutions	7
3.	Analyse de la situation d’approvisionnement.....	8
3.1	Système suisse d’approvisionnement en médicaments	8
3.2	Observations faites en Suisse.....	8
3.3	Causes des pénuries	13
3.3.1	Analyse basée sur l’enquête auprès des acteurs.....	13
3.3.2	Recherche dans la littérature scientifique	15
3.4	Etudes de cas	17
3.4.1	Ampoules d’ondansétron.....	17
3.4.2	Benzathine pénicilline	17
3.4.3	Vaccins.....	17
3.4.4	Pénurie d’Augmentin en 2014.....	18
3.4.5	Radiopharmaceutiques	18
3.4.6	Autres produits de niche.....	19
3.5	Bon, voire très bon approvisionnement en Suisse	19
4.	Gestion des pénuries dans la chaîne d’approvisionnement	21
4.1	Bases juridiques au niveau fédéral.....	21
4.1.1	Constitution fédérale	21
4.1.2	Loi sur les produits pharmaceutiques.....	21
4.1.3	Loi fédérale sur l’assurance-maladie.....	22
4.1.4	Loi sur les épidémies	22
4.1.5	Loi sur l’approvisionnement du pays	22
4.1.6	Autres bases légales spécifiques	23
4.2	Exécution par les autorités compétentes.....	23
4.2.1	Swissmedic.....	23

4.2.2	Office fédéral de la santé publique	24
4.2.3	Approvisionnement économique du pays	25
4.2.4	Cantons	26
4.3	Comportement des acteurs concernés	27
4.3.1	Industrie pharmaceutique	27
4.3.2	Distribution	28
4.3.3	Fournisseurs de prestations	28
4.3.4	Rôle de la pharmacie de l'armée	29
5.	Approches internationales	31
5.1	Union européenne	31
5.2	Allemagne	31
5.3	Etats-Unis	32
5.4	Recommandations de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP)	33
5.5	Approches internationales : synthèse	33
6.	Recommandations d'action	34
6.1	Analyse systémique : facteurs pertinents	34
6.2	Recherche systémique de solutions : développement de mesures	34
6.3	Champs d'action et mesures possibles	37
6.3.1	Champ d'action 1 : stockage	37
6.3.2	Champ d'action 2 : production	37
6.3.3	Champ d'action 3 : accès au marché	38
6.3.4	Champ d'action 4 : formation des prix et remboursement	39
6.4	Mesures non conseillées	39
6.5	Recommandations	40
7.	Annexe	45
7.1	Abréviations et glossaire	45
7.2	Texte du postulat Heim (12.3426)	47
7.3	Enquête menée en 2013 auprès des acteurs concernés (cf. chap. 2.5.1)	48
7.4	Analyse systémique : variables et réseau d'interprétation (cf. chap. 2.5.4)	50

1. Sommaire

Contexte

Les pénuries et les ruptures d'approvisionnement en médicaments ont occupé le devant de la scène politique et médiatique ces derniers mois et années. La polémique a notamment porté sur les médicaments utilisés en oncologie ainsi que sur des vaccins.

La question des goulets d'étranglement n'a rien de neuf. La Confédération évalue régulièrement la situation avec les cantons. Suite à une telle analyse menée en 2006, le Conseil fédéral a pris plusieurs mesures visant notamment à simplifier aux hôpitaux la fourniture de médicaments à leurs patients :

- Dans le cadre du troisième train d'ordonnances sur les produits thérapeutiques, l'ordonnance sur les médicaments (OMéd) a été adaptée. En plus d'introduire une procédure efficace pour la reconnaissance des médicaments déjà autorisés à l'étranger selon des prescriptions équivalentes à celles de la Suisse (entrée en vigueur le 1er juillet 2010), elle a assoupli la compétence de remise dévolue aux droguistes (entrée en vigueur le 15 avril 2010).
- Lors de la révision anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh ; 1re étape), le cadre juridique a été modifié pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement en produits de niche. Les possibilités de fabriquer des médicaments dispensés d'autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) ont été étendues, les conditions-cadres redéfinies et la marge de manœuvre des spécialistes élargie. Ces adaptations sont entrées en vigueur le 1^{er} octobre 2010.

Ces mesures n'ont toutefois pas suffi à écarter toute difficulté d'approvisionnement.

Aussi le postulat Heim (12.3426) du 4 juin 2012 a-t-il chargé le Conseil fédéral de rédiger un rapport sur l'approvisionnement en médicaments en Suisse, qui montre comment la Confédération peut soutenir les cantons sur ce plan. L'analyse devait permettre de repérer les problèmes et leurs causes, et fournir des indications sur la suite des opérations. Il s'agissait de montrer les avantages et les inconvénients d'un service de production appartenant à la Confédération. Le postulat a été adopté le 28 septembre 2012.

Travaux préparatoires

Le présent rapport a été élaboré en collaboration avec divers services de la Confédération et des cantons, ainsi qu'avec les associations et les groupes concernés.

Pour bien cerner la marge de manœuvre juridique existante, un relevé systématique a été établi du **cadre légal** régissant l'approvisionnement en médicaments.

En automne 2013, une **étude bibliographique** réalisée par l'Université de Berne a fait le point sur les travaux de recherche consacrés à l'approvisionnement en médicaments. Il s'est avéré que la littérature scientifique s'intéresse presque exclusivement à la situation aux Etats-Unis. Aucune contribution, a fortiori aucune étude scientifique fondée sur des données probantes n'a été publiée sur l'ampleur et les causes des difficultés d'approvisionnement se posant en Suisse ou dans l'UE.

Afin d'obtenir un **instantané de la situation actuelle**, des acteurs représentatifs actifs dans la recherche, la fabrication, la distribution ainsi que la remise, la prescription et l'administration des médicaments ont été questionnés au printemps 2013 : Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche (Interpharma), Association des industries Chimie Pharma Biotech (scienceindustries), Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse (vips), Union suisse des fabricants de génériques (Intergenerika), groupement d'intérêts pour les produits pharmaceutiques, cosmétiques et similaires (IPK), pharmacie Zur Rose, Association des grossistes pharmaceutiques à assortiment

complet en Suisse (Pharmalog), Fédération des médecins suisses (FMH), Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA), Société suisse des pharmaciens (pharmaSuisse), Association suisse des droguistes (ASD), Association suisse pour les médicaments de la médecine complémentaire (ASMC), Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS), Association des pharmaciens cantonaux (APC), Association des médecins cantonaux de Suisse (AMCS). L'enquête a montré que les difficultés d'approvisionnement concernent surtout les médicaments anticancéreux, les médicaments bon marché soumis à ordonnance dont le brevet a expiré (génériques), ainsi que les médicaments vendus en faibles quantités (produits de niche) et les vaccins. Par contre, les pénuries et les ruptures d'approvisionnement ne touchent guère les produits OTC, soit les médicaments non soumis à ordonnance, ainsi que les médicaments protégés par un brevet. Selon l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA), la pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle a enregistré en 2011 quelque 172 problèmes d'approvisionnement. Si 153 préparations n'ont pas été disponibles pendant 21 jours en moyenne, les retards de livraison ont dépassé trois mois dans 12 % des cas. Sachant que près de 8000 produits sont autorisés, les goulets d'étranglement ne touchent qu'une très petite partie de l'assortiment, de l'ordre de 2 % du marché. **L'approvisionnement en médicaments en Suisse peut ainsi être qualifié de globalement bon, voire très bon.** Malgré tout, il ne faut pas sous-estimer l'impact des pénuries ou ruptures d'approvisionnement. Car contrairement aux denrées alimentaires, les médicaments contenant des principes actifs spécifiques ne sont pas interchangeables.

Les acteurs consultés ont indiqué, entre autres **causes de pénurie**, des facteurs économiques et réglementaires. Les **facteurs économiques** souvent mentionnés comprennent la diminution au niveau mondial du nombre de fabricants, la concentration de la production sur quelques sites sinon un seul, la réduction des stocks (*lean management*), ainsi que la mondialisation des systèmes de fabrication et de distribution. Il a encore été question des pressions sur les coûts et les marges, des fluctuations de la demande internationale, des problèmes (de qualité) de production des médicaments, ainsi que de la rareté des matières premières – soit du petit nombre de producteurs de matières premières. La réduction des capacités de production en Suisse affecte surtout l'approvisionnement en vaccins, et en médicaments biotechnologiques. Quant aux **facteurs réglementaires**, il s'agit surtout des exigences élevées propres à la Suisse pour l'accès au marché (p. ex. information trilingue des patients), du système de fixation des prix et des mécanismes de remboursement. Comme autre facteur problématique, les fournisseurs de prestations en particulier ont déploré de ne pas recevoir d'information, ou alors à trop court terme, ainsi que le manque de transparence sur le flux des marchandises (offre et demande).

L'approvisionnement en médicaments repose sur une interaction complexe et dynamique entre les établissements de recherche, les autorités et les institutions s'occupant de la production, de la distribution ou de la fourniture des prestations. Ces protagonistes œuvrent dans un contexte international, à des conditions sur lesquelles ils n'ont souvent qu'une influence limitée et qui sont parfois difficilement prévisibles (p. ex. disponibilité des matières premières, centralisation croissante de la production, intérêts commerciaux d'une industrie mondialisée, ou fluctuations de la demande sur les nouveaux marchés).

L'état d'approvisionnement est sujet à des fluctuations pas toujours évitables, dues à la complexité de la chaîne d'approvisionnement. Il est difficile de prévoir quand et pour quel médicament l'offre se contractera. En outre, l'appréciation de l'imminence d'une pénurie et de sa sévérité dépend de la perspective de l'observateur (implication personnelle, comportement individuel en matière de prescription, gestion interne des stocks, etc.) et du moment de l'observation. Il s'ensuit que les divers acteurs du système d'approvisionnement portent un regard différent sur la question. Ils s'accordent toutefois à dire que les problèmes ont globalement tendance à augmenter.

Analyse systémique et recherche de solutions

Les résultats et découvertes des travaux préparatoires effectués ont été soumis à une analyse systémique, afin d'identifier des mesures prometteuses pour prévenir et maîtriser les goulets d'étranglement. Une telle approche méthodologique permet de décrire la dynamique des systèmes complexes et de comprendre l'interdépendance de leurs composantes. Au bout du compte, l'analyse a montré que le

système global d'approvisionnement en médicaments est dans une large mesure autorégulé, et qu'il n'est possible de le piloter que de manière limitée. On y relève une tendance à la centralisation, avec les risques de pénurie qui s'ensuivent : le nombre d'entreprises de fabrication diminue, le stockage et la distribution se concentrent sur moins de sites, et les structures d'approvisionnement décentralisées se raréfient. Il ressort des simulations effectuées que la tendance à de fortes fluctuations d'approvisionnement s'accroîtra.

Il est particulièrement délicat d'influencer un système fortement interconnecté, autorégulé et en soi stable. Car un tel système neutralisera de faibles impulsions régulatrices, qui ne déploieront aucun effet. A contrario, des mesures spécifiques suffisamment énergiques pour porter leurs fruits ont le potentiel de déstabiliser tout le système et de le voir prendre une direction non souhaitée. D'où la nécessité de combiner des mesures à différents échelons (interventions structurelles) et dans divers domaines (gestion des processus).

Ce constat a conduit à rechercher une série de **mesures efficaces dans les domaines de la fabrication, du stockage, de l'accès au marché ainsi que de la formation des prix et du remboursement**, et à en examiner l'horizon temporel de mise en œuvre. A long terme, les facteurs les plus prometteurs pour la sécurité d'approvisionnement en médicaments sont le stockage à tous les niveaux ainsi que la fabrication décentralisée.

Recommandations

La situation actuelle de l'approvisionnement en médicaments ne requiert pas d'intervention urgente de la Confédération. La Suisse s'est dotée en automne 2015, avec le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain géré par l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE), d'un système de surveillance qui lui permet d'agir rapidement et sans complications administratives, en cas de grave pénurie.

Par ailleurs, les pénuries de médicaments constituent un phénomène mondial et ont tendance à s'accroître. D'où l'importance de mettre en place, à titre préventif, d'autres mesures qui permettent à la Confédération et aux cantons d'afficher à long terme un meilleur bilan en termes d'approvisionnement sûr et régulier du territoire en médicaments. Le rapport formule onze recommandations pratiques s'adressant à la Confédération et aux cantons.

Diverses mesures portant sur le stockage et la fabrication seront intégrées dans les travaux du train d'ordonnances liés à la mise en œuvre de la révision de la loi sur les produits thérapeutiques qui est à l'heure actuelle en traitement au parlement. Les adaptations correspondantes entreront en vigueur au plus tard en 2019. Quant aux mesures relevant de la compétence des cantons, elles seront abordées dans le cadre du dialogue permanent entre l'OFSP et la Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS), et leur mise en œuvre observée de près. Différentes mesures ont déjà été introduites en 2015, dans le domaine de la formation des prix et du remboursement. Il s'agit ici d'en observer l'impact. Par ailleurs, les départements fédéraux concernés devront encore examiner, en tenant compte des conséquences possibles au niveau des coûts, la recommandation d'étendre le mandat de la pharmacie de l'armée, afin d'en faire un service de fabrication de médicaments détenu par la Confédération et contribuant à une sécurité élevée d'approvisionnement. Le poids des souffrances liées à l'aggravation des pénuries pourrait accélérer cette réorientation.

Mise en œuvre des recommandations

Il est prévu d'intégrer l'ensemble de ces mesures dans le plan directeur visant à améliorer les conditions-cadres pour la recherche et la technologie biomédicales et d'en utiliser les structures pour encadrer la mise en œuvre et établir des rapports.

2. Contexte

2.1 Antécédents

Les pénuries et les ruptures d'approvisionnement en médicaments ont occupé le devant de la scène politique et médiatique ces derniers mois et années. Les discussions ont notamment porté sur les médicaments éprouvés utilisés en oncologie, ainsi que sur les vaccins. Encore que les pénuries et ruptures d'approvisionnement ne concernent pas uniquement ces médicaments.

La question des goulets d'étranglement n'a rien de neuf. La Confédération fait régulièrement le point avec les cantons. Suite à une telle analyse menée en 2006¹, le Conseil fédéral a pris les mesures suivantes, qui relèvent de sa compétence, afin de simplifier aux hôpitaux la fourniture de médicaments à leurs patients :

Le 24 mars 2010, le Conseil fédéral a décidé d'adapter l'ordonnance sur les médicaments (OMéd²). La modification visait à instaurer une procédure efficace pour la reconnaissance des médicaments déjà autorisés à l'étranger selon des prescriptions équivalentes à celles de la Suisse, ainsi qu'à assouplir la compétence de remise dévolue aux droguistes. Concrètement, les cantons dans lesquels des droguistes titulaires du diplôme fédéral étaient habilités, au 1^{er} janvier 2002, à remettre tous les médicaments non soumis à ordonnance (catégories de remise C, D et E), peuvent autoriser les droguistes à remettre des médicaments de la catégorie de remise C, lorsque l'approvisionnement pharmaceutique n'est pas garanti sur tout le territoire cantonal.

En outre, le Conseil fédéral a décidé le 8 septembre 2010 que la révision anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh, 1^{re} étape) ainsi que les ordonnances y afférentes entreraient en vigueur au 1^{er} octobre 2010. Cette révision se concentrait sur l'approvisionnement en médicaments. Elle a adapté le cadre juridique pour remédier, dans les hôpitaux notamment, aux pénuries de produits de niche. A cet effet, les possibilités de fabriquer des médicaments dispensés de l'autorisation de Swiss-medic ont été élargies, les conditions-cadres en la matière redéfinies et la marge de manœuvre des spécialistes accrue. De plus, les formalités administratives régissant l'importation de médicaments qui ne sont pas autorisés ont été réduites. Désormais, les hôpitaux peuvent, à certaines conditions, importer en petites quantités, même sans autorisation, les médicaments à usage humain destinés à leur propre clientèle. De même, l'assouplissement des exigences linguistiques pour les indications à fournir (emballage, notice) a encore amélioré la disponibilité de médicaments importants utilisés en milieu hospitalier uniquement.

Il ressort de l'évaluation, achevée à la fin de 2014, de la révision anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques, que les mesures adoptées ont fait leurs preuves³. Elles ne permettent toutefois pas aujourd'hui d'éviter entièrement toutes les difficultés d'approvisionnement.

¹ Dogwiler 2006 : Versorgungssicherheit mit Arzneimitteln, étude non publiée réalisée sur mandat de l'OFSP.

² Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments (OMéd, RS 812.212.21)

³ Rapport final (non traduit) disponible à l'adresse : www.bag.admin.ch/evaluation/01759/03053/14532/index.html?lang=fr

2.2 Mandat du Parlement et but du rapport

Alors que le débat public sur les difficultés d'approvisionnement en médicaments faisait rage, la conseillère nationale Bea Heim a déposé, le 4 juin 2012, le postulat 12.3426 Sécurité de l'approvisionnement en médicaments. Dans son développement, elle mentionne les difficultés croissantes apparues au niveau mondial et rappelle que la Confédération et les cantons doivent, eu égard à la pénurie de médicaments essentiels, réexaminer leur stratégie relative à la sécurité de l'approvisionnement. Le Conseil fédéral y est chargé d'analyser l'approvisionnement en médicaments et de montrer comment la Confédération peut soutenir les cantons sur ce terrain. Le postulat a été adopté le 28 septembre 2012.

Le présent rapport répond aux questions suivantes du postulat (les chapitres concernés du présent rapport sont indiqués entre parenthèses) :

- analyse de la situation actuelle de l'approvisionnement des hôpitaux en médicaments (3.2) ;
- passage en revue des bases légales fédérales applicables (4.1) ;
- présentation de l'exécution par les autorités compétentes (4.2) ;
- présentation de la mise en œuvre par les prestataires de services (4.3).

L'analyse devra permettre de repérer les problèmes de pénuries et leurs causes (3.3), et fournir des indications pour la suite des opérations (6). Elle montrera en particulier comment la Confédération peut soutenir les cantons dans l'exécution de leurs tâches constitutionnelles en matière de sécurité de l'approvisionnement en médicaments. Les avantages et les inconvénients d'un service de production appartenant à la Confédération seront également présentés (4.3.3).

2.3 Enoncé du problème

A l'étranger, les pénuries et les ruptures d'approvisionnement en médicaments retiennent l'attention depuis longtemps déjà. Aux Etats-Unis, la situation s'est aggravée ces dernières années au point qu'en 2011, le Président est intervenu dans la discussion et a édicté des mesures habilitant l'autorité compétente, la Food and Drug Administration (FDA), à mieux gérer les goulets d'étranglement (cf. chap. 5.3). A l'instar des mesures destinées à augmenter la production indigène, de procédures d'autorisation de mise sur le marché plus rapides des nouvelles installations de production, de l'assouplissement temporaire des règles d'admission, ou encore de dérogations permettant de conserver les médicaments au-delà de leur date de péremption.

En Suisse, les pénuries de médicaments n'ont guère fait parler d'elles – en dehors des milieux spécialisés – pendant bien longtemps ; jusqu'en 2012, où les difficultés d'approvisionnement ayant notamment affecté le secteur de l'oncologie, mais aussi les vaccins antigrippe et les génériques, ont suscité la curiosité tant des médias que du monde politique.

Les difficultés d'approvisionnement ont des effets variés. Elles nuisent à la qualité du traitement et accroissent les risques pour les patients. Elles peuvent faire grimper les coûts de la santé par différentes voies : les patients ne sont pas traités ou alors tardivement ; les efforts supplémentaires pour leur approvisionnement augmentent les coûts d'achat des médicaments et la gestion des goulets d'étranglement est rendue plus difficile. Il ne faut pas non plus négliger le risque accru de résistance possible suite à un traitement antibiotique inadéquat ou si l'on a choisi comme alternative des antibiotiques à large spectre.

Le phénomène des pénuries s'observe au niveau planétaire. Les causes en sont variées et complexes. Des problèmes de fabrication peuvent ainsi entraîner le rappel de lots et créer des difficultés temporaires dans la livraison de produits. Par contre, il arrive fréquemment que l'approvisionnement soit longtemps interrompu lorsque l'industrie arrête la production pour des raisons de rentabilité, par exemple. La Suisse possède certes, dans le domaine des médicaments, une industrie performante et un système bien développé de distribution et de remise. Mais l'approvisionnement globalement d'excellente qualité dont bénéficie la population peut se trouver compromis temporairement, voire ponctuellement à plus

long terme pour certains groupes de médicaments.

2.4 Terminologie et limites du système

Il est souvent question, dans les débats sur la sécurité d'approvisionnement, de pénuries (goulets d'étranglement), de ruptures d'approvisionnement ou encore de difficultés d'approvisionnement. La littérature spécialisée emploie plus généralement le terme anglais *drug shortage*, qui ne permet pas de différenciation plus poussée entre des situations de pénurie, de rupture ou de retard d'approvisionnement. Le présent rapport parle de pénurie, ou goulet d'étranglement, ainsi que de rupture d'approvisionnement ; soit de la situation où un médicament n'est plus livrable comme d'habitude. Le cas échéant, on a affaire à une offre localement ou temporairement réduite, avec pour conséquence qu'un médecin traitant ou un fournisseur de prestations devront déployer beaucoup plus d'efforts pour se procurer un médicament spécifique (ou un produit alternatif qui ne compromette ni le succès du traitement, ni le bien-être du patient). En fonction de la cause, un goulet d'étranglement peut entraîner une rupture d'approvisionnement : le médicament cesse d'être livrable et donc le patient ne peut plus recevoir le traitement correspondant.

Le retrait permanent du marché constitue un cas spécial de rupture d'approvisionnement. Le cas échéant, un titulaire d'autorisation suspend définitivement la distribution d'un médicament et renonce aussi à son autorisation de mise sur le marché en Suisse.

Le présent rapport décrit la situation de l'approvisionnement en médicaments à usage humain au sens de l'art. 4 LPT, soit les produits d'origine chimique ou biologique destinés à agir médicalement. Les vaccins (immunisation active ou passive) pour la prévention des maladies en font partie. Par contre, la situation dans le domaine des dispositifs médicaux n'est pas abordée dans ce rapport.

2.5 Bases du rapport

Le présent rapport s'appuie sur quatre rapports de base différents pour répondre aux questions du postulat (cf. chap. 2.5.1 à 2.5.4). Afin d'élaborer ces bases, il a fallu collaborer avec différents services de la Confédération et des cantons, ainsi qu'avec les associations et les groupes intervenant tout au long du parcours d'un médicament, de la recherche et de l'autorisation de mise sur le marché à la prescription, à la remise et au remboursement, en passant par la fabrication et la distribution.

2.5.1 Enquête auprès des acteurs

Au printemps 2013, divers acteurs intervenant dans la recherche, la fabrication et la distribution ainsi que dans la remise, la prescription et l'utilisation des médicaments (FMH, GSASA, Intergenerika, Interpharma, IPK, APC, Pharmalog, pharmaSuisse, scienceindustries, ASD, ASMC, VIPs, AMCS, pharmacie Zur Rose) ont été invités à se prononcer sur l'approvisionnement en médicaments en Suisse, sur la base d'un questionnaire (annexe 7.3).

2.5.2 Analyse juridique

Pour identifier la marge de manœuvre possible sur le plan du droit, le service juridique de l'OFSP a dressé un aperçu systématique de la législation suisse sur l'approvisionnement en médicaments.

2.5.3 Recherche dans la littérature scientifique

En automne 2013, l'OFSP a chargé polsan SA, agence d'analyse et de conseil politique au Centre de compétence en management public de l'Université de Berne, de résumer, à partir de la littérature scientifique disponible, l'état des recherches consacrées à la sécurité d'approvisionnement en médicaments. Il s'agissait en particulier de documenter la fréquence, les causes et les conséquences des pénuries ou

ruptures d'approvisionnement en médicaments en Suisse, dans l'UE et aux Etats-Unis. L'analyse devait encore montrer à quels développements il faut s'attendre, et quels sont les modèles d'action en discussion ou en place dans les divers pays.

Analyse à l'appui, ce type de recherche s'intéresse presque exclusivement à la situation américaine. On ne trouve aucune contribution, à plus forte raison d'étude scientifique fondée sur des données probantes, traitant de l'ampleur des difficultés d'approvisionnement et de leurs causes en Suisse et dans l'UE. D'où l'impossibilité de procéder sur cette base à une différenciation en fonction du pays.

2.5.4 Analyse systémique et développement de solutions

A l'issue de la phase de collecte, les informations disponibles ont été soumises, durant l'hiver 2014, à une analyse systémique accompagnée par BSK Organisationsentwicklung Leo Bürki à Berne. Cette méthode, fondée sur le modèle de sensibilité de Frederic Vester^{4, 5}, aide à décrire la dynamique d'un système complexe et à comprendre l'interdépendance de ses composantes (variables du système).

La mise au point subséquente de solutions systémiques a consisté à formuler les approches envisageables et à en évaluer les chances et risques. On peut ainsi prévoir si avec la dynamique insufflée, un système connaîtra une évolution indésirable, ou s'il peut être piloté dans la bonne direction. Cette phase de développement de solutions a été menée en été et en automne 2014.

La méthode et les résultats de l'analyse systémique et du développement de solutions, avec les mesures et recommandations concrètes qui en découlent, sont décrites au chapitre 6.

⁴ F. Vester: Die Kunst vernetzt zu denken: Ideen und Werkzeuge für einen neuen Umgang mit Komplexität, dtv, München, 2. Auflage 2002

⁵ A. Nick et al.: Systemik. Vernetztes Denken in komplexen Situationen. Verlag Industrielle Organisation (Orell Füssli Lehrmittel), 4. Auflage 2004

3. Analyse de la situation d'approvisionnement

3.1 Système suisse d'approvisionnement en médicaments

L'approvisionnement en médicaments est un système très complexe d'interactions entre les établissements de recherche, les autorités, les institutions actives dans la production, la distribution et la fourniture de prestations, et bien sûr la demande des patients. Ce système peut être présenté à l'aide d'un schéma montrant le parcours d'un médicament à usage humain, depuis son développement jusqu'à son utilisation et à son remboursement (Illustration 1).

La chaîne d'approvisionnement débute par la recherche sur les médicaments et par l'extraction des matières premières pour la production. Les médicaments sont ensuite fabriqués à partir des substances actives ou auxiliaires par l'industrie pharmaceutique (ou par les pharmacies d'officine, les pharmacies d'hôpital ainsi que les drogueries). Avant d'accéder au marché suisse, les médicaments fabriqués industriellement sont soumis à des contrôles de qualité, de sécurité et d'efficacité menés par Swissmedic, qui en autorise la vente si l'analyse du rapport bénéfice/risque s'avère concluante. Quelque 8376 préparations (y c. 714 médicaments à usage vétérinaire) avaient reçu l'autorisation de Swissmedic à la fin de 2014 ; parmi elles, 5617 étaient soumises à ordonnance⁶. L'OFSP décide alors si le médicament autorisé doit figurer dans la liste des spécialités (LS), et donc être remboursé par l'assurance obligatoire des soins. Les critères d'admission dans la LS sont l'efficacité, l'adéquation et l'économicité (rapport coût-bénéfice) des préparations. A l'heure actuelle, près de 2900 médicaments sont à la charge des caisses-maladie. Les médicaments autorisés sur le marché suisse parviennent par divers canaux (grossistes, pharmacies, industrie pharmaceutique) aux institutions fournissant des prestations (pharmacies, hôpitaux, corps médical, homes). Alors que les grossistes à assortiment complet ont en stock tous les médicaments, ceux à assortiment partiel ont l'avantage des frais de logistique réduits pour augmenter leur chiffre d'affaires et leurs bénéfices. Enfin, les institutions qui fournissent des prestations prescrivent et administrent ou remettent les médicaments aux patients.

3.2 Observations faites en Suisse

A ce jour, aucun instrument d'observation ne donne un aperçu systématique de la situation de l'approvisionnement en médicaments sur tout le territoire suisse. Seules deux sources d'information en libre accès aident à s'en faire une idée :

- Swissmedic publie sur son site Internet les avis de rupture de stock ou de retrait de lots que les entreprises lui communiquent de leur plein gré en cas de problème de qualité ;
- La pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle publie un aperçu hebdomadaire des pénuries ou ruptures d'approvisionnement de médicaments en stock⁷.

Il ressort de ces sources que les pénuries affectent tout le spectre thérapeutique, mais principalement les préparations hospitalières. En outre, près d'un tiers des cas touchent des produits définis comme critiques, parce qu'ils sont indispensables au bon fonctionnement du système de santé. A l'instar des médicaments pour l'anesthésie, des antibiotiques administrés en intraveineuse, des vaccins ainsi que des agents thérapeutiques importants et établis pour traiter le cancer.

⁶ Rapport d'activité 2014 de Swissmedic, disponible à l'adresse: www.swissmedic.ch/ueber/00134/00441/00445/00568/index.html?lang=fr

⁷ Disponible à l'adresse: www.spitalpharmazie-basel.ch/Lieferengpassbericht.pdf

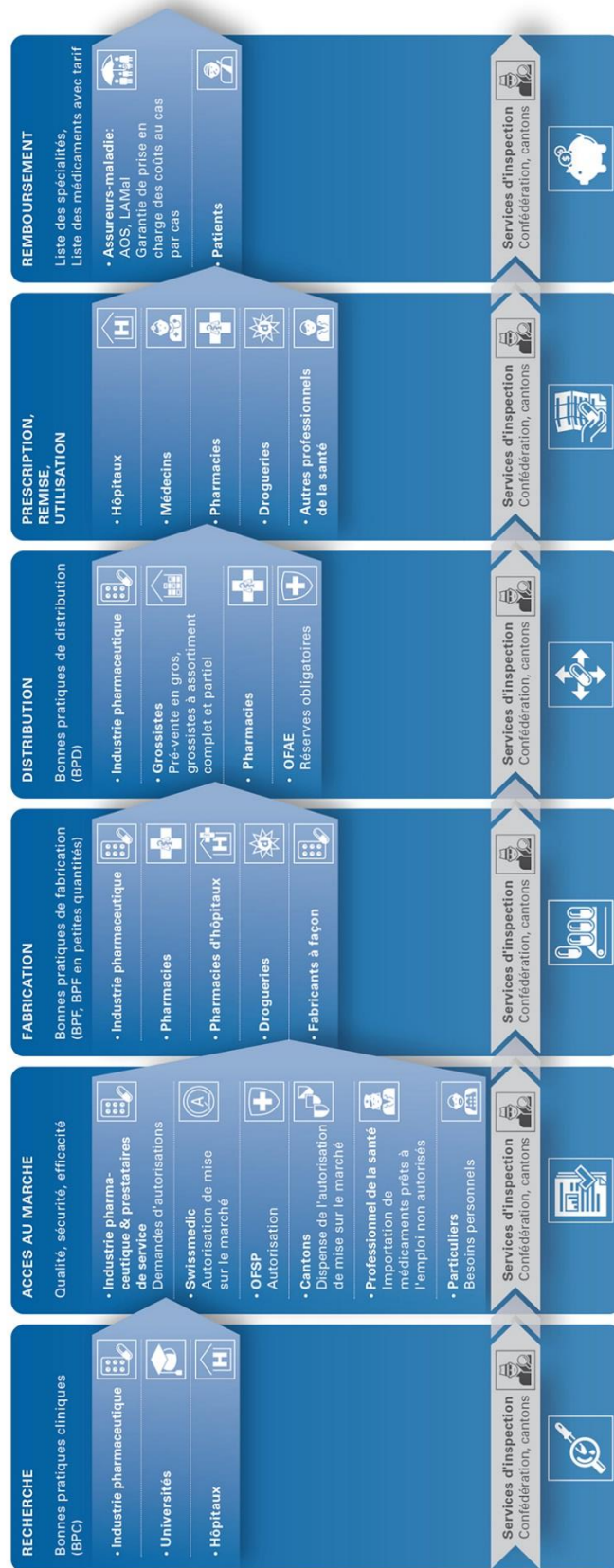


Illustration 1 : Parcours d'un médicament à usage humain

Le nombre de demandes d'importation et de mise sur le marché de produits dans une présentation étrangère pour cause d'indisponibilité du médicament en Suisse (demandes *out-of-stock*) a augmenté selon Swissmedic. L'institut n'est toutefois pas en mesure de juger objectivement s'il y a sous-appvisionnement pour des préparations données. Outre qu'il ne possède pas de données chiffrées sur l'état des stocks de médicaments, l'annonce des ruptures de stock n'est pas obligatoire.

Les organisations et associations consultées par l'OFSP ont des opinions divergentes sur la situation d'approvisionnement en médicaments de la Suisse (voir tableaux 1 et 2). Ces deux tableaux reflètent la situation du point de vue des divers acteurs au premier semestre 2013. Ils ne disent rien toutefois, ni de l'intensité de la situation, ni de son évolution quantitative.

Alors que plusieurs organisations ou associations constatent une aggravation des problèmes d'approvisionnement (quelques institutions fournissant des prestations, distributeurs ou autorités), d'autres jugent moins inquiétante la situation en matière d'approvisionnement de la Suisse (industrie pharmaceutique). Quant aux produits concernés, les plus souvent cités sont les médicaments anticancéreux, les médicaments bon marché soumis à ordonnance dont le brevet a expiré (p. ex. génériques), ainsi que les médicaments vendus en faibles quantités (produits de niche). Les pénuries ou ruptures d'approvisionnement touchent par contre bien moins souvent les produits OTC (*over the counter*), soit les médicaments non soumis à ordonnance.

Le groupe de travail économie et approvisionnement de l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) a voulu quantifier les problèmes de pénurie⁸. La pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle a consigné, en 2011, quelque 172 problèmes d'approvisionnement. Au total, 153 préparations différentes étaient concernées. La durée d'une rupture de stock était de 21 jours en moyenne. Les retards de livraison ont toutefois dépassé trois mois dans 12 % des cas. Si l'on met ces 153 produits en relation avec les 8000 autorisés sur le marché suisse, un goulet d'étranglement n'est apparu que pour une très faible partie des médicaments (1,9 %). Cette valeur n'est certainement pas représentative, puisque le relevé concernait des préparations utilisées principalement en milieu hospitalier et qui jouent un rôle essentiel dans les traitements aigus. La même publication précise comment, par une gestion prévoyante des médicaments, la pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle est parvenue à compenser les retards de livraison. Dans 10 % seulement des cas survenus en 2011, aucun substitut adéquat n'a pu être trouvé. Autrement dit, des préparations de remplacement ont été obtenues dans 90 % des ruptures de stock observées. Il s'agissait le plus souvent (42 %) de produits identiques, parfois dans d'autres dosages ou tailles d'emballage, ou sous d'autres formes galéniques. Dans 14 % des cas, il a été possible d'acquérir un produit de substitution au principe actif identique. Dans un tiers enfin des cas, le stock suffisant dans la pharmacie ou les services de l'hôpital a permis de remédier aux difficultés temporaires d'approvisionnement.

⁸ H. Plagge, C. Desax, R. Egger C. : Ruptures de stock de médicaments : un véritable défi pour le pharmacien d'hôpital. Pharmajournal 11/2012, 15-17, 2012

Tableau 1 : Médicaments concernés par les pénuries ou ruptures d'approvisionnement (enquête de 2013 auprès des acteurs)

		Médicaments, avec exemples	Position sur le marché
Institutions fournissant des prestations	FMH	Médicaments fabriqués individuellement pour un patient (formule). Cytostatiques ; solutions nutritives à usage parentéral ; formules et dosages spécifiques aux prématurés et aux nouveau-nés, ainsi qu'aux patients gériatriques. Médicaments anticancéreux, produits narcotiques, vaccins, antibiotiques.	
	GSASA	Tous les groupes thérapeutiques sont concernés ; à commencer, dans les hôpitaux, par les préparations parentérales.	Médicaments dont le brevet a expiré Produits de niche
	pharmaSuisse	Médicaments anticancéreux (p. ex. 5-fluorouracile) Anciens antibiotiques bactériostatiques (p. ex. sulfaméthoxazole ou nitrofurantoïne) Antibiotiques (pénicilline et ses dérivés, doxycycline etc.)	Médicaments dont le brevet a expiré
Industrie pharmaceutique pratiquant la recherche	Interpharma	Des retards de livraison peuvent toucher tous les produits. Vaccins	« Petits produits » en termes de chiffre d'affaires et de volumes ; il s'agit souvent de médicaments contre les maladies rares (« orphan diseases ») ou entraînant une menace pour la vie.
	vips	Produits hospitaliers (application intraveineuse) et médicaments sans alternatives thérapeutiques.	Médicaments dont le brevet a expiré Médicaments à bas prix
Autres sociétés pharmaceutiques	Intergenerika	Tous les groupes thérapeutiques sont potentiellement concernés par des difficultés d'approvisionnement. Produits hospitaliers.	Médicaments à bas prix Produits de niche
	IPK	Tous les groupes thérapeutiques sont concernés ; à commencer par les médicaments utilisés en oncologie et en pédiatrie, et les produits narcotiques.	Médicaments produits en (très) petites quantités, et spécialités correspondant à une tradition suisse.
	ASMC	Médicaments stériles, pour injection notamment.	
Distribution	Zur Rose	Aucun groupe thérapeutique n'est épargné ; l'accent est souvent mis sur les médicaments anticancéreux (à cause de leurs graves répercussions).	
Autorités	CFSS	Pénicilline benzathine	
	APC	Médicaments anticancéreux, antibiotiques, produits ophtalmiques, tuberculostatiques, calcium, relaxants musculaires (baclofène) sous forme de tablettes.	

Tableau 2 : Médicaments non concernés par les pénuries ou ruptures d'approvisionnement (enquête de 2013 auprès des acteurs)

		Médicaments, avec exemples	Position sur le marché
Institutions fournissant des prestations	FMH	Produits OTC	
	pharmaSuisse		Médicaments les plus rentables
	ASD	Produits OTC, notamment les produits « life-style » comme les préparations vitaminées, les laxatifs, etc.	
Industrie pharmaceutique pratiquant la recherche	Vips	Produits OTC et médicaments de premier recours (sans précisions).	
Autres sociétés pharmaceutiques	Intergenerika	Produits thérapeutiques de référence prescrits dans les cabinets privés dans le cadre des soins de base.	
	IPK	Produits OTC	
	ASMC	Produits OTC	
Distribution	Zur Rose	Produits depuis longtemps dans le commerce ; produits dont le brevet a expiré et dont il existe comme alternative des médicaments génériques.	
Cantons	APC	Produits utilisés en cardiologie, psychotropes.	Dans de rares cas : difficultés d'approvisionnement de produits novateurs et très chers.

3.3 Causes des pénuries

3.3.1 Analyse basée sur l'enquête auprès des acteurs

Selon l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE), les causes à l'origine des difficultés d'approvisionnement rencontrées tiennent à différents facteurs, qui ont un caractère parfois international, parfois aussi spécifiquement national :

- La mondialisation du marché des produits thérapeutiques conduit à une concentration de la production sur quelques sites, appartenant à un plus petit nombre d'entreprises.
- La concentration régionale renforce encore cette tendance : quatre principes actifs sur cinq et la majeure partie des dispositifs médicaux à usage unique proviennent aujourd'hui de Chine ou d'Inde.
- L'indisponibilité des matières premières, l'apparition de problèmes de qualité lors de la production, ou encore des catastrophes d'origine naturelle ou technologique sont susceptibles de perturber l'approvisionnement au niveau mondial.
- La production de médicaments est d'autant plus complexe qu'elle repose sur des sous-processus qui se déroulent parfois dans des usines géographiquement éloignées. Par conséquent, si un concurrent se retire du marché, les autres entreprises ne parviennent souvent guère à fabriquer à court terme davantage de produits sous conditionnement suisse, même quand toutes leurs chaînes de production fonctionnent normalement.
- Les exigences grandissantes en matière de qualité obligent toujours plus souvent à réduire ou à interrompre la fabrication, à des fins de maintenance ou de qualification des installations de production.
- Lorsqu'un générique arrive sur le marché, le fabricant de la préparation originale réduit souvent ses capacités de production.
- La pression accrue sur les prix conduit à diminuer les stocks, au niveau international (producteurs et grossistes) comme sur le plan national (importateurs et hôpitaux).
- La situation en Suisse est encore plus compliquée que dans l'UE : chaque médicament a besoin d'une autorisation spécifique pour le marché helvétique et doit être confectionné avec un étiquetage et une notice formulés dans plusieurs langues. D'où un choix limité de préparations alternatives en cas de rupture de stock.

Swissmedic a identifié des causes similaires pour les difficultés d'approvisionnement. A ses yeux, le risque de pénurie et de rupture d'approvisionnement concerne principalement les produits ou groupes de produits dont de rares fabricants fournissent les principes actifs, ainsi que les médicaments qu'une poignée seulement d'entreprises spécialisées sont aptes à produire, à cause de leurs substances actives toxiques ou de processus de fabrication techniquement complexes. A supposer qu'une de ces sociétés rencontre des problèmes de qualité, une pénurie mondiale peut très vite surgir. La situation s'est même sensiblement détériorée ces dernières années. Outre que la fabrication des substances actives s'est concentrée en Asie, l'utilisation de matières premières moins coûteuses et la sous-traitance des matériaux d'emballage primaire ont aggravé les problèmes de qualité. Par ailleurs, la fabrication d'un seul et même médicament sur plusieurs sites (production de matières premières ou production en vrac, puis conditionnement et emballage final réalisés à des endroits distincts, souvent situés dans des pays différents) complique la recherche des causes et donc la résolution des problèmes de qualité. La situation d'approvisionnement est également devenue plus instable ces dernières années. Car pour limiter leurs coûts, la plupart des entreprises pharmaceutiques ont renoncé à constituer d'importants stocks de médicaments.

Les exigences de qualité peuvent aussi avoir un impact sur la situation d'approvisionnement, comme l'illustrent les exemples suivants cités par Swissmedic : d'une part, il arrive que des vices de qualité nécessitent le rappel des lots affectés, aux dépens parfois de l'approvisionnement (s'il n'y a pas de

produits alternatifs en quantités suffisantes). D'autre part, le retrait ou la suspension d'une autorisation d'exploitation peuvent s'imposer, si les inspections révèlent de graves manquements dans la fabrication et/ou le commerce des médicaments, au point que les conditions préalables à une autorisation ne sont plus remplies. Selon la palette de produits de l'entreprise prise en faute, la situation d'approvisionnement risque d'en pâtir.

Les organisations et associations consultées sont en principe d'accord avec les services fédéraux quant aux motifs des difficultés d'approvisionnement. Pour simplifier, les participants à l'enquête estiment que les ruptures d'approvisionnement ou les pénuries peuvent être dues à des facteurs économiques, à des facteurs réglementaires et à d'autres facteurs encore.

Les *facteurs économiques* distingués sont les suivants :

- Considérations de marché, à l'instar des pressions sur les prix (pressions en matière de coûts et de marges) et des considérations de rentabilité.
- Augmentation soudaine, inattendue et en flèche de la demande de certains médicaments, suite à de nouvelles découvertes ou à l'essor d'autres marchés nationaux, à des pénuries de produits concurrents ou à des cas de force majeure tels qu'intempéries, catastrophes, pandémie, épidémie, etc. Le problème tient à ce qu'une fois définie la capacité de production destinée à un marché donné, il n'est pas possible de réagir à une brusque hausse de la demande.
- Découverte de problèmes (de qualité) dans la production des médicaments (pour diverses raisons, p. ex. stabilité, stérilité), dont la responsabilité est notamment attribuée aux processus de fabrication complexes.
- Diminution au niveau mondial du nombre de producteurs : la mondialisation des systèmes de fabrication et de distribution, due à des facteurs tant économiques (pressions sur les marges) que géopolitiques, conduit à une concentration des produits sur un seul ou alors de rares sites. Si un fabricant est victime d'une panne ou de problèmes (p. ex. vétusté du site de production), un « effet domino » est à craindre : un arrêt de la fabrication risque d'entraîner des difficultés mondiales, faute d'alternative.
- Quelques représentants des institutions fournissant des prestations ou de l'industrie pharmaceutique pratiquant la recherche attribuent encore les problèmes d'approvisionnement à la pénurie de matières premières, soit au petit nombre de producteurs de matières premières.
- Problèmes le long de la chaîne d'approvisionnement : l'érosion du potentiel de rendement dans l'industrie pharmaceutique découlant de la hausse des coûts (provoquée par les exigences accrues aussi bien qu'influencée par les baisses de prix) pousse à optimiser les processus très complexes et rigides de la chaîne d'approvisionnement. Or si des erreurs de planification sont commises pour des médicaments produits p. ex. dans la région Asie-Pacifique, des retards de livraison de plusieurs mois sont à craindre.

Quant aux *facteurs réglementaires*, les plus souvent cités sont les exigences propres à la Suisse (p. ex. notice trilingue des emballages), dont la plupart des participants estiment qu'elles peuvent être à l'origine de difficultés d'approvisionnement.

Un *autre facteur problématique* tient au flux d'informations entre les divers acteurs. Il semble y avoir ici des besoins d'optimisation concrets, puisque la plupart des participants n'ont pas accès à des informations sur les difficultés d'approvisionnement à prévoir pour certains médicaments.

Pour ce qui est de l'avenir, les principaux dangers à craindre pour l'approvisionnement sont, aux yeux de la plupart des participants, les baisses de prix et les pressions croissantes sur les coûts. Les représentants de l'industrie pharmaceutique et des distributeurs considèrent en outre que de nouveaux durcissements réglementaires ne feraient qu'exacerber la problématique de l'approvisionnement en médicaments.

3.3.2 Recherche dans la littérature scientifique

La littérature scientifique, qui s'intéresse surtout à la situation aux Etats-Unis, décrit de multiples causes pouvant expliquer les pénuries de médicaments. A commencer par les facteurs économiques qui, très souvent cités, sont jugés essentiels. Les goulets d'étranglement sont ainsi attribués à la mondialisation et à la concentration du marché, à la rationalisation des processus de production aussi bien que de stockage, ou encore aux perspectives de bénéfices insuffisantes pour les fabricants. A cela s'ajoutent les difficultés de production qui, dans la plupart des cas, découlent de problèmes de qualité. Il convient encore de citer les brusques fluctuations de la demande et le rôle des canaux de distribution.

L'influence des autorités de réglementation est également jugée déterminante. Il est souvent fait mention de la politique de remboursement de Medicare qui, sur le marché américain des génériques, aurait évincé du marché les produits n'offrant pas de perspectives bénéficiaires ou conduit les fabricants à les produire en plus petites quantités. En 2003 p. ex., la FDA est intervenue dans le système d'approvisionnement en médicaments, en fixant à 6 % les marges des génériques. Selon certains auteurs (p. ex. Alspach 2012⁹), les marges bénéficiaires en ont pâti, réduisant encore les incitations économiques à produire des médicaments dans un marché déjà soumis à de fortes pressions sur les prix. Certains auteurs pointent encore du doigt les procédures d'autorisation trop exigeantes et trop longues imposées tant aux médicaments qu'aux installations de production. Autrement dit, les prescriptions réglementaires fixées par l'Etat peuvent provoquer des pénuries de médicaments.

La littérature scientifique ne mentionne par contre aucune cause d'origine clairement technologique, à l'exception des auteurs citant les médicaments injectables stériles. Leur complexité de fabrication est telle que peu d'entreprises sont actives sur ce marché, qui est d'autant plus sujet aux pénuries ou aux pannes de production. Les catastrophes naturelles constituent par ailleurs la seule cause écologique mentionnée (et encore rarement).

Le tableau 3 indique le nombre de mentions par cause de pénurie. On y voit que les problèmes de fabrication arrivent en tête. Une grande importance est également accordée aux mesures de réglementation. Puis viennent des causes presque exclusivement d'ordre économique, qui forment de loin la majeure partie des arguments. A l'instar p. ex. des faibles marges bénéficiaires, du petit nombre de fournisseurs ou d'augmentations inattendues de la demande. Mais comme les chiffres reflètent uniquement le nombre de mentions dans la littérature, il n'apporte aucune preuve empirique quant à l'importance réelle de causes spécifiques.

Seules des estimations sommaires faites aux Etats-Unis permettent de juger de l'ampleur des pénuries dans ce pays. Selon la source consultée, l'ordre de grandeur oscille entre 0,5 et 11 % des médicaments autorisés, avec une tendance à la hausse. Les vaccins sont surtout concernés. En dépit des données lacunaires, les analyses de l'ampleur et de l'évolution des difficultés d'approvisionnement se recoupent dans la littérature spécialisée, où l'on constate ceci :

1. Les pénuries ne touchent qu'une petite partie des médicaments disponibles sur le marché.
2. De telles pénuries s'avèrent indiscutablement problématiques.
3. Le phénomène n'est pas nouveau, mais s'est constamment aggravé ces dernières années. Cette évolution s'observe surtout aux Etats-Unis, mais semble gagner aussi l'Europe et la Suisse.

La littérature scientifique ne permet pas, au stade actuel des connaissances, d'étudier les causes et les effets des goulets d'étranglement selon des critères scientifiques. La recherche sur les difficultés d'approvisionnement en médicaments est globalement récente et circonscrite, puisqu'elle se limite à un peu plus de 60 publications. Il est frappant de constater que ces études ne sont guère basées sur des données factuelles, ce qui en limite la portée. Tout en postulant des relations de cause à effet, beaucoup d'entre elles ne les vérifient pas à l'aide de données empiriques et de méthodes scientifiques. Il n'existe

⁹ Alspach, JoAnn Grif. 2012: Is the Drug Shortage Affecting Patient Care in Your Critical Care Unit? *Critical Care Nurse* 32(1): 8–13.

donc que peu de connaissances fiables sur l'évolution des difficultés d'approvisionnement et leur ampleur, ainsi que sur leurs causes et leurs effets.

Tableau 3 : Causes de difficultés d'approvisionnement mentionnées dans la bibliographie

Cause	Sphère d'influence	Fréquence (en %)
Problèmes de fabrication / de production	technologique	29 (10 %)
Mesures de réglementation (p.ex. autorisation, remboursement)	sociétale	28 (9 %)
Pénuries de matières premières ou de substances actives	technico-écon.	27 (9 %)
Trop faible marge bénéficiaire / absence d'incitation économique	économique	23 (8 %)
Arrêt de production	économique	19 (6 %)
Concentration du marché / consolidation dans l'industrie pharma.	économique	17 (6 %)
Petit nombre de fournisseurs / fabricants	économique	16 (5 %)
Taux d'utilisation élevé des chaînes de production	économique	16 (5 %)
Production et stockage en flux tendu	économique	15 (5 %)
Capacités de production limitées	technico-écon.	14 (5 %)
Augmentation imprévue de la demande	économique	13 (4 %)
Absence d'incitations à investir dans la qualité ou à l'améliorer	économique	12 (4 %)
Modernisation négligée ou tardive des sites de production	technico-écon.	11 (4 %)
Mondialisation ou externalisation des processus de production	économique	9 (3 %)
Modification des directives cliniques ou médicales	sociétale	8 (3 %)
Catastrophes naturelles	écologique	7 (2 %)
Problèmes de distribution (<i>shipping delays</i> , retard de livraison)	technico-écon.	7 (2 %)
Autres (pressions des acheteurs sur les prix, vulnérabilité des processus de production, etc.)	-	25 (8 %)

3.4 Etudes de cas

Ce sous-chapitre expose à titre d'illustration quelques exemples concrets et dûment documentés, tout en sachant que d'autres médicaments sont aussi sujets à des difficultés d'approvisionnement.

3.4.1 Ampoules d'ondansétron

Les difficultés d'approvisionnement discutées dans les médias (fin 2011 – août 2012) ont conduit à inscrire un générique contenant la substance active ondansétron dans la LS, alors même qu'il ne satisfaisait pas au critère d'adéquation, faute d'inclure toutes les formes galéniques.

L'ondansétron s'utilise pour traiter les nausées et les vomissements (qui accompagnent une chimiothérapie ou une radiothérapie). Contrairement à deux autres, un titulaire d'autorisation pour ce générique n'avait aucun problème de livraison et pouvait donc fournir les ampoules d'ondansétron avec la fiabilité souhaitée. L'OFSP lui a donc accordé une exception et a admis dans la LS, pour une durée limitée, son générique non remboursé jusque-là. Alors même que ce titulaire ne proposait pas dans son assortiment de comprimés pelliculés, contrairement à la préparation originale et aux autres génériques. Cette mesure a permis de désamorcer les problèmes de livraison d'ampoules d'ondansétron, qui ont continué d'être remboursées aux patients à la charge de l'AOS. Dans ce cas, le problème tenait davantage au remboursement qu'à la disponibilité d'un produit autorisé sur le marché suisse.

3.4.2 Benzathine pénicilline

Dans les années 1990, la syphilis a quasiment disparu de Suisse, grâce à une prévention efficace contre le VIH. On observe toutefois depuis quelques années une recrudescence des cas de syphilis. Durant les premières années de l'épidémie, la plupart des patients étaient traités dans des centres qui ont pu les soigner correctement, grâce à de la benzathine pénicilline importée.

La benzathine pénicilline (injection unique à effet retard), considérée comme la seule thérapie standard permettant de traiter la syphilis, figure depuis 1977 dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels. Or ce médicament n'est plus autorisé en Suisse, en raison de son retrait du marché, et n'est plus disponible dans le canal de distribution usuel. Il faut donc importer cette substance de l'étranger, tâche dont se chargent généralement les pharmacies cantonales.

La Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS) assimile la benzathine pénicilline à un médicament orphelin (*quasi orphan drug*). Mais comme son autorisation en Suisse reviendrait presque plus cher que tous les traitements effectués en Suisse au cours d'une année, aucun fabricant n'a intérêt à l'introduire sur le marché suisse. Car les obstacles sont élevés, pour un faible attrait économique. Par conséquent, les médecins en sont réduits à importer cette préparation de l'étranger. Des cas de traitements erronés et inefficaces avec des produits alternatifs (pénicilline G) ont été observés.

3.4.3 Vaccins

Le 22 janvier 2014, la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) a écrit une lettre à l'OFSP pour lui signaler les goulets d'étranglement ou les défauts de livraison de différents vaccins (polio monovalent, varicelle, vaccin hexavalent pour nourrissons, fièvre jaune, rage, et dès 2015 : typhus et hépatite A). Des retombées négatives pour la santé publique étaient à craindre, ainsi que des malentendus au sein de la population. Et les spécialistes s'étonneraient, ajoutait-elle, de ne pas disposer des vaccins prévus dans les recommandations de vaccination. En effet, la Société suisse de pédiatrie et l'Association professionnelle de la pédiatrie ambulatoire ont constaté que les pénuries de vaccins entraînaient divers problèmes. Dans leur lettre du 31 mars 2014 au chef du DFI et au directeur de l'OFSP, elles énuméraient une série de points négatifs – lacunes de vaccination et couverture vaccinale insuffisante, surcoûts dus à l'augmentation des consultations et à l'emploi de vaccins monovalents à la place de

préparations combinées, scepticisme croissant des patients et des parents, crédibilité en jeu des programmes de vaccination. Elles invitaient donc à constituer une réserve minimale de vaccins essentiels pour surmonter les cas toujours plus fréquents d'interruption des livraisons.

L'OFSP a discuté des mesures envisageables avec l'OFAE et avec Swissmedic. La constitution de stocks obligatoires d'une sélection de vaccins pourrait être un élément de solution¹⁰.

L'OFSP et la CFV ont signalé en juillet 2015 d'autres pénuries concernant la vaccination de base et adapté, comme mesure immédiate, les recommandations pour les rappels contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche à l'âge préscolaire, afin qu'il y ait davantage d'alternatives aux futurs goulets d'étranglement¹¹.

3.4.4 Pénurie d'Augmentin en 2014

Au début de novembre 2014, une entreprise pharmaceutique a signalé avoir dû mettre en quarantaine tant ses stocks opérationnels que ses réserves obligatoires de l'antibiotique Augmentin pour application intraveineuse (dosages de 1,1 g, 1,2 g et 2,2 g), suite à une contamination de cette préparation. Ni les formulations orales, ni la formulation intraveineuse en dosage de 550 mg (pédiatrie) n'étaient concernées. La durée de cette pénurie n'était pas connue au moment de son annonce. Mais il fallait s'attendre à ce qu'elle dure plusieurs mois.

L'approvisionnement du marché suisse en antibiotiques parentéraux renfermant comme substance active l'amoxicilline et l'acide clavulanique est assuré par trois entreprises dont une n'en fournissant qu'une très petite partie et même pas pour tous les dosages. Ce produit est l'un des antibiotiques les plus souvent utilisés, en milieu hospitalier notamment. Comme la rupture d'approvisionnement n'a pas affecté que la Suisse mais tout le marché européen, il n'a été que ponctuellement possible d'en importer des quantités supplémentaires.

Le 20 novembre 2014, les pharmaciens des hôpitaux et les infectiologues ont reçu un communiqué commun de l'OFAE et de la Société suisse d'infectiologie (SSI) concernant ladite pénurie, avec des recommandations d'administration et de substitution pour cet antibiotique. Il en est résulté une forte hausse de la demande de produits alternatifs. Dans ces conditions, une ordonnance a libéré en décembre 2014 les réserves obligatoires tant pour le médicament concerné que pour les éventuels produits alternatifs. L'OFAE a observé de près le ravitaillement et les stocks et informé les hôpitaux de l'évolution de la situation. Elle s'est quelque peu détendue au début de février 2015, où un concurrent a livré de grandes quantités d'antibiotiques. Dès avril, toutes les entreprises étaient capables de reprendre leurs livraisons, et donc l'ordonnance sur la libération des réserves obligatoires d'antibiotiques a été abrogée peu après.

Cet exemple montre que même lorsque plusieurs fournisseurs proposent des alternatives, l'indisponibilité temporaire d'un seul produit peut avoir de graves conséquences pour l'approvisionnement, en raison des interconnexions du marché et de sa complexité. Et comme il faut planifier la production à long terme, il n'est guère possible d'obtenir à court terme, en pareil cas, de la marchandise supplémentaire.

3.4.5 Radiopharmaceutiques

Les radiopharmaceutiques constituent à plusieurs titres un groupe spécial de médicaments à visée diagnostique ou thérapeutique. Il s'agit de préparations à base de substances radioactives qui, en plus de

¹⁰ Approvisionnement en vaccins en Suisse : analyse de la situation et prochaines étapes. Bulletin OFSP 48/2014, 829-833.

¹¹ Approvisionnement en vaccins en Suisse : état en juillet 2015 et adaptation de la recommandation pour les rappels contre diphtérie, tétanos et coqueluche à l'âge préscolaire. Bulletin OFSP 30/2015, 577-578.

satisfaire aux exigences en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité prévues dans le droit des produits thérapeutiques, doivent aussi respecter les exigences de la législation sur la radioprotection. Autre particularité, les diagnostics de médecine nucléaire notamment font appel à des radio-nucléides à demi-vie très courte. Ce genre de préparation se conserve très peu de temps (quelques minutes ou heures, au maximum quelques jours) et implique donc une production locale et une livraison dans les environs immédiats. D'où généralement une fabrication dans les centres spécialisés en médecine nucléaire d'hôpitaux. Et comme ce groupe de médicaments présente une très grande diversité, les préparations radiopharmaceutiques spécifiques ne sont souvent nécessaires qu'en faibles quantités.

Les fabricants ne sont guère disposés à établir de documentation d'autorisation complexe pour un enjeu économique aussi négligeable. Les fabricants et les utilisateurs (centres de médecine nucléaire des hôpitaux) ont eu des difficultés à s'adapter au cadre légal en vigueur depuis 2002. L'OFSP et Swissmedic sont à la recherche d'une solution satisfaisante avec les principaux concernés. Par contre, les préparations qui satisfont aux critères fixés par la LPT¹² pour les médicaments produits d'après une formule, sont dispensées de l'autorisation de mise sur le marché.

Une alternative à l'autorisation de mise sur le marché ou à la fabrication sans autorisation en Suisse consiste à importer des préparations autorisées de l'étranger, ce qui s'avère souvent impossible en raison de leur courte demi-vie. Pour éviter toute pénurie, Swissmedic délivre chaque année 700 autorisations spéciales d'importation de radiopharmaceutiques. Or cette solution implique un lourd travail administratif, puisqu'il faut une autorisation par produit importé et par centre d'application.

3.4.6 Autres produits de niche

Quelques médicaments dont le principe actif est un stupéfiant interdit, classé dans la liste d de l'ordonnance sur les tableaux des stupéfiants¹², présentent également des risques de pénurie. Peu d'entreprises s'intéressent à leur fabrication, en raison des nombreuses contraintes imposées dans ce contexte et de l'assez faible demande. Les contraintes sont particulièrement élevées durant la phase de développement du médicament, et il faut de surcroît des autorisations exceptionnelles de l'OFSP (art. 8, al. 5, de la loi sur les stupéfiants, LStup¹³). Sont concernées ici la diaphine, héroïne de substitution remise aux toxicomanes très dépendants, ainsi que les préparations magistrales à base de cannabis, qui s'emploient en oncologie, dans les traitements contre le VIH, en antalgie ainsi qu'en cas de sclérose en plaques. Outre les facteurs réglementaires, il ne faut pas sous-estimer les facteurs économiques, qui pourraient conduire des entreprises à se retirer de ce marché.

Il en va de même pour les antidotes, dont la production est confrontée à des pénuries depuis des années, en Suisse et plus généralement au niveau mondial.

3.5 Bon, voire très bon approvisionnement en Suisse

Il n'y a certes pas eu à ce jour d'étude systématique, portant sur tout le territoire suisse, de l'ampleur et des causes des pénuries ou ruptures d'approvisionnement en médicaments en Suisse. Mais il ressort de l'enquête auprès des acteurs concernés et des expériences faites par la pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle qu'à l'heure actuelle, l'approvisionnement des médicaments autorisés sur le marché suisse est bon, voire très bon. En particulier, le fait d'avoir pu se procurer des substituts à l'hôpital bâlois dans 90 % des cas atteste de la disponibilité élevée des médicaments.

¹² Ordonnance du DFI du 30 mai 2011 sur les tableaux des stupéfiants, des substances psychotropes, des précurseurs et des adjuvants chimiques (ordonnance sur les tableaux des stupéfiants, OTStup-DFI ; RS 812.121.11).

¹³ Loi fédérale du 3 octobre 1951 sur les stupéfiants et les substances psychotropes (loi sur les stupéfiants, LStup ; RS 812.121).

Les difficultés d'approvisionnement concernent surtout les médicaments anticancéreux, les médicaments bon marché soumis à ordonnance dont le brevet a expiré (génériques), ainsi que les médicaments vendus en faibles quantités (produits de niche). Les vaccins sont également concernés. Un problème supplémentaire tient toutefois à l'absence permanente de nombreux médicaments dans les doses pédiatriques. Par contre, les produits OTC, soit les médicaments non soumis à ordonnance, échappent aux pénuries et aux ruptures d'approvisionnement.

Des indices montrent que ces dernières années, les pénuries de médicaments ont augmenté. Tout porte à croire qu'elles sont dues aux règles du libre marché : l'intervention de nombreux partenaires, unis par un lien étroit et qui prennent des décisions spontanées, peut entraîner de brusques variations (*hypes*), qui affectent l'approvisionnement. Les pressions économiques insistantes, la mondialisation et l'industrialisation accrue de la fabrication des médicaments ne tiennent guère compte de la situation d'approvisionnement. Au contraire, les processus d'optimisation aboutissent à une réduction des stocks, voire à leur disparition complète tout au long de la chaîne d'approvisionnement. En outre, certains produits disparaissent du marché alors même qu'ils restent nécessaires pour une indication spécifique, mais en si petites quantités que leur rentabilité n'est plus garantie.

Une autre raison des difficultés d'approvisionnement tient aux facteurs réglementaires. Les exigences légales en matière d'autorisation, de fabrication et de distribution ont beau être cruciales pour la sécurité des produits ou de leur utilisation, la sécurité d'approvisionnement risque d'en pâtir : en effet, les exigences internationales croissantes compliquent l'accès au marché. Le problème est encore aggravé, sur le marché indigène, par les exigences propres à la Suisse en matière d'autorisation.

Le peu d'informations circulant entre les divers acteurs de la chaîne d'approvisionnement, ainsi que l'insuffisance des données publiées sur les médicaments en rupture de stock, sont également des facteurs problématiques.

4. Gestion des pénuries dans la chaîne d'approvisionnement

4.1 Bases juridiques au niveau fédéral

La répartition des compétences entre la Confédération et les cantons dans le domaine des médicaments est régie en premier lieu par la Constitution fédérale¹⁴ et la législation sur les produits thérapeutiques¹⁵. En cas d'urgence (p. ex. épidémie, pandémie, menaces politiques ou guerrières, autres situations de pénurie sévères), la Confédération dispose encore d'autres bases légales lui permettant d'influencer l'approvisionnement en médicaments.

4.1.1 Constitution fédérale

La Confédération dispose d'une compétence réglementaire étendue¹⁶ pour édicter des prescriptions sur l'utilisation¹⁷ des agents thérapeutiques. Dès qu'il existe une réglementation de droit fédéral dans ce domaine, le droit cantonal lui est subordonné¹⁸. Le domaine de la santé relève néanmoins de la compétence des cantons. La Confédération ne se charge ici « que » de tâches limitées, « dans les limites de ses compétences ». Elle adopte dans ce cadre des mesures afin de protéger la santé¹⁹, et doit prendre en compte les aspects liés à la santé dans toutes ses activités. Par « mesures », il faut entendre en premier lieu la limitation des risques, soit la protection contre les atteintes directes à la santé. D'où essentiellement des mesures de police. Car il n'est pas confié à la Confédération de responsabilité directe pour la santé des individus – le principe de la responsabilité individuelle prime, en vertu de l'art. 6 Cst. Aussi l'art. 118, al. 1, Cst. ne confère-t-il aucun droit juridiquement opposable à bénéficier de mesures ou prestations étatiques.

La Constitution fédérale n'attribue aucun rôle d'approvisionnement en médicaments à l'Etat, ni explicitement ni implicitement.

4.1.2 Loi sur les produits pharmaceutiques

A l'instar de la Constitution fédérale, la loi sur les produits thérapeutiques ne prévoit pas de mandat d'approvisionnement. Au moment d'édicter de nouvelles dispositions, le législateur doit néanmoins veiller à leur impact sur la disponibilité des produits médicalement nécessaires. Ce principe a été respecté lors de la révision anticipée de la loi, et la révision ordinaire en chantier s'y tiendra aussi. La première étape de la révision visait à un meilleur approvisionnement en médicaments des hôpitaux. Elle a apporté des allègements supplémentaires au régime d'autorisation et aux dispositions relatives aux importations, à l'étiquetage et aux langues dans lesquelles doit être rédigée l'information sur le produit, et a introduit diverses obligations d'annoncer, p. ex. pour les médicaments qui ne sont pas mis en circulation

¹⁴ Constitution fédérale de la Confédération suisse du 18 avril 1999 (Cst., RS 101)

¹⁵ Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques, LPT, RS 812.21).

¹⁶ Art. 118, al. 2, let. a, Cst.

¹⁷ Le terme « utilisation » (art. 118, al. 2, let. a, Cst.) doit être entendu dans un sens large : il désigne de façon générale la manière d'user de marchandises potentiellement dangereuses pour la santé. L'utilisation englobe toutes les étapes, allant du début du développement d'un médicament jusqu'à son usage humain ou vétérinaire. On y trouve tant la fabrication, le traitement et le commerce (importation, entreposage, distribution et achat) que l'utilisation des produits thérapeutiques. Par contre, leur production pour un usage propre ne tombe pas dans le champ d'application de cette norme.

¹⁸ Le principe de force dérogatoire du droit fédéral figure à l'art. 49, al. 1, Cst.

¹⁹ Art. 118, al. 1, Cst.

ou qui cessent d'être distribués. La deuxième étape de la révision doit créer des règles permettant d'accroître la disponibilité des médicaments à usage pédiatrique. En particulier, un système d'incitations vise à encourager le développement de tels produits, avec les activités de recherche nécessaires.

4.1.3 Loi fédérale sur l'assurance-maladie

Selon l'art. 117 de la Constitution fédérale, la Confédération légifère sur l'assurance-maladie et sur l'assurance-accidents. Elle peut déclarer l'assurance-maladie et l'assurance-accidents obligatoires, de manière générale ou pour certaines catégories de personnes. La pratique de l'assurance-maladie sociale est donc une tâche de la Confédération, soumise à la loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal)²⁰. Lors de l'introduction de la LAMal le 1^{er} janvier 1996, le but était de garantir à toute la population, grâce à l'assurance obligatoire des soins (AOS), l'accès à des soins de santé financièrement supportables et de grande qualité.

4.1.4 Loi sur les épidémies

La loi sur les épidémies (LEp)²¹ renferme des dispositions sur l'approvisionnement en médicaments. En vertu de son art. 44, le Conseil fédéral doit veiller à ce que la population soit suffisamment approvisionnée en produits thérapeutiques les plus importants pour lutter contre les maladies transmissibles. Sont réputés tels, p. ex., les vaccins pandémiques, mais aussi les médicaments antiviraux et les dispositifs médicaux (p. ex. masques de protection, matériel d'injection ou appareils d'application, etc.). Le mandat d'approvisionnement est toutefois subsidiaire : il faut d'abord tirer parti des possibilités offertes par la loi sur l'approvisionnement du pays (cf. chap. 4.1.5), à l'instar des réserves obligatoires. Les autres mesures servant à l'approvisionnement en médicaments de la population ne seront possibles qu'à partir du moment où, dans un cas d'espèce, les mesures visant à assurer l'approvisionnement du pays s'avèrent inefficaces dans un cas concret. Ainsi, les réserves obligatoires n'entrent pas en ligne de compte si le médicament en question n'est pas encore commercialisé en Suisse, ou s'il faut trop de temps pour en constituer un stock suffisant.

En outre, si une situation extraordinaire l'exige (art. 7 LEp), le Conseil fédéral peut ordonner les mesures nécessaires, applicables à la totalité ou à certaines parties du pays. Cette disposition permet à la Confédération d'avoir une influence sur la sécurité d'approvisionnement. Or cette compétence extraordinaire ne vaut que dans un nombre limité de situations bien précises, et ne permet de faire face qu'à des situations extraordinaires (pandémies, menaces politiques ou guerrières).

4.1.5 Loi sur l'approvisionnement du pays

L'approvisionnement économique du pays garantit la disponibilité des biens et services indispensables à une économie moderne et à la société. En cas de pénurie, il intervient dans le marché avec des mesures ciblées pour rétablir l'offre. En vertu de la loi sur l'approvisionnement du pays (LAP)²², la Confédération assure l'approvisionnement de la Suisse en biens et en services d'importance vitale en cas de guerre ou d'autres manifestations de force, ainsi que lors de graves pénuries auxquelles l'économie n'est pas en mesure de remédier par ses propres moyens.

²⁰ Loi fédérale du 18 mars 1994 sur l'assurance-maladie (LAMal ; RS 832.10)

²¹ Loi fédérale du 28 septembre 2012 sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (loi sur les épidémies, LEp ; RS 818.101).

²² Loi fédérale du 8 octobre 1982 sur l'approvisionnement économique du pays (loi sur l'approvisionnement du pays, LAP ; RS 531)

Les médicaments font partie des biens d'importance vitale. Certains d'entre eux sont soumis au stockage obligatoire²³. Cette solution permet de garantir l'approvisionnement en médicaments indispensables pendant une période définie (quelques mois en général). En outre, les entreprises peuvent conclure avec l'OFAE, pour divers biens d'importance vitale non soumis au stockage obligatoire, des contrats sur les stocks qu'elles constituent de leur plein gré. Le système des réserves obligatoires ne permet toutefois pas de pallier l'indisponibilité prolongée des médicaments.

Les mesures au sens de la LAP sont soumises au principe de subsidiarité, l'approvisionnement du marché étant en premier lieu l'affaire du secteur privé. Ce n'est qu'en cas de grave pénurie et si les forces du marché n'arrivent plus à y remédier par leurs propres moyens que des mesures d'approvisionnement économique du pays deviennent possibles. Or la notion juridique floue de grave pénurie a besoin d'être interprétée. En dernier lieu, le Conseil fédéral se réserve le droit de définir le seuil d'intervention sur la base de principes généraux de droit. La perturbation de l'approvisionnement doit avoir une ampleur considérable. Tel est notamment le cas si des fournisseurs isolés ou un marché local ne sont plus seuls touchés, et si les forces du marché ne sont plus en mesure de rétablir une situation normale.

4.1.6 Autres bases légales spécifiques

Selon l'art. 8 LStup, l'OFSP peut accorder dans des conditions déterminées des autorisations exceptionnelles pour la culture, l'importation, la fabrication et la mise dans le commerce de certains stupéfiants interdits qui sont utilisés pour une application médicale limitée.

4.2 Exécution par les autorités compétentes

4.2.1 Swissmedic

Les médicaments à usage humain et vétérinaire prêts à l'emploi, destinés à la fabrication d'aliments médicamenteux pour animaux, ne peuvent être mis sur le marché suisse que si Swissmedic a délivré une autorisation. Autorité suisse compétente en matière de contrôle et d'autorisation des médicaments, Swissmedic n'a pas pour mission de surveiller la sécurité de l'approvisionnement en médicaments. De plus, aucune base légale ne lui permet, par exemple, d'inciter des entreprises à déposer des demandes d'autorisation. Seules les mesures suivantes permettent à Swissmedic d'agir sur l'approvisionnement en médicaments :

1. Swissmedic prend connaissance de l'existence de ruptures de stock lorsqu'une demande de distribution à durée limitée d'un médicament dans une présentation étrangère (*out-of-stock*) lui parvient. Il vérifie alors si les critères relatifs à l'importance thérapeutique et à l'absence de médicaments de substitution équivalents (préparations autorisées contenant le même principe actif) sont remplis. Si tel est le cas, Swissmedic peut approuver la demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou ordonner l'importation temporaire d'une préparation dans une présentation étrangère. La demande approuvée et la lettre d'information aux clients sont publiées.
2. Toute personne exerçant une profession médicale peut importer des médicaments non autorisés ou non disponibles en Suisse en petites quantités à certaines conditions (cf. art. 36 OAMéd²⁴). Une autorisation de Swissmedic est requise lorsqu'il s'agit de médicaments immunologiques (vaccins), de produits sanguins ou lorsqu'aucune préparation analogue provenant d'un pays ayant un système

²³ Annexe de l'ordonnance du 6 juillet 1983 sur la constitution de réserves obligatoires de médicaments (RS 531.215.31)

²⁴ Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd, RS 812.212.1)

comparable de contrôle des médicaments n'est disponible. Ces autorisations spéciales sont traitées dans les deux jours.

3. L'autorisation peut être révoquée si le médicament n'a pas été effectivement mis sur le marché dans les trois ans qui suivent l'octroi de l'autorisation ou si le médicament mis sur le marché ne s'y trouve plus effectivement pendant trois années consécutives (cf. art. 16a, al. 1, LPTh).

Les aspects liés à la disponibilité entrent toujours plus fréquemment en ligne de compte également lors de l'évaluation de lacunes au niveau de la qualité et de la prise de mesures correctrices. Toutefois, Swissmedic ne dispose pas de données sur les stocks de médicaments qui lui permettraient d'évaluer une menace de pénurie. L'institut n'a que des informations très restreintes sur les difficultés de livraison. Il est tributaire des renseignements que les entreprises ou les personnes sous traitement médicamenteux fournissent. Lorsque Swissmedic reçoit une demande « *out-of-stock* » ou une annonce relative à des lacunes au niveau de la qualité le prévenant d'une rupture de stock, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché sont tenus d'avertir les professionnels de la santé au moyen d'une lettre d'information (*Health Professional Communication* ; HPC). Celle-ci est publiée sur le site Internet de Swissmedic²⁵.

En vertu de la loi, le titulaire de l'autorisation n'est soumis à l'obligation d'annoncer que si un médicament n'est pas mis sur le marché dans l'année suivant l'octroi de l'autorisation, s'il n'est plus distribué ou si sa distribution est interrompue durant plus d'une année (cf. art. 8a OMéd).

4.2.2 Office fédéral de la santé publique

L'assurance obligatoire des soins (AOS) ne prend en charge les médicaments que si Swissmedic les a autorisés et qu'ils remplissent les critères d'efficacité, d'adéquation et d'économicité. A cette fin, l'OFSP établit, conformément à l'art. 52, al. 1, let b, LAMal, une liste, avec prix, des préparations pharmaceutiques et des médicaments confectionnés (liste des spécialités, LS). Les nouvelles admissions ou les augmentations de prix sont publiées chaque mois dans le Bulletin de l'OFSP et sur la page Internet consacrée à ce sujet²⁶. L'OFSP examine si les demandes concernant la LS et le contrôle des médicaments figurant dans la LS remplissent les critères susmentionnés. L'OFSP peut, dans ce cadre, tenir compte de la garantie de l'approvisionnement en médicaments répondant à des besoins médicaux importants en Suisse (cf. l'exemple au chap. 3.4.1).

Si un traitement médical est d'une grande importance pour garantir les soins médicaux, l'OFSP peut l'inscrire dans la liste des spécialités, même lorsque le titulaire de l'autorisation n'a pas demandé son inscription (cf. art. 70 OAMal). L'OFSP n'a eu recours à cette possibilité qu'une seule fois : en 2009, le médicament Tamiflu (oseltamivir) destiné au traitement de patients risquant d'être infectés par le nouveau virus Influenza A (H1N1) a été admis temporairement dans la LS. Cette admission était assortie d'une limitation (cf. art. 73 OAMal). Celle-ci mentionnait les patients à risque auxquels le traitement s'appliquait. L'exemple des ampoules d'ondansétron (cf. chap. 3.4.1) met lui-aussi en exergue le fait que l'OFSP peut admettre des médicaments dans la LS pour une durée limitée et/ou en fixant des conditions lorsque les besoins médicaux sont importants et que l'approvisionnement n'est provisoirement pas garanti.

Lors de l'évaluation de l'économicité dans le cadre de l'examen triennal des conditions d'admission ou en cas de demandes d'augmentation des prix, l'OFSP peut, au cas par cas, prendre en compte la garantie de l'approvisionnement en médicaments répondant à des besoins médicaux importants et, le cas échéant, renoncer à baisser les prix.

Des médicaments peuvent être importés de l'étranger en présence d'une pénurie d'approvisionnement

²⁵ Disponible à l'adresse : www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/index.html?lang=fr

²⁶ Disponible à l'adresse : www.listedesspecialites.ch

en Suisse. Lorsque le pays en question possède un système de mise sur le marché reconnu par Swiss-medic au sens de l'art. 14, al. 2, LPT^h (soit un Etat membre de l'UE, de l'AELE ou de l'EEE, l'Australie, le Japon, le Canada et les Etats-Unis), les médicaments peuvent être remboursés, au cas par cas, conformément à l'art. 71b OAMal, si les conditions mentionnées à l'art. 71a, al. 1, let. a ou b, OAMal sont remplies. Ces dernières précisent que l'usage du médicament constitue, d'une part, un préalable indispensable à la réalisation d'une autre prestation prise en charge par l'assurance obligatoire des soins et que celle-ci est largement prédominante et, d'autre part, que l'usage du médicament permet d'escompter un bénéfice élevé contre une maladie susceptible d'être mortelle pour l'assuré ou de lui causer des problèmes de santé graves et chroniques et que, faute d'alternative thérapeutique, il n'existe pas d'autre traitement efficace autorisé.

Depuis 2009, plusieurs mesures ont été prises dans le domaine des médicaments en vue de réduire les coûts. Comptent notamment parmi celles-ci l'examen tous les trois ans des conditions d'admission de tous les médicaments dans la LS et la nouvelle réglementation du prix des médicaments génériques. Il en a résulté une baisse des prix et, isolément, la suppression de médicaments de la LS bien que le Conseil fédéral ait introduit en 2012 une marge de tolérance de 5 % lors de l'examen susmentionné.

Ces mesures ont non seulement permis de stabiliser l'évolution des coûts mais elles ont aussi suscité nombre de réactions, notamment au Parlement. Le Conseil fédéral s'est déjà déclaré prêt à accepter le postulat 12.3614 « Revoir le système de formation du prix des médicaments » et le point 3 du postulat 12.3396 « Adaptation du système de formation du prix des médicaments ». Par ailleurs, il a adopté, en janvier 2013, les priorités de la politique sanitaire « Santé 2020 » selon lesquelles le système de fixation des prix des médicaments doit être ajusté, la promotion des génériques renforcée et la hausse des coûts dans le domaine des médicaments stabilisée sans toutefois faire obstacle à la recherche ou affaiblir la place économique suisse.

D'autres adaptations concernant la fixation du prix des médicaments sont intervenues le 1^{er} juin 2015. Elles auront également une influence positive sur l'approvisionnement puisqu'elles permettront entre autres, lors de la fixation et du contrôle du prix, de tenir compte de l'importance d'un médicament pour les soins médicaux au moyen d'une comparaison du prix des médicaments à l'étranger et d'une étude thérapeutique comparative.

Le Conseil fédéral a commandé la réalisation de travaux sur l'introduction d'un système de prix de référence concernant les médicaments dont le brevet est échu. Il importe que ces études prennent en considération l'aspect de la sécurité de l'approvisionnement en médicaments répondant à des besoins médicaux importants. D'un point de vue économique, il convient d'empêcher, pour garantir des soins médicaux à un prix abordable, que des médicaments peu onéreux puissent être supprimés de la LS, retirés du marché et remplacés par des médicaments bien plus coûteux, en particulier lorsqu'il n'y a pas de bénéfice avéré.

4.2.3 Approvisionnement économique du pays

L'approvisionnement économique du pays (AEP) a pour mandat constitutionnel d'assurer l'approvisionnement du pays en biens et services de première nécessité afin de pouvoir faire face à une grave pénurie à laquelle l'économie n'est pas en mesure de remédier par ses propres moyens. L'AEP, acteur incontournable lorsqu'il s'agit de garantir l'approvisionnement, veille en étroite collaboration avec le secteur privé à ce que des perturbations à court terme puissent être maîtrisées sans affecter la population et l'économie. Pour mener à bien cette mission, l'AEP dispose de différentes mesures, telles que la constitution de réserves obligatoires chez les importateurs et/ou producteurs initiaux ou de stocks minimaux dans les entreprises qui participent à l'approvisionnement en biens de première nécessité.

Ces mesures permettent d'obliger, à différents niveaux, la branche à stocker en permanence des quantités définies de médicaments vitaux. En cas de difficultés d'approvisionnement, le Département fédéral de l'économie peut libérer ces marchandises et les mettre à disposition pour alimenter le marché. Les

mesures de l'AEP sont de nature à garantir l'approvisionnement en produits thérapeutiques indispensables, dûment sélectionnés, pour une période définie, soit quelques mois généralement. Les antibiotiques, des inhibiteurs de la neuraminidase, des opiacés, des hémostatiques, de l'insuline, des poches de sang, des masques FFP et des gants pour examens médicaux font actuellement l'objet d'un stockage stratégique.

L'OFAE a créé un bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain afin d'être informé suffisamment tôt de difficultés d'approvisionnement. Il s'agit d'une plateforme d'information et de coordination. Les acteurs concernés (fournisseurs, consommateurs, administration) en ont défini conjointement le cadre. Son objectif consiste à relever rapidement les pénuries de produits thérapeutiques et à prendre les mesures les mieux appropriées à la situation en collaboration avec les offices fédéraux impliqués (OFSP, Swissmedic, pharmacie de l'armée, OFAE) et l'industrie. L'obligation de notifier est en vigueur depuis le 1^{er} octobre 2015²⁷. Les titulaires d'autorisations sont, depuis lors, tenus de notifier dans les cinq jours les médicaments vitaux dont la livraison risque de ne plus pouvoir être assurée pendant plus de deux semaines. Ils doivent communiquer les ruptures d'approvisionnement lorsqu'un médicament ne peut être substitué, lorsqu'un prolongement de la rupture d'approvisionnement aurait de graves conséquences pour la santé et lorsque des difficultés d'approvisionnement ou des ruptures de stock ont effectivement eu lieu pour les produits en question lors des trois années passées. Les produits dont la pénurie doit être notifiée sont définis dans une liste des principes actifs concernés. Celle-ci est régulièrement contrôlée et, le cas échéant, adaptée par un comité d'experts composé de représentants de l'OFAE, de l'OFSP, de Swissmedic, de la pharmacie de l'armée et de l'industrie, ainsi que de l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA). Elle contient tant des préparations mentionnées dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels que d'autres médicaments vitaux et des vaccins (classe ATC J07, entre autres : poliomyélite, diphtérie, tétanos, coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, HPV, rougeole, oreillons, rubéole, grippe porcine). Lorsque l'OFAE a connaissance de pénuries pour d'autres médicaments, les mêmes processus s'appliquent que pour les médicaments soumis à l'obligation d'annoncer. Au besoin, d'autres préparations peuvent être inscrites sur ladite liste des préparations à annoncer. Les données communiquées sont soumises au secret professionnel, au secret d'affaires et au secret de fabrication. L'accès direct à celles-ci est donc réservé à l'OFAE. Les informations sur les pénuries sont transmises aux autorités sanitaires des cantons et de la Confédération ainsi qu'aux fournisseurs de prestations concernés, afin qu'ils puissent prendre les mesures qui s'imposent.

A l'échelon national, le bureau de notification est le seul service compétent en matière de saisie des pénuries ou des ruptures de stock dans le domaine des médicaments vitaux à usage humain dont l'approvisionnement est critique. Il joue ainsi un rôle essentiel dans le monitoring systématique de ces médicaments. Il observe les pénuries et les ruptures de stock de médicaments autorisés actuellement. L'ordonnance ne concerne pas les médicaments que les titulaires d'autorisations ont retirés du marché suisse et qui ont donc perdu leur autorisation.

4.2.4 Cantons

La LPT^h précise que les cantons sont « subsidiairement compétents » (cf. art. 83, al. 1, LPT^h). En d'autres termes, ils accomplissent les tâches d'exécution qui ne sont pas expressément attribuées à la Confédération. Alors que Swissmedic décide d'octroyer une autorisation à un médicament et délivre les autorisations de fabriquer, d'importer et d'exporter des médicaments prêts à l'emploi, pour les commercialiser à l'étranger ainsi que pour le commerce de gros, les cantons sont responsables du commerce de détail. Les détaillants, c'est-à-dire les pharmacies et les drogueries entre autres, ont besoin d'une autorisation cantonale pour remettre aux consommateurs finaux des médicaments prêts à l'emploi. Les cantons fixent les conditions et déterminent la procédure.

²⁷ Ordonnance du 12 août 2015 sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (RS 531.215.32)

En Suisse, les inspections relèvent principalement de la compétence de Swissmedic. Celui-ci peut charger les cantons d'effectuer des inspections. En revanche, les inspections menées dans les commerces de détail et les entreprises ayant une autorisation pour le stockage de sang et de produits sanguins sont entièrement réservées aux cantons. Il en va de même de la surveillance des hôpitaux et des pharmacies d'hôpital. Dans le cadre de leurs tâches de contrôle, Swissmedic et les autorités cantonales collaborent et peuvent échanger des informations confidentielles. Ils s'informent réciproquement de la délivrance, de la modification, de la suspension ou de la révocation d'une autorisation d'exploitation, des mesures prises et des inspections. Les cantons transmettent à l'institut des informations sur les lacunes au niveau de la qualité et de la sécurité. Swissmedic peut, de son côté, soutenir les inspectorats cantonaux dans les domaines de la formation et de la formation continue des inspecteurs.

4.3 Comportement des acteurs concernés

Les explications ci-dessous sont une compilation des auto-évaluations que les différentes organisations ont effectuées dans le cadre de l'enquête menée auprès des acteurs (cf. chap. 2.5.1). Elles ont pu expliquer la manière dont elles identifiaient et géraient les difficultés d'approvisionnement. Tous les acteurs sont conscients du problème et ont pris des mesures pour le surveiller et le maîtriser. Celles-ci concernent prioritairement leur propre organisation, mais d'autres intègrent les partenaires en amont et en aval.

4.3.1 Industrie pharmaceutique

Les titulaires d'autorisations informent Swissmedic et les milieux spécialisés concernés le plus rapidement possible et de manière adéquate et adaptée à la situation lorsque l'approvisionnement en un médicament défini ne peut temporairement plus être garanti.

Si possible, plus d'un site de production par principe actif et/ou médicament est autorisé, afin de disposer de solutions alternatives. Toutefois, les exigences actuelles des autorités (validation initiale, revalidation, données de stabilité permanentes, etc.) ne permettent guère de maintenir dans le réseau de production un site alternatif qui serait uniquement un site de stand-by ou de back-up. En outre, les réglementations ne prévoient pas, en cas de pénuries, le transfert en Suisse de marchandises stockées sur d'autres marchés.

La communication aux clients en cas de rupture de stock est régulièrement améliorée. Elle fait l'objet d'assemblées des membres et de séances spéciales. On conseille aux membres des associations de mettre en œuvre les Recommandations communes du 13 août 2012²⁸ de l'Association suisse des spécialités pharmaceutiques grand public (ASSGP), d'Intergenerika, d'Interpharma, de scienceindustries et de l'Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse (vips) relatives à la communication destinée aux milieux spécialisés (partenaires de distribution et médecins) et à Swissmedic, en cas d'arrêt ou d'interruption de l'approvisionnement d'un certain médicament. Ces recommandations contiennent également des conseils pour aider les clients dans la recherche de sources d'approvisionnements ou de solutions de rechange thérapeutiques. Leur attention est attirée sur la possibilité de déposer une demande d'autorisation simplifiée, d'octroyer une licence de fabrication du médicament en question dans un hôpital ou une officine pharmaceutique et de transférer les droits de marques ou de distribution à un autre fabricant ou distributeur.

La capacité de production est étendue pour les médicaments particulièrement menacés (p. ex., médicaments anticancéreux) et le stockage de sécurité est accéléré dans les dépôts. Il est procédé à des améliorations logistiques afin de prévenir les situations de rupture de stock. Différentes entreprises définissent des indicateurs et mettent au point des systèmes pour mesurer la performance sur le marché et montrer aux clients que la sécurité de livraison est garantie.

²⁸ Disponibles à l'adresse : www.fr.scienceindustries.ch/engagements/recommandations

Distribution

Selon les déclarations de l'Association des grossistes pharmaceutiques à assortiment complet en Suisse (pharmalog), des mesures sont prises depuis longtemps pour parer aux ruptures de stock p. ex., pré-financement de toute la chaîne (500 millions de francs, soit un stock 40 jours), regroupement de toutes les demandes et répartition de quotas de livraison. De plus, cette association s'engage dans les projets lancés par les autorités (AEP, Office fédéral de la protection de la population, OFPP). Certains grossistes analysent quotidiennement les médicaments faisant défaut et évaluent leurs fournisseurs en fonction de leur capacité de livraison. En cas de problème d'approvisionnement, ils proposent, si possible, une solution alternative aux clients. Le stock moyen de plusieurs semaines permet de faire face aux ruptures de stock chez les fournisseurs. Grâce à la collaboration avec d'autres grossistes, il est possible d'accéder à d'autres sources de livraison.

4.3.2 Fournisseurs de prestations

En cas de difficultés d'approvisionnement, les institutions prestataires peuvent soit recourir à leurs propres stocks soit produire elles-mêmes des médicaments à certaines conditions, soit encore les importer directement de l'étranger pour autant que le médicament en question soit autorisé dans un pays possédant un système de contrôle comparable.

En ces temps de réflexions sur la rentabilité et de restrictions budgétaires, les stocks ont plutôt tendance à être réduits, même dans les hôpitaux. Le problème d'approvisionnement s'en trouve aggravé. Cependant, les pénuries et les lacunes au niveau de l'approvisionnement sont paradoxalement amplifiées par les institutions prestataires qui augmentent leur stock à court terme par le biais d'achats de précaution. Les grossistes ont conscience de la situation et ils essaient de contingencyer les livraisons lorsqu'une pénurie se profile.

Certains grands hôpitaux (hôpitaux universitaires en particulier) ont développé des capacités leur permettant de produire eux-mêmes des cytostatiques et des dosages pédiatriques de différents médicaments nécessaires à l'approvisionnement. Une banque nationale de données relative au dosage de médicaments pédiatriques est actuellement créée sous la houlette de l'hôpital pour enfants de Zurich et avec le soutien de la Confédération. Dénommée SWISS PED DOSE, elle documente le savoir-faire de tous les hôpitaux pour enfants et met les informations à la disposition des hôpitaux intéressés sous la forme d'instructions validées et harmonisées concernant le dosage.

Toutes les pharmacies publiques ayant l'autorisation cantonale de fabriquer des médicaments sont en mesure de garantir l'approvisionnement pour autant qu'un principe actif puisse être obtenu et que la production soit simple (médicaments produits d'après une formule). Dans certains cantons, la tendance à autoriser l'exploitation de pharmacies n'ayant pas de capacités de production accentue les pénuries de médicaments étant donné que ces officines ne peuvent, par exemple, pas fabriquer un dosage pédiatrique en cas d'urgence.

La révision partielle anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques (1^{re} étape) facilite l'importation directe de médicaments étrangers par les hôpitaux et les pharmacies. Ils peuvent, pour les patients concernés, importer un médicament sans l'autorisation de Swissmedic pour autant qu'il soit autorisé dans un pays ayant un système de contrôle comparable. Dans la pratique, les hôpitaux et les pharmacies ont souvent recours à cette possibilité.

La Société suisse des pharmaciens pharmaSuisse mise sur une communication rapide pour maîtriser les pénuries. Elle a ouvert son « pharmaJournal » aux pharmacies d'hôpital pour des contributions allant en ce sens. Outre cette publication bimensuelle destinée à ses membres, pharmaSuisse publie chaque jour des informations sur la page d'accueil de son site Internet. Elle est régulièrement en contact avec les pharmaciens travaillant dans des officines, à l'hôpital ou au sein de l'administration, avec l'Association des pharmaciens cantonaux (APC) et avec les grossistes à assortiment complet. Elle est en mesure

de joindre, dans les quinze minutes, tous ses membres par fax ou message électronique. Si des recommandations concernent la population, pharmaSuisse peut également publier un article dans *astreaPHARMACIE*, le magazine mensuel pour les clients tiré à 188 438 exemplaires.

Les membres de la GSASA documentent toutes les ruptures de stock et les mesures prises pour résoudre le problème. De nombreux membres définissent, dans la mesure du possible, les groupes de médicaments essentiels à leur hôpital et augmentent les quantités stockées et les points de commande. La GSASA mise sur une communication précoce et transparente aux clients et aux partenaires.

La FMH précise que l'interconnexion de ses membres et un bon flux d'informations entre eux contribuent à garantir l'approvisionnement en médicaments, même en cas de difficultés. Elle propose plusieurs mesures pour pallier les problèmes d'approvisionnement :

- instructions sur la sélection, l'acquisition, le stockage et la remise de médicaments ;
- constitution et entretien de réseaux hospitaliers ;
- stockage centralisé ;
- entretien, surveillance et rotation d'un stock d'urgence correspondant (facteurs de coagulation, antidotes, antibiotiques de réserve, solutions pour perfusion, etc.) ;
- liste (publique) de toutes les ruptures de stock indiquant le nom de l'entreprise, la cause et la durée du retard.

4.3.3 Rôle de la pharmacie de l'armée

La pharmacie de l'armée est l'unique unité organisationnelle de la Confédération qui a les autorisations nécessaires de Swissmedic pour l'acquisition et la distribution de médicaments ainsi que pour la production de produits pharmaceutiques. Depuis 2014, elle possède, dans sa nouvelle installation de production pharmaceutique implantée sur son site d'Ittigen, six chaînes de production qui peuvent fonctionner en parallèle si besoin est. La construction de cette nouvelle installation a permis d'accroître considérablement les capacités. Les chiffres effectifs ne seront disponibles qu'après la qualification et la validation de l'installation. La production sur le site d'Ittigen a été lancée à l'automne 2014 pour les produits non médicamenteux, entre autres les solutions désinfectantes. La première chaîne de production destinée à la production de médicaments a été mise en service à la fin du mois de janvier 2015. L'exploitation des chaînes de production restantes débutera progressivement, conformément à une liste des priorités. Tous ces systèmes permettent de produire les formes galéniques suivantes : des solutions non stériles (notamment des produits désinfectants), des pommades (gluconate de calcium en gel), des ampoules et des flacons-ampoules (notamment des solutions injectables de morphine, d'adrénaline, de sulfate d'atropine, de sulfate de gentamicine), des flacons (notamment perfusion rapide d'atropine comme antidote), des perfusions (solutions électrolytiques comme substitution du volume sanguin), des comprimés (notamment des comprimés de doxycycline). Une évaluation du DFI et du DDPS réalisée sur mandat du Conseil fédéral a révélé qu'il n'est actuellement pas possible de produire un vaccin contre les pandémies étant donné qu'il n'existe aucune infrastructure permettant leur production.

La nouvelle installation a pour objectif de permettre à la pharmacie de l'armée de conserver les autorisations délivrées par Swissmedic pour fabriquer, commercialiser (commerce de gros), importer et exporter des médicaments. Le service régional d'inspection des médicaments du nord-ouest de la Suisse a effectué, en décembre 2014, l'inspection de base nécessaire à cette fin. Toutes les autorisations mentionnées ont été renouvelées ou octroyées en se fondant sur les résultats de ce contrôle. L'installation est destinée à la réalisation à court terme de campagnes de production d'urgence pour approvisionner l'armée et la population.

Compte tenu de l'interdiction de la concurrence, la pharmacie de l'armée ne produit actuellement que très peu de médicaments pour le marché civil (moins de 5 %). Cependant, la production respecte les normes civiles de sorte à ce qu'elle puisse en tout temps être utilisée pour la population civile. Une partie de la production propre sera prélevée du stock pour approvisionner la population en cas de crise.

Ces stocks sont entreposés conformément aux bonnes pratiques de fabrication (*good manufacturing practices*, GMP), surveillés quant à leur qualité et mis en circulation. Actuellement, la pharmacie de l'armée est titulaire d'une autorisation pour six produits. D'autres devraient lui être octroyées dans les prochaines années, selon la planification établie relative aux autorisations, à la production et au développement. Les produits pharmaceutiques fabriqués jusqu'ici et ceux devant l'être figurent dans la liste des produits majeurs « SSC Approvisionnement du pays en médicaments ». Une commission d'experts extra-parlementaires la remanie et la complète périodiquement.

La pharmacie de l'armée collabore et échange des informations avec d'autres services fédéraux et avec l'industrie pharmaceutique afin de combler d'éventuelles lacunes au niveau de l'approvisionnement. Sa mission principale consiste à garantir, dans le cadre du Service sanitaire coordonné, la sécurité de l'approvisionnement de la Suisse en médicaments essentiels, ceci en les fabriquant, en concluant des contrats de garantie et en ayant ses propres stocks. L'installation de production de la pharmacie de l'armée devra, à l'avenir, assurer les besoins de la Confédération et, éventuellement dans l'intérêt de celle-ci, ceux de tiers (système de santé suisse, cantons, etc.) de la manière la plus efficace et la plus avantageuse possible en termes de coûts. L'assortiment de produits sera régulièrement adapté aux besoins et complété.

La pharmacie de l'armée a conclu des contrats de garantie avec plusieurs fournisseurs de produits pharmaceutiques. Si le Service sanitaire de l'Armée n'avait pas besoin des produits concernés à court terme, ceux-ci ou une partie d'entre eux pourraient être utilisés afin de venir en aide au système de santé civil. Le cas échéant, elle pourrait étendre, en faveur de la Confédération, ses prestations en tant que grossiste en médicaments, vu que ses capacités le lui permettent.

5. Approches internationales

5.1 Union européenne

A la suite de diverses pénuries d'approvisionnement, l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) a élaboré, en novembre 2012, un document de réflexion²⁹ dont le champ d'application est toutefois restreint. Il concerne exclusivement les médicaments à usage humain et les interruptions de production liées à des défauts de fabrication ou au non-respect des bonnes pratiques de fabrication.

Ce document attire l'attention sur les mesures prévues à long et à court terme. La saisie des médicaments concernés dans des catalogues à usage interne et externe constitue notamment un point fort. Une compréhension commune de ce problème doit être développée au sein de l'UE afin que chaque pays puisse établir un arbre de décision. Par ailleurs, les connaissances existantes seront mieux coordonnées, des ateliers pour les acteurs concernés seront organisés et des instruments adéquats développés. De plus, la gestion des annonces de pénurie doit être standardisée. L'évaluation de ces dernières doit permettre de mettre en évidence les liens entre les mesures de régulation, la vigilance pharmacologique, les inspections concernant les bonnes pratiques de fabrication et d'autres facteurs. L'analyse bénéfice/risque s'en trouvera facilitée et la gestion des risques chez les titulaires d'une autorisation optimisée à long terme. Des critères seront définis afin de relever les conséquences des pénuries. Cependant, le contrôle et la surveillance du marché national des médicaments relèvent en priorité de la compétence des Etats membres.

5.2 Allemagne

L'Institut allemand des médicaments et des produits médicaux (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM*) a mis sur pied, le 26 avril 2013, un registre reposant sur une banque de données, relatif aux ruptures de stock de médicaments³⁰. Les entreprises pharmaceutiques sont invitées, d'abord sur une base volontaire, à communiquer toute information sur des ruptures de stock. Cet institut entend par « rupture de stock » une interruption de la livraison de médicaments dans le volume habituel d'une durée probable dépassant deux semaines ou une forte augmentation de la demande en médicaments à laquelle il n'est pas possible de répondre de manière appropriée.

Le registre répertorie les médicaments pour lesquels le public spécialisé doit recevoir des informations particulières. Ne sont actuellement concernés que les médicaments disponibles sur ordonnance, visant à traiter des maladies graves ou mettant la vie en danger et pour lesquels il n'existe aucune préparation alternative. Les ruptures de stock de médicaments anticancéreux, d'antibiotiques, de médicaments d'urgence ou utilisés dans le cadre d'opérations doivent être annoncés. Le registre a pour objectif principal de fournir en temps voulu aux médecins et aux pharmaciens des informations sur les ruptures de stock de certains médicaments afin qu'ils puissent agir et, si possible, trouver des alternatives thérapeutiques.

Spécialisé dans le droit de la santé en Allemagne et en Europe, le cabinet d'avocats Sträter, sis à Bonne, a découvert que le système de contrats prévoyant des remises étaient entre autres à l'origine des ruptures de stock. En Allemagne, les pharmacies sont tenues de substituer les génériques en faveur des médicaments provenant d'entreprises qui proposent un rabais. L'offre agressive et ruineuse de rabais

²⁹ Reflection paper on medicinal product supply shortages caused by manufacturing / Good Manufacturing Practice Compliance problems (EMA/590745/2012, disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/11/WC500135113.pdf; en anglais uniquement.

³⁰ Communiqué de presse disponible à l'adresse : www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemittelungen/2013-02/bfarm-erhaelt-neues-register.html ; en allemand uniquement. Banque de données disponible à l'adresse : www.bfarm.de/lieferengpaesse ; en allemand uniquement.

(des entreprises indiennes proposent parfois des rabais atteignant presque 100 % du prix net) fait chuter les prix. Les acteurs ne voient dès lors plus l'intérêt d'approvisionner le marché. Si les fabricants qui proposent leurs produits à un prix peu élevé ne répondent pas aux bonnes pratiques de fabrication ou si des inspections révèlent des défauts, il peut en résulter de sérieuses pénuries.

5.3 Etats-Unis

Entre 2005 et 2011, le nombre de pénuries de médicaments a quadruplé aux Etats-Unis, s'élevant à 250 cas enregistrés. Pour contrer ce phénomène, l'obligation d'annoncer déjà en vigueur pour les interruptions de production de médicaments nécessaires sur le plan médical a été étendue en octobre 2011. Cette mesure a rapidement porté ses fruits puisque le nombre de ruptures de stock est passé à 117 en 2012 et à 44 en 2013.

Les règles définitives relatives à l'annonce et à la gestion des pénuries après une interruption de la production ont été publiées le 8 juillet 2015 et sont entrées en vigueur le 8 septembre 2015³¹. Tous les fabricants de médicaments et de produits biologiques, y compris le sang et les produits sanguins pour des transfusions, doivent informer l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (*Food and Drug Administration, FDA*) par voie électronique six mois à l'avance d'une interruption durable de la production susceptible de perturber considérablement la livraison notamment de sang et de produits sanguins aux Etats-Unis. Si ledit délai ne peut pas être respecté, l'annonce doit avoir lieu le plus rapidement possible après la constatation de l'interruption, mais dans les cinq jours ouvrés tout au plus. L'obligation d'annoncer concerne les produits soumis à ordonnance permettant de sauver des vies, de maintenir des personnes en vie, ou ceux utilisés pour prévenir ou traiter une maladie ayant des conséquences graves. Hormis les produits radiopharmaceutiques, les médicaments destinés aux soins d'urgence ou à la chirurgie sont aussi soumis à ladite obligation. Les fabricants doivent parallèlement indiquer les raisons de la rupture de stock et sa durée estimée. Ces données doivent permettre à la FDA d'analyser les causes sous-jacentes. La FDA envoie une lettre de non-conformité (*non-compliance letter*) aux fabricants qui ne satisfont pas aux exigences en matière d'annonce. Ce courrier et la réponse de l'entreprise contrevenante sont rendus publics. La liste des médicaments concernés par des difficultés d'approvisionnement est publiée, assortie des raisons de la pénurie et de sa durée estimée, sur le site Internet de la FDA³².

La FDA a la compétence de définir, en collaboration avec les fabricants concernés, des plans à court et long terme en vue de maîtriser les pénuries. Dans ce contexte, des mesures sont prises en priorité afin d'accroître la production américaine : meilleure utilisation de l'infrastructure de production existante, procédure d'autorisation accélérée pour les nouveaux dispositifs de production, assouplissement temporaire des réglementations en matière d'autorisation et octroi d'exception s'agissant du respect des dates de péremption. S'il n'en résulte pas un accroissement de la production aux Etats-Unis, la FDA peut également assouplir les conditions s'appliquant à l'importation de produits thérapeutiques. En outre, la FDA participe à la recherche de méthodes de traitement alternatives ou établit un programme de répartition devant garantir que les ressources rares soient si possible utilisées de sorte que la pénurie occasionne le moins de dégâts possible.

La procédure de la FDA s'appuie, pour l'essentiel, sur une communication et une collaboration étroites entre la FDA et les fabricants.

³¹ Permanent Discontinuance or Interruption in Manufacturing of Certain Drugs or Biological Products. Final Rule. FDA, Department of Health and Human Services. 21 CFR Parts 20, 310, 314, and 600. Federal Register Vol. 80, N° 130, 2015: 38915-38940 ; en anglais uniquement.

³² Disponible à l'adresse suivante : www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages/default.cfm ; en anglais uniquement.

5.4 Recommandations de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP)

La Fédération internationale pharmaceutique (*International Pharmaceutical Federation FIP*) est une organisation internationale qui met en relation, aux niveaux pratique et scientifique, trois millions de pharmaciens issus de 127 Etats membres. Lors du sommet international sur les pénuries de médicaments qui a eu lieu les 20 et 21 juin 2013 à Toronto³³, 46 représentants d'autorités nationales, des praticiens du domaine de la santé et des représentants de l'industrie et des patients se sont penchés sur les causes et les conséquences de ces pénuries et sur les solutions à ce problème. Ils ont formulé six recommandations :

1. « Each country should establish a publicly accessible means of providing information on medicine shortages.
2. A global process to determine the list of critical/vulnerable products should be developed.
3. All procurers of medicines are urged to move towards active procurement processes that assure the continuity of supply of quality medicines.
4. All countries are encouraged to remove unnecessary variability of regulatory practices within and between countries.
5. All countries should investigate the potential to establish a national body charged with gathering and sharing information about demand for, and supply of, medicines within their jurisdiction
6. All countries are encouraged to develop evidence-based risk mitigation strategies, which might include strategic buffer stockpiles, contingency plans, pandemic planning and capacity redundancy, appropriate to their national needs. »

5.5 Approches internationales : synthèse

Les pénuries d'approvisionnement en médicaments sont un phénomène récurrent qui occupe les Etats et les organisations professionnelles dans le monde entier. Ceux-ci ont formulé différentes recommandations sur la manière de leur faire face durablement. Les procédures proposées n'ont toutefois pas encore fait leurs preuves. Toutes les recommandations et les stratégies d'action préconisent la prise de mesures permettant d'identifier ces pénuries suffisamment tôt. Aussi certains Etats ont-ils mis en place des systèmes d'annonce. Les stratégies prometteuses prévoient, outre la sensibilisation de tous les acteurs de la production, de la distribution et de la remise, le maintien de redondances dans la production et la constitution de stocks suffisants de médicaments dont l'approvisionnement est critique.

Certaines interventions dans le système d'indemnisation (comme les contrats prévoyant des remises) semblent être en revanche plutôt contre-productives, lorsqu'elles augmentent considérablement la pression économique. L'exemple de l'Allemagne le montre : l'obligation de substitution faite aux pharmaciens en faveur des entreprises qui proposent un rabais peut aggraver dans certains cas les pénuries d'approvisionnement.

³³ Report of the International Summit on Medicines Shortage, Toronto, 20-21 June 2013, disponible en anglais et en espagnol à l'adresse suivante : www.fip.org.

6. Recommandations d'action

Conformément au mandat donné, le présent chapitre définit des recommandations d'action pour les prochaines étapes. Dans un premier temps, les résultats et les informations obtenues (chap. 3 à 5) lors de l'analyse systémique (cf. chap. 2.5.4) ont été évalués et leur rôle ainsi que leur effet dans le système d'approvisionnement en médicaments examinés dans le détail. Dans un deuxième temps, des mesures individuelles possibles ont été élaborées dans le cadre du développement systémique de solutions. Elles doivent être mise en œuvre dans les champs d'action dans lesquels elles sont susceptibles de produire le meilleur effet.

6.1 Analyse systémique : facteurs pertinents

Les résultats décrits dans les chapitres 3 à 5 ont été condensés en 24 affirmations qui exposent les forces pertinentes et leur dynamique dans le système *Sécurité de l'approvisionnement en médicaments* (variables ciblées). Chaque variable a ensuite été examinée sous l'angle de ses effets stimulants et inhibiteurs sur toutes les autres et représentée dans un réseau d'interprétation (cf. annexe 7.4). La position de chaque variable dans le réseau indique son activité et ses interconnexions dans le système global. En tenant compte de l'activité et du degré d'imbrication (nombre et qualité de l'interaction avec les autres variables), un rôle spécifique peut être attribué à chaque variable dans le système global. Ce faisant, les variables identifiées sont celles qui ont une influence sur l'ensemble du système et qui le font s'orienter dans la direction souhaitée (variables avec effet de levier). Les autres variables sont fortement influençables mais n'ont qu'une faible influence sur le système global (variables symptomatiques).

L'analyse systémique révèle que l'ensemble du système d'approvisionnement en médicaments s'auto-régule considérablement et ne peut être orienté dans une direction particulière que de manière limitée.

Cette analyse a également mis en lumière le fait que les tendances à centraliser la production, le stockage et la distribution sont pertinentes pour le système mais qu'elles ont une influence critique, voire déstabilisante sur l'approvisionnement. Des simulations opérées avec le logiciel de modélisation iThink®³⁴ ont montré qu'une augmentation de la centralisation accroissait les variations dans le système et ce, tant dans la fréquence que dans l'amplitude.

Il est normal que l'approvisionnement en biens de consommation varie. Toutefois, contrairement aux denrées alimentaires, il n'est pas toujours possible pour les médicaments de se rabattre sur un produit alternatif. Il est difficile de prévoir quand l'offre s'amenuise et quel médicament est concerné. Selon l'observateur (inquiétude personnelle) et le moment du constat, une variation en direction d'une diminution peut être perçue comme une pénurie éventuelle, menaçante ou inquiétante.

6.2 Recherche systémique de solutions : développement de mesures

La question se pose de savoir comment un système stable en soi, s'autoréglant et très interconnecté peut être conduit à s'orienter dans la direction souhaitée. En présence d'un tel système, il faut s'attendre à ce que de faibles impulsions régulatrices soient amorties et qu'aucun effet ne se déploie. Des mesures suffisamment incisives pour avoir un effet peuvent, toutefois, déstabiliser le système dans son ensemble et lui faire prendre une mauvaise direction. Or dans le même temps, l'analyse met nettement en lumière la nécessité d'une intervention. Si aucune mesure n'est prise, la tendance à la centralisation se poursuivra et les risques de pénuries qui en découlent continueront d'exister : le nombre d'entreprises de production diminuera, le stockage et la distribution seront concentrés sur quelques sites, les grossistes

partiels supplanteront de plus en plus les structures décentralisées d'approvisionnement en introduisant des modèles commerciaux vedettes.

Il paraît ainsi évident qu'il importe de développer des mesures à même de contrecarrer la tendance à la centralisation à l'intérieur du système global et d'enrayer les processus de concentration actuels. Dans l'analyse systémique, ce constat vaut pour les variables suivantes, qui sont suffisamment fortes dans le système pour avoir un effet, même s'il ne se déploie qu'à plus long terme :

- V8 Les autorités fédérales d'exécution garantissent l'accès aux médicaments autorisés, en tenant compte des exigences internationales
- V22 Réduction du nombre de producteurs dans le monde (concentration sur quelques sites avantageux en termes de coûts)
- V19 Opacité du flux actuel des marchandises et des indemnisations
- V24 La régulation de la production et de la distribution devient, à intervalles très courts, toujours plus détaillée et complexe.

Seules ces variables actives ont été prises en compte pour le développement de mesures. Différentes mesures susceptibles d'influencer la qualité de l'approvisionnement ont été ébauchées pour les champs d'action relevant de la sphère d'influence de la Confédération. Pour ce faire, les informations tirées de l'enquête auprès des acteurs, de la littérature scientifique (cf. chap. 3) et des approches dans les autres pays (cf. chap. 5), ainsi que les connaissances concernant les marges de manœuvre et les expériences des autorités (cf. chap. 4) ont été utilisées. Des discussions avec d'autres services concernés (OFAE, Swissmedic et la pharmacie de l'armée) ont permis d'affiner les mesures. Ces réflexions ont conduit à l'élaboration de 12 mesures possibles. Elles sont répertoriées dans le tableau 4 et expliquées dans le détail au chapitre 6.3.

Tableau 4 : Champs d'action (CA) et mesures possibles (M)

Mesures possibles	Champs d'action			
	CA-1	CA-2	CA-3	CA-4
	Stockage	Production	Accès au marché	Formation des prix, remboursement
M-1 Obliger les producteurs, les grossistes, les cantons, les hôpitaux, les pharmacies et les médecins dispensants à procéder à un stockage minimal.	X			
M-2 Mettre en place un stockage centralisé par des communautés d'achat.	X			
M-3 Etendre les réserves obligatoires de la Confédération.	X			
M-4 Promouvoir la production de médicaments importants en Suisse (avec des systèmes d'incitation pour les PME).		X		
M-5 Soutenir la création d'infrastructures pour la production d'après une formule dans les pharmacies d'hôpital et les officines.		X		
M-6 En tant que pharmacie fédérale, la pharmacie de l'armée produit des médicaments (assortiment de base) dans des cas précis et attribue des mandats de production à des petits sites de production.		X		
M-7 En cas de retrait d'un médicament du marché, motiver les titulaires de l'autorisation à transférer cette dernière ou à délivrer des licences.			X	
M-8 Simplifier l'importation de vaccins autorisés à l'étranger (p. ex., informations sur les médicaments en ligne uniquement).			X	
M-9 Simplifier la procédure d'autorisation : p. ex., « usage bien établi »			X	
M-10 Simplifier la procédure d'autorisation : p. ex., « usage traditionnel-OTC ».			X	
M-11 Appliquer de manière renforcée et étendre le contrôle de la disponibilité en cas de remboursement de médicaments importants pour l'approvisionnement.				X
M-12 Appliquer de manière ciblée l'admission d'office dans la liste des spécialités de médicaments importants pour l'approvisionnement.				X

6.3 Champs d'action et mesures possibles

6.3.1 Champ d'action 1 : stockage

Objectif : étendre le stockage à tous les niveaux, accroître la disponibilité des médicaments à usage humain dont l'approvisionnement est critique.

(M-1) Il conviendrait d'étendre les stocks tout au long de la chaîne d'approvisionnement afin de faire face aux variations croissantes de l'approvisionnement en médicaments. Le secteur privé ne peut être contraint qu'à constituer des stocks sans percevoir d'indemnités financières lorsque cette obligation se fonde sur la LAP. C'est pourquoi, des mesures doivent être prises sur la base d'autres lois pour les médicaments qui ne sont pas concernés par le stockage obligatoire. Il serait envisageable, par exemple, de lier une obligation de constituer des réserves de médicaments dont l'approvisionnement est critique à l'autorisation d'exploiter. Selon le niveau de la chaîne, cette compétence reviendrait à la Confédération (commerce de gros) ou aux cantons (commerce de détail, hôpitaux, pharmacies, médecins dispensants). La Confédération pourrait, par exemple, privilégier, sous une forme à définir, les grossistes à assortiment complet par rapport aux grossistes partiels. Tous les maillons de la chaîne de distribution pourraient ainsi être intégrés et un effet tampon atteint, de manière à atténuer efficacement les problèmes de livraison. La tendance à mettre à disposition les médicaments en flux tendu – constitution de petits stocks pour des raisons économiques – s'en trouverait contrée. Il faudrait simultanément adapter le stock à la taille des entreprises, de sorte qu'il puisse aussi tourner.

(M-2) En outre, les cantons pourraient obliger les fournisseurs de prestations placés sous leur surveillance à gérer, conjointement avec d'autres cantons, certains produits dans des dépôts communs ou des réseaux hospitaliers. Il pourrait s'agir au minimum de dépôts d'urgence, par exemple pour les facteurs de coagulation, les antidotes, les antibiotiques de réserve, les solutions pour perfusion, etc. Pour compléter cette mesure, ces formes particulières d'organisation pourraient exploiter un stock commun et conclure des contrats de livraison avec les producteurs. Outre l'obligation contractuelle et son respect, la coordination au niveau de la sélection, de l'acquisition et de la remise de médicaments revêt une importance déterminante pour l'efficacité de ces mesures dépassant le cadre cantonal.

(M-3) Sur la base de la LAP, différents niveaux de la chaîne de distribution peuvent déjà être contraints de stocker durablement des quantités minimales de produits sélectionnés, que ce soit via les réserves obligatoires ou la prescription de stocks minimaux. Il importe de vérifier au cas par cas dans quelle mesure ces dispositions peuvent contribuer à atteindre cet objectif (p. ex., possibilité de stocker les produits). Le domaine Produits thérapeutiques de l'AEP analyse actuellement la situation en matière d'approvisionnement pour les vaccins recommandés dans le plan suisse de vaccination. La constitution d'une éventuelle réserve obligatoire prendrait deux à trois ans.

6.3.2 Champ d'action 2 : production

Objectif : promouvoir la production décentralisée de médicaments, préserver et garantir les capacités de production de médicaments spécifiques en Suisse.

(M-4) Il conviendrait de mieux exploiter, de moderniser, d'étendre et de coordonner les infrastructures existantes dédiées à la production de médicaments en Suisse. De plus, il faudrait utiliser les capacités des PME par le biais de systèmes d'incitations et en identifier de nouvelles. Des mandats de production concernant des produits de niche pourraient être confiés à de petites entreprises de production. La pharmacie de l'armée pourrait œuvrer en tant que donneur d'ordre.

(M-5) Les pharmacies d'hôpital et éventuellement les officines pourraient être soutenues dans leurs efforts visant à créer des capacités de production. Pour ce faire, la pharmacie de l'armée pourrait mettre en place un réseau de producteurs en collaboration avec ces pharmacies.

Ces deux mesures ont pour objectif de garantir que des médicaments spécifiques, sélectionnés par exemple par le comité d'experts pour le bureau de notification de l'AEP, soient produits en Suisse.

(M-6) La pharmacie de l'armée pourrait devenir titulaire d'une autorisation pour des produits de niche. Dans ce cadre, elle pourrait non seulement exploiter ses propres capacités de production mais aussi confier des mandats à des tiers.

S'agissant de ces trois mesures, la pharmacie de l'armée assume, en plus de son rôle de producteur, un rôle de coordination. Il conviendrait d'adapter et d'étendre son mandat (cf. chap. 4.3.4), de sorte qu'elle puisse assumer subsidiairement la fonction d'une pharmacie fédérale pour les médicaments autorisés ou produits d'après une formule lorsque des pénuries se profilent. A cette fin, il importerait de lui fournir les ressources humaines et financières nécessaires à la production. Il faudrait aussi lui allouer les moyens financiers qui lui permettraient d'acheter des licences ou d'acquérir d'anciennes autorisations.

En sa qualité d'entreprise de production fédérale, la pharmacie de l'armée peut, grâce à son savoir-faire et à ses capacités de production modernes, produire certains médicaments particulièrement menacés de pénurie. Ses installations, notamment les capacités pour la synthèse de principes actifs, devraient être étendues afin qu'elle puisse proposer un assortiment de médicaments le plus complet possible. Cette extension occasionnerait des investissements et des coûts d'exploitation élevés en vue de préserver le savoir-faire et la technique. Toutefois, il faudrait parallèlement garantir que la pharmacie de l'armée, en tant qu'entreprise entièrement équipée, ne puisse pas être en concurrence avec les entreprises de production du secteur privé existantes et favoriser ainsi inutilement la tendance à la centralisation de la production.

6.3.3 Champ d'action 3 : accès au marché

Objectif : assouplir les règles relatives à l'accès au marché afin d'accroître la disponibilité de tous les médicaments.

(M-7) En ce qui concerne les médicaments qui sont retirés du marché et pour lesquels il n'existe aucune alternative thérapeutique, les titulaires d'autorisations pourraient être motivés à transférer les licences de production à des tiers (p. ex., à la pharmacie de l'armée). Le cadre légal en vigueur permet déjà ce type de transfert.

Les informations relatives au retrait de médicaments du marché devraient circuler entre Swissmedic et l'OFSP de manière plus systématique et à intervalles plus courts, afin que le prix des génériques correspondants puisse être évalué plus rapidement. La LPT_h révisée et le nouveau comité d'experts du bureau des notifications amélioreront le flux d'informations.

(M-8) Les vaccins autorisés à l'étranger peuvent déjà être importés dans leur présentation étrangère en cas de pénurie. Cependant, une étiquette supplémentaire doit être apposée sur l'emballage et l'information professionnelle et/ou l'information destinée aux patients suisses doit être jointe sous forme papier. Ce processus peut prendre de quelques jours à quelques semaines. Si l'on renonçait à ce complément et que l'on permettait la publication de l'information professionnelle et/ou l'information destinée aux patients sur Internet, les pénuries pourraient en partie être maîtrisées plus rapidement.

(M-9, M-10) Swissmedic devrait pouvoir autoriser de manière simplifiée des catégories de médicaments supplémentaires, naturellement sans porter préjudice à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité. Cette demande est déjà discutée au Parlement dans le cadre de la révision de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h2). Elle concerne :

- les médicaments dont l'usage est bien établi et qui sont autorisés depuis dix ans dans l'Union européenne et les pays de l'AELE, et
- les médicaments OTC dont l'usage est traditionnel, c'est-à-dire non soumis à ordonnance avec mention de l'indication et qui sont utilisés à des fins médicales depuis au moins 30 ans (dont 15

dans l'Union européenne et dans les pays de l'AELE).

6.3.4 Champ d'action 4 : formation des prix et remboursement

Objectif : les critères relatifs à la fixation des prix et au remboursement doivent tenir compte de la qualité de l'approvisionnement en médicaments, de manière à garantir la disponibilité des médicaments sur le marché suisse.

(M-11) Lors de l'introduction d'un système de prix de référence adapté à la Suisse pour des médicaments dont le brevet a échu, il conviendra désormais de prendre en considération également le critère de leur disponibilité sur le marché. Des travaux en ce sens ont été lancés en 2015. Il s'agira de clarifier la manière dont Swissmedic pourra intégrer les informations provenant du bureau de notification de l'AEP et les demandes *out-of-stock*, ainsi que les annonces relatives à des retraits du marché.

(M-12) L'OFSP dispose aujourd'hui déjà des bases légales nécessaires pour prendre les mesures qui s'imposent en vue d'empêcher que des médicaments éprouvés et peu onéreux soient retirés du marché pour des raisons purement économiques :

- les médicaments peuvent être admis d'office dans la liste des spécialités ;
- une augmentation du prix peut être accordée à titre exceptionnel ou il peut être renoncé à une baisse de prix dans le cadre d'un réexamen de l'économicité, même sans répondre aux critères d'économicité (comparaison du prix avec l'étranger ou comparaison thérapeutique transversale).

Pour pouvoir recourir à ces possibilités de manière plus ciblée, il faudrait réaliser une analyse systématique des médicaments non disponibles qui répondent à des besoins médicaux importants et/ou constituent une alternative peu onéreuse.

6.4 Mesures non conseillées

Le présent chapitre mentionne des mesures qui, après l'analyse systémique, présentaient un certain potentiel de réussite mais qui, après une discussion approfondie avec les services fédéraux concernés, ont été rejetées car jugées peu réalistes ou inappropriées.

Performance de livraison en tant que nouveau critère d'autorisation par Swissmedic et lors de l'inscription dans la LS pour le remboursement :

Le respect de la performance de livraison convenue (capacité de livrer sur une période déterminée, disponibilité, producteur alternatif) pourrait, en tant que système bonus-malus, inciter les titulaires d'autorisations, les producteurs et les distributeurs à veiller à ce que les médicaments vitaux soient disponibles en permanence. L'autorisation de mise sur le marché se concentre principalement sur la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un médicament et permet à son détenteur de produire et de commercialiser le produit concerné. La disponibilité sur le marché n'est pas objet de la procédure d'autorisation, ni en Suisse ni à l'étranger. Lors de l'inscription d'un médicament dans la LS, on part du principe qu'il est disponible. On ne saurait en revanche partir du principe que ceux qui commercialisent des médicaments devraient être soumis à des prescriptions quant à la performance de livraison de médicaments dont ils ne peuvent pas influencer la disponibilité sur le marché.

Procédure d'autorisation de retrait d'un médicament du marché :

L'introduction d'une procédure formelle d'autorisation de retrait d'un médicament du marché délivrée par Swissmedic auquel il faudrait, par exemple, prouver que la préparation devant être retirée du marché ne répond pas à un besoin médical important, constituerait une très forte intervention sur le marché libre. La situation en termes d'approvisionnement étant toutefois jugée bonne à très bonne, cette mesure ne serait ni réalisable ni appropriée.

Obligation de réaliser une monographie des préparations en cas de retrait d'un médicament du marché :

Une monographie des préparations (compilation d'essais pour les médicaments ou les formes posologiques ainsi que les spécifications) permettrait aux petits producteurs intéressés de reprendre plus facilement la production de préparations, notamment celles appropriées à la production d'après une formule. Cette proposition n'est pas réaliste vu les charges et le temps nécessaires à l'élaboration d'une monographie, que l'adaptation des critères de production (*downscaling*) compliquerait encore, et compte tenu du refus probable de divulguer des secrets d'affaires.

6.5 Recommandations

La situation actuelle en termes d'approvisionnement en médicaments ne requiert pas une intervention urgente de la Confédération. Il est essentiel de garantir un bon monitoring de cette situation et d'élaborer des processus qui pourraient s'appliquer rapidement et sans formalités excessives en cas de grave pénurie.

Etant donné que les pénuries de médicaments constituent un phénomène mondial et qu'elles sont appelées à s'accroître, il importe cependant de prendre des mesures préventives. Des mesures efficaces peuvent être mises en œuvre dans les domaines de l'autorisation et du stockage à tous les niveaux. Il faut également soutenir les capacités décentralisées de production de médicaments en collaboration avec la pharmacie de l'armée.

Nombre de mesures décrites dans le chapitre 6.3 sont déjà en cours de concrétisation. Certaines mesures nécessitent l'adaptation des bases légales, ce qui pourrait prendre plusieurs années (par ex. l'extension du mandat de la pharmacie de l'armée). D'ici à ce que les adaptations aient l'effet souhaité, il faut s'attendre à des retards. Dans l'illustration 2, l'efficacité des mesures d'après l'analyse systémique est opposée à l'horizon temporel approximatif nécessaire à la mise en œuvre. La plupart des mesures ont une efficacité moyenne à élevée. Ce résultat était prévisible vu que, pour l'élaboration des mesures à la suite de l'analyse systémique, seules les variables ayant un grand effet ont été suivies dans le système d'approvisionnement en médicaments. Il est également apparu qu'aucune mesure n'avait un grand effet sur une courte période. Les mesures susceptibles d'être mises en œuvre à court terme ont une efficacité plutôt limitée.

Dans le cadre du présent rapport, il n'a pas été possible de réaliser une analyse coûts/utilité pour chaque mesure. Il va de soi qu'avant la mise en œuvre concrète de chacune des mesures, il importe d'évaluer les coûts escomptés et de les opposer à l'efficacité attendue.

Les recommandations figurant dans le tableau 5 mettent en lumière la manière de réaliser et/ou de poursuivre les mesures proposées. Il est prévu, à titre de mesure complémentaire pour soutenir et observer la concrétisation des recommandations, d'intégrer « l'amélioration de l'approvisionnement en médicaments en Suisse » en tant que nouvelle mesure dans le plan directeur visant à améliorer les conditions-cadres pour la recherche et la technologie biomédicales³⁵.

Le Conseil fédéral a adopté ce plan en décembre 2013. Il poursuit l'objectif suivant : obtenir et continuer de fournir les meilleures conditions générales possibles pour la recherche et la technologie biomédicales et garantir en même temps pour la population suisse un accès physique et abordable aux derniers progrès et aux nouveaux produits de la biomédecine³⁶. Il comprend actuellement 21 mesures qui seront mises en œuvre lors de la présente et de la prochaine législature ; elles concernent les champs d'action suivants : formations universitaire et postgrade, conditions-cadres structurelles et juridiques pour la recherche sur l'être humain, données médicales, accès au marché et remboursements.

³⁵ Disponible à l'adresse : www.bag.admin.ch/themen/medizin/14583/index.html?lang=fr

³⁶ Le plan directeur aborde déjà dans une large mesure le thème de la « Sécurité de l'approvisionnement en médicaments », p. ex., de par l'évaluation de la révision anticipée de la loi sur les produits thérapeutiques (1^{re} étape) ou la révision ordinaire de cette loi (2^e étape).

Un groupe de travail interdépartemental, composé de collaborateurs du DFI, de l'OFAE et du DFJP et pouvant faire appel, si besoin est, à des tiers, travaille à la coordination efficace de la mise en œuvre des mesures convenues dans le plan directeur et à la rédaction régulière de rapports à l'intention du Conseil fédéral. En outre, le chef du département fédéral de l'intérieur invite des interlocuteurs issus des secteurs de la recherche, de l'industrie, du commerce spécialisé et des hôpitaux à des tables rondes annuelles au cours desquelles les thèmes actuels sont discutés.

La mise en œuvre des recommandations sera harmonisée, si nécessaire, aux mesures courantes existantes de la stratégie nationale pour la protection des infrastructures critiques (PIC ; www.infraprotection.ch). L'OFSP est représenté au sein du groupe de travail PIC.

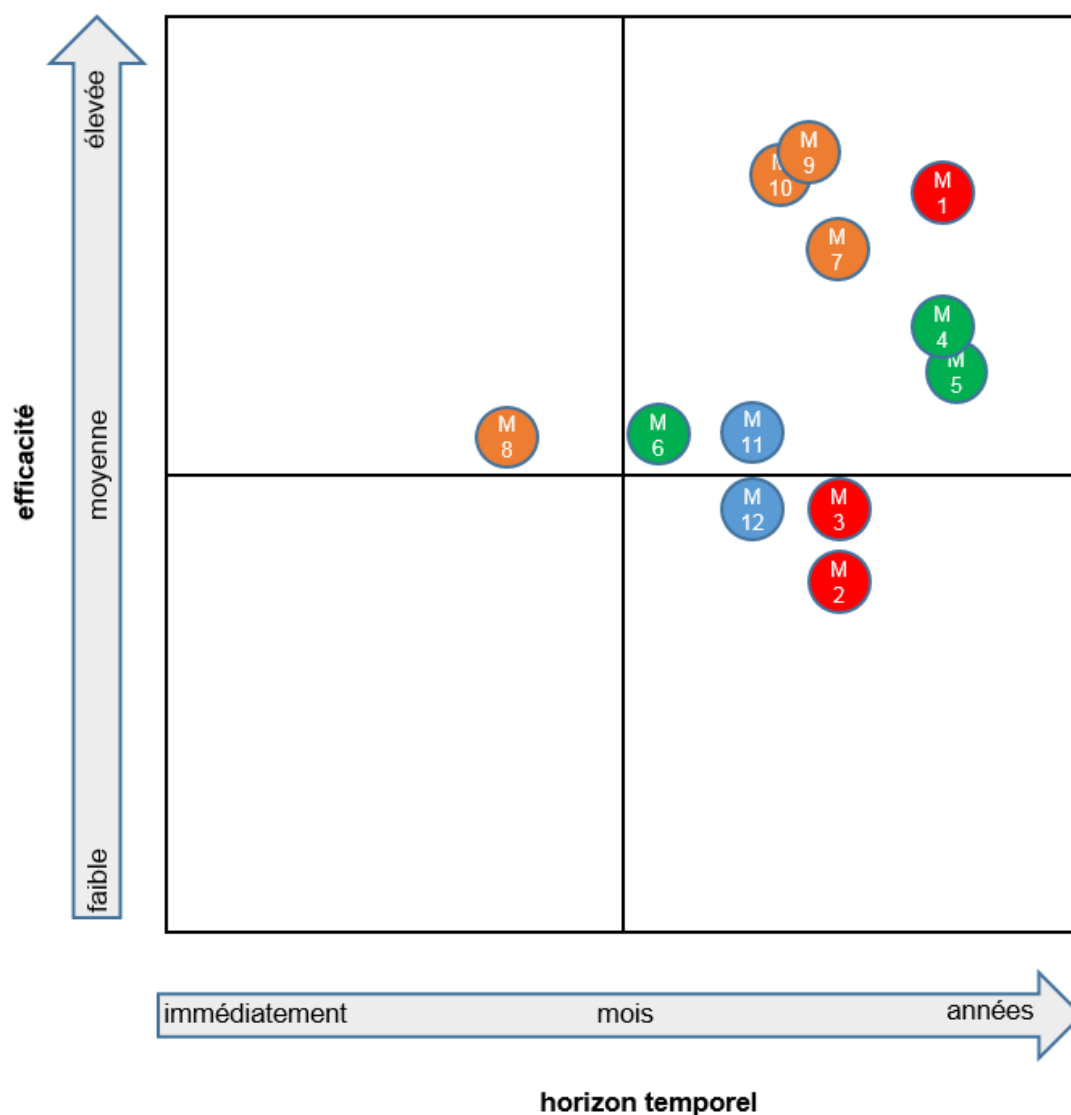


Illustration 2 : évaluation de l'efficacité et de l'horizon temporel pour la mise en œuvre des mesures possibles.

Légende : rouge : stockage, vert : production, orange : accès au marché, bleu : formation des prix et remboursement.

Tableau 5 : Recommandations et démarches prévues pour améliorer l'approvisionnement en médicaments en Suisse

Champ d'action	Recommandation		Mesure Chap. 6.3	Outils	Acteurs	Délai pour la mise en œuvre
Monitoring	1	Un comité d'experts doit soutenir le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain auprès de l'AEP. Il se composera de représentants de l'OFAE, de l'OFSP, de Swissmedic, de la pharmacie de l'armée et de l'industrie. Cette mesure doit garantir que les annonces <i>out-of-stock</i> et de retrait du marché reçues par Swissmedic ainsi que les enseignements tirés de l'introduction en 2015 des règles adaptées relatives à la fixation des prix (contrôle de la disponibilité) sont prises en compte dans l'analyse de la situation en termes d'approvisionnement.		Comité d'experts Bureau de notification	OFAE OFSP	La décision du Conseil fédéral du 12 août 2015 concernant l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain a déjà permis de mettre en œuvre cette recommandation.
Stockage	2	Il convient de définir des règles relatives à la manière de lier les autorisations d'entreprise destinées aux grossistes à des conditions visant à garantir un approvisionnement complet.	M-1	La question sera traitée dans le cadre du quatrième train d'ordonnances sur les produits thérapeutiques.	OFSP Swissmedic	Entrée en vigueur au plus tard en 2019
	3	Les cantons doivent examiner comment les mandats de prestation et les bases légales qui relèvent de leur compétence doivent être adaptés afin de contraindre les fournisseurs de prestations (hôpitaux) à constituer des stocks minimaux ou à gérer conjointement un stock.	M-1 M-2 M-3	Droit cantonal Planification hospitalière Mandats de prestations pour les hôpitaux	Cantons L'OFSP aborde ce sujet lors des séances régulières avec la CDS et, pour ce faire, se coordonne avec l'OFAE.	2016
Production	4	Les cantons doivent examiner comment les mandats de prestation et les bases légales qui relèvent de leur compétence doivent être adaptés afin de contribuer à la préservation et à l'extension des infrastructures destinées à la production de médicaments produits d'après une formule.	M-4 M-5	Droit cantonal Mandats de prestations pour les hôpitaux		

Champ d'action	Recommandation		Mesure Chap. 6.3	Outils	Acteurs	Délai pour la mise en œuvre
Production (suite)	5	Il convient d'examiner l'extension du mandat de la pharmacie de l'armée en tenant compte des éventuelles conséquences sur les bases légales et les coûts et. Il faudrait en priorité qu'elle puisse, à certaines conditions, devenir la titulaire de l'autorisation accordée à certains médicaments que l'économie privée ne propose plus. Elle recourrait pour ce faire à ses propres capacités de production ou en confierait le mandat à des tiers. A cette fin, elle devrait toutefois disposer des ressources nécessaires à la production, à l'acquisition des licences et au transfert des autorisations.	M-4 M-5 M-6 M-7	Règlement de la base logistique de l'armée	DFI et DDPS	Non déterminé. Cette recommandation doit être mise en œuvre lorsque, après la concrétisation d'autres mesures, il est toujours nécessaire d'agir.
Accès au marché	6	Le processus pour l'importation limitée dans le temps de médicaments que seuls des professionnels utilisent (p. ex., les vaccins) doit être accéléré en cas de pénurie.	M-8	Ces questions seront traitées dans le cadre du quatrième train d'ordonnances sur les produits thérapeutiques.	OFSP Swissmedic	Entrée en vigueur au plus tard en 2019
	7	Les mesures qui ont déjà été décidées dans le cadre de révisions des lois doivent, eu égard à la sécurité de l'approvisionnement, être mises en œuvre systématiquement. Cette remarque concerne notamment la 2 ^e étape de la révision de la LPT _h : protection des documents, simplification des autorisations (médicaments dont l'usage est bien établi ainsi que médicaments OTC dont l'usage est traditionnel) et médicaments en dosages pédiatriques.	M-9 M-10			

Champ d'action	Recommandation		Mesure Chap. 6.3	Outils	Acteurs	Délai pour la mise en œuvre
Accès au marché (suite)	8	S'agissant des médicaments retirés du marché et pour lesquels il n'existe aucune alternative thérapeutique, les titulaires d'autorisations doivent être incités à transférer les licences de production à des tiers (p. ex., à la pharmacie de l'armée).	M-7	Information ciblée de la part de Swissmedic en cas de retrait d'un médicament du marché. Remarque : le transfert de licence à la pharmacie de l'armée requiert que celle-ci dispose des ressources nécessaires selon la recommandation 5.	OFAE Comité d'experts du bureau de notification	2016
	9	Le flux d'informations entre Swissmedic et l'OFSP concernant le retrait de médicaments du marché doit être optimisé.	M-7	La LPT _h révisée et l'institution d'un nouveau comité d'experts du bureau des notifications amélioreront le flux d'informations.	Swissmedic OFSP	2015 (comité d'experts), et mise en œuvre de la LPT _h au plus tard en 2019
Formation des prix et remboursement	10	L'approvisionnement en médicaments et/ou la disponibilité de ceux-ci doivent être pris en considération dans le cadre de l'introduction planifiée du système de prix de référence.	M-11	Ordonnances relatives à la fixation des prix	OFSP	2018-2019 (introduction du système de prix de référence)
	11	Pour permettre une fixation des prix différenciée concernant les médicaments éprouvés et peu onéreux qui sont menacés d'être retirés du marché pour des raisons économiques, il y a lieu d'établir un aperçu systématique des médicaments qui répondent à des besoins médicaux importants et/ou représentent une alternative n'occasionnant pas de coûts élevés.	M-12	Liste des médicaments importants en termes d'approvisionnement	OFSP	2017

7. Annexe

7.1 Abréviations et glossaire

AEP	Approvisionnement économique du pays
AMCS	Association des médecins cantonaux de Suisse
AOS	Assurance obligatoire des soins
APC	Association des pharmaciens cantonaux
ASD	Association suisse des droguistes
ASMC	Association suisse pour les médicaments de la médecine complémentaire
CDS	Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé
CFSS	Commission fédérale pour la santé sexuelle
CFV	Commission fédérale pour les vaccinations
EMA	European Medicines Agency ; Agence européenne des médicaments
FDA	Food and Drug Administration. La FDA est l'autorité américaine de surveillance des denrées alimentaires et d'homologation de médicaments. Elle est soumise au Ministère américain de la santé.
FMH	Fédération des médecins suisses
FIP	International Pharmaceutical Federation ; Fédération internationale pharmaceutique
GMP	Good Manufacturing Practice (Bonnes pratiques de fabrication) On entend par GMP des directives relatives à l'assurance-qualité des processus de production de médicaments et de substances actives, ainsi que de l'environnement dans lequel ils sont fabriqués. L'assurance-qualité revêt un caractère fondamental dans la fabrication pharmaceutique étant donné que des écarts au niveau de la qualité peuvent avoir des conséquences directes sur la santé des consommateurs.
GSASA	Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux
Intergenerika	Union suisse des fabricants de génériques
Interpharma	Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche
IPK	Groupement d'intérêts pour les produits pharmaceutiques, cosmétiques et similaires
LAMal	Loi fédérale du 18 mars 1994 sur l'assurance-maladie (RS 832.10)
LAP	Loi fédérale du 8 octobre 1982 sur l'approvisionnement économique du pays (loi sur l'approvisionnement du pays, LAP ; RS 531)
LEp	Loi fédérale du 18 décembre 1970 sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (loi sur les épidémies, RS 818.101)
LPTh	Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques, LPTh, RS 812.21)

LS	Liste des spécialités
OAMal	Ordonnance du 27 juin 1995 sur l'assurance-maladie (RS 832.102)
OFAE	Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OMéd	Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments (RS 812.212.21)
OMS	Organisation mondiale de la santé
OTC	Over the counter. Ce terme désigne les médicaments qui ne sont pas soumis à ordonnance.
Pharmalog	Association des grossistes pharmaceutiques à assortiment complet en Suisse
pharmaSuisse	Société suisse des pharmaciens
Scienceindustries	Association des industries Chimie Pharma Biotech
USB	Universitätsspital Basel ; Hôpital universitaire de Bâle
vips	Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse

7.2 Texte du postulat Heim (12.3426)

Conseil national

12.3426

Postulat

Sécurité de l'approvisionnement en médicaments

Texte déposé le 04.06.2012

Le Conseil fédéral est chargé d'analyser l'approvisionnement en médicaments des hôpitaux et d'autres prestataires de services. A cet effet, il réalisera un rapport succinct portant sur :

1. la situation actuelle de l'approvisionnement des hôpitaux en médicaments ;
2. les bases légales fédérales applicables ;
3. l'exécution par les autorités compétentes et
4. la mise en œuvre par les prestataires de services.

L'analyse demandée devra permettre de repérer les problèmes et leurs causes et fournir des indications sur la suite des opérations. Elle montrera en particulier comment la Confédération peut soutenir les cantons dans l'exécution de leurs tâches constitutionnelles en matière de sécurité de l'approvisionnement en médicaments. Les avantages et les inconvénients d'un service de production appartenant à la Confédération seront également présentés.

Cosignataires

Aebischer Matthias, Amarelle, Aubert, Birrer-Heimo, Carobbio Guscetti, Chopard-Acklin, Feri Yvonne, Fridez, Graf-Litscher, Gysi, Hadorn, Hardegger, Ingold, Jans, Kessler, Kiener Nellen, Marra, Nussbaumer, Pardini, Piller Carrard, Reynard, Rossini, Schenker Silvia, Schneider Schüttel, Semadeni, Steiert, Streiff, Wermuth (28)

Développement

L'approvisionnement en médicaments rencontre des difficultés croissantes à l'échelle planétaire. L'insuffisance des réserves, les ruptures de production ou d'approvisionnement ou le manque de substituts entraînent ainsi des goulets d'étranglement dans les secteurs de l'oncologie, de la pédiatrie, des produits narcotiques, etc. Face à une pénurie de médicaments importants, la Confédération et les cantons doivent réexaminer leur stratégie relative à la sécurité de l'approvisionnement.

7.3 Enquête menée en 2013 auprès des acteurs concernés (cf. chap. 2.5.1)

Associations ayant pris part à l'enquête

Fédération des médecins suisses (FMH)

Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA)

Union suisse des fabricants de génériques (Intergenerika)

Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche (Interpharma)

Groupement d'intérêts pour les produits pharmaceutiques, cosmétiques et similaires (IPK)

Association des pharmaciens cantonaux (APC)

Association des grossistes pharmaceutiques à assortiment complet en Suisse (Pharmalog)

Société suisse des pharmaciens (pharmaSuisse)

Association des industries Chimie Pharma Biotech (scienceindustries)

Association suisse des droguistes (ASD)

Association suisse pour les médicaments de la médecine complémentaire (ASMC)

Swiss Biotech Association

Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse (vips)

Association des médecins cantonaux de Suisse (AMCS)

Pharmacie Zur Rose

La Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS) a également fait parvenir son avis.

Questionnaire

1. Comment évaluez-vous actuellement le problème des « ruptures d'approvisionnement ou des pénuries » ?
2. A votre avis, quels médicaments (produits et groupes de produits) ce problème concerne-t-il ?
3. A votre avis, quels médicaments (produits et groupes de produits) ce problème ne concerne-t-il pas ?
4. Prévision (< 1 an) : y a-t-il actuellement des indices permettant d'affirmer qu'une pénurie concernera certains médicaments dans les douze prochains mois ? Si oui, lesquels ?
5. A quelles clarifications votre organisation a-t-elle déjà procédé au sujet de ce problème ? Quels sont les résultats, y compris les éventuelles mesures ?
6. A votre avis, quelles sont les causes des problèmes d'approvisionnement ?
7. Perspectives (> 1 an) : dans quels domaines voyez-vous des évolutions qui aggravent selon vous le problème ?
8. A votre avis, quels médicaments seront particulièrement concernés ?
9. De quels moyens votre organisation dispose-t-elle pour contribuer à garantir l'approvisionnement en médicaments et/ou réagir en cas de ruptures d'approvisionnement ou de pénuries ?
10. Quelles mesures votre organisation a-t-elle mises en œuvre dans le cadre des ruptures d'approvisionnement et des pénuries évoquées dans les médias ?
11. Où voyez-vous d'autres possibilités de réduire le nombre de ruptures d'approvisionnement et de pénuries et/ou d'agir à titre préventif contre ces problèmes ? A votre avis, quelles organisations pourraient jouer un rôle ?
12. Comment votre organisation contribue-t-elle à garantir la communication et la transparence en cas de problèmes d'approvisionnement ?

7.4 Analyse systémique : variables et réseau d'interprétation (cf. chap. 2.5.4)

Variables

7 Domaines	Description	N °	Variables (décrivant les dynamiques actuelles dans le système)	Remarques
Tâches principales : ce qui est fait	Sens global, formulation d'objectifs, économie, légitimation, orientation, innovation, développement, mission	1	L'approvisionnement en médicaments est stable et basé sur les besoins dans tous les cas et à tous les niveaux (variable de l'objectif à atteindre).	Stabilisation = éviter les brusques variations/fluctuations ; en Suisse, les patients doivent pouvoir disposer en tout temps de médicaments efficaces. Condition : la qualité ne doit pas en pâtir.
Acteurs: qui fait quoi et comment ?	Acteurs identifiés, savoir-faire, compétences, exigences, créativité, collaboration, taille des équipes, fluctuation. etc.	2	Les médecins, les hôpitaux et les pharmacies remettent les médicaments sur la base d'incitations économiques.	Ces acteurs prennent en compte la rentabilité pour l'achat, le stockage, la prescription, la remise et l'administration des médicaments.
		3	Les médecins, les hôpitaux et les pharmacies remettent les médicaments sur la base d'impératifs médicaux.	Le patient est au centre des préoccupations.
		4	L'industrie pharmaceutique met sur le marché des médicaments permettant un bénéfice maximal (au niveau économique).	L'industrie pharmaceutique développe, des produits et distribue des médicaments permettant un bénéfice maximal (au niveau économique).
		5	Les grossistes à assortiment partiel distribuent des médicaments vedettes à prix réduit, livrés à intervalles espacés.	Tendance croissante à vendre des médicaments vedettes et à réduire l'assortiment.
		6	Les grossistes à assortiment complet proposent la gamme complète des médicaments pour des prix élevés en offrant une grande fréquence de livraison.	Excellent système de distribution en CH. Cependant, la notion de grossiste est floue. Dans la LPTh, pas de distinction entre les grossistes à assortiment partiel (« qui cherchent à obtenir la meilleure part du gâteau ») et les grossistes à assortiment complet.
		7	Les autorités cantonales d'exécution n'utilisent pas toutes de la même façon leur marge de manœuvre régulatrice ou juridique.	Les autorités fédérales (Swissmedic) régulent l'accès au marché, les autorités cantonales élaborent des prescriptions, p. ex., concernant les hôpitaux (autorisations d'exploitation, listes hospitalières, etc.). But : couverture des soins, coûts, politique, stockage, etc.
		8	Les autorités fédérales d'exécution garantissent l'accès aux médicaments autorisés, en tenant compte des exigences internationales.	Les autorités fédérales d'exécution visent à atteindre une exécution uniforme de la loi dans le but de protéger la santé publique et se conforment de manière pragmatique aux exigences internationales concernant l'accès au marché. Tiraillements entre marché mondial (impliquant le respect d'exigences internationales telles que GMP, GCP) et marge de manœuvre nationale (LPTh, LAP). Difficultés à se conformer aux exigences des autorités (<i>compliance</i>).

7 Domaines	Description	N °	Variables (décrivant les dynamiques actuelles dans le système)	Remarques
Espace/temps : où et quand ?	Défis à relever et gestion de l'espace et du temps, limites, délais, infrastructures, utilisation, virtualité, existence, etc.	9	La production et la livraison des médicaments sont de plus en plus souvent menées en flux tendu.	Cela est valable tout au long de la chaîne d'approvisionnement (production, distribution et remise des médicaments).
		10	La production, la distribution et la remise des médicaments sont de plus en plus centralisées.	La centralisation des achats (appels d'offres) fait baisser les prix et induit un court-circuitage de la chaîne de distribution (l'industrie pharmaceutique livre directement les médicaments aux médecins dispensants et aux hôpitaux).
		11	L'approvisionnement des différentes régions du pays par des structures de distribution et de remise décentralisées fonctionne bien.	Cela concerne la chaîne d'approvisionnement complète : de la production à la remise, en passant par l'importation et la distribution. Attention : En CH, les pharmaciens ne sont pas soumis à une obligation d'approvisionnement (≠Europe).
État d'âme : comment et pourquoi le ressent-on ainsi?	Culture, questions de sens et de motivation, identité, sentiments, émotions, stress, empathie, etc.	12	La société suisse a des attentes élevées en matière d'approvisionnement individuel en médicaments.	Les patients veulent pouvoir obtenir en tout temps et immédiatement des médicaments sûrs. Les problèmes d'approvisionnement font la une des médias. Evolution des mentalités = solidarité en perte de vitesse, tendance à l'individualisme, « culte de la santé », stigmatisation des malades et de la maladie.
		13	La hausse continue des primes met à mal l'idée de solidarité sur laquelle le financement du système de santé est basé.	La hausse constante des primes et la volonté de chacune des parties prenantes (individus et organisations) de maximiser ses bénéfices remettent en question l'idée de solidarité sur laquelle le financement du système de santé est basé. Il y a lieu de se demander si la société peut et veut maintenir cette formule. Actuellement, s'assurer est une obligation et la prime à verser est basée sur l'idée de la solidarité. Or, le financement manque de transparence pour les payeurs de primes, qui n'ont aucun moyen d'intervention (asymétrie de l'information).
Environnement : que fait-on et comment ?	Clients, fournisseurs, ressources, processus de base, savoir explicite, produits, ventes, etc.	14	Il devient plus difficile de produire en Suisse, en particulier les médicaments complexes ou les produits de niche.	Nombre réduit de producteurs (licences). Facteurs pesant sur les infrastructures : - possibilité de produire dans des usines décentralisées (utilisation optimale des installations) ; - difficulté à planifier les ressources nécessaires pour fabriquer des produits biologiquement complexes exigeant des processus fastidieux (p. ex., les vaccins) ; - manque d'investissements dans le maintien et le développement de sites de production, tendance à la réduction des infrastructures ; - incertitudes par rapport au refinancement : il n'est pas sûr que la production réussisse et que le médicament concerné soit effectivement demandé.
		15	La rentabilité des médicaments fabriqués depuis longtemps diminue au fil du temps.	Il s'agit en particulier des médicaments dont le brevet a expiré, dont certains doivent satisfaire à de très grandes exigences en matière de qualité et reposant parfois sur une documentation ancienne qu'il ne vaut pas la peine d'actualiser.

7 Domaines	Description	N °	Variables (décrivant les dynamiques actuelles dans le système)	Remarques
		16	Les prix sont fixés en fonction de l'économicité, de l'adéquation et de l'efficacité des médicaments mais pas de la performance de livraison.	Le prix (selon panel des pays de référence) constitue le seul indicateur de performance. Il faudrait le compléter par d'autres indicateurs, comme celui de la performance de livraison (une notion pas encore définie, mais qui inclut le délai de livraison, la quantité de médicaments et la facilité avec laquelle on peut se les procurer).
		17	Les accords conclus entre certains acteurs du marché font baisser l'offre et monter les prix.	En particulier pour les processus de fabrication complexes et lorsque les acteurs impliqués sont peu nombreux (p. ex. immunoglobulines intravéneuses, plasma sanguin). Risque plus élevé s'il y a peu de concurrence.
Structures : comment fait-on fonctionner le système ?	Organisation interne, information, communication, savoir implicite, pouvoir informel, etc.	18	L'Etat ne soumet pas les sociétés privées à une obligation d'approvisionnement.	La recherche, la production et l'approvisionnement reposent presque exclusivement sur des investissements privés.
		19	Opacité du flux actuel des marchandises et des indemnités	Aucune vue d'ensemble sur le flux des marchandises (production, stockage, acheminement, utilisation), les prix et le remboursement.
Règles du jeu : quels sont les facteurs externes dont il faut tenir compte ?	Législation, tendances, capital, environnement, politique, marchés, catastrophes, etc.	20	Les pénuries de matières premières et de produits semi-finis réduisent la production et, partant, l'offre.	La mondialisation, la centralisation et les impératifs de rentabilité réduisent le nombre de sites de production. Les problèmes de qualité dans la production de matières premières se répercutent très rapidement sur l'offre et le prix.
		21	La Suisse constitue un marché de petite taille, mais exerce un effet multiplicateur sur les autorisations de mise sur le marché.	Les autorisations de mise sur le marché suisses sont reprises par une cinquantaine de pays, ce qui élargit le marché.
		22	Réduction du nombre de producteurs dans le monde (concentration sur quelques sites avantageux en termes de coûts)	Tendance croissante à la centralisation de la production. Réduction de la concurrence sur le marché (l'oligopole induit des accords). Manque d'investissements dans le maintien et le développement de sites de production, tendance à la réduction des infrastructures.
		23	Il est impossible de prévoir les fluctuations, tant au niveau temporel que quantitatif, résultant de nouvelles demandes sur le marché.	P. ex. pénuries de produits concurrentiels, marchés émergents dans d'autres Etats ou cas de force majeure (météo, pandémie, épidémie, catastrophes, etc.). Priorité donnée à la livraison de médicaments sur les marchés ayant un fort potentiel (utilisation et moyens financiers).
		24	La régulation de la production et de la distribution devient, à intervalles très courts, toujours plus détaillée et complexe.	Exigences croissantes pour la certification des sites de production, exigences plus strictes pour la GMP notamment concernant les fournisseurs de principes actifs, dispersion des exigences émanant des autorités, prescriptions de plus en plus complexes en matière de production, de stockage et de livraison et évoluant rapidement. P. ex. : <i>Falsified Medicines Directive</i> .

Réseau d'interprétation

Sécurité de l'approvisionnement en médicaments

