



## 15ème législature

<b>Question N° :</b> <b>30436</b>	<b>De Mme Pascale Boyer ( La République en Marche - Hautes-Alpes )</b>	<b>Question écrite</b>
<b>Ministère interrogé &gt; Solidarités et santé</b>		<b>Ministère attributaire &gt; Solidarités et santé</b>
<b>Rubrique &gt; pharmacie et médicaments</b>	<b>Tête d'analyse &gt;Souveraineté nationale en médicaments dérivés du sang et DIP</b>	<b>Analyse &gt; Souveraineté nationale en médicaments dérivés du sang et DIP.</b>
Question publiée au JO le : <b>16/06/2020</b> Réponse publiée au JO le : <b>25/05/2021</b> page : <b>4407</b> Date de changement d'attribution : <b>07/07/2020</b>		

### Texte de la question

Mme Pascale Boyer attire l'attention de M. le ministre des solidarités et de la santé sur la situation des patients atteints de déficits immunitaires primitifs (DIP) en ces temps de crise sanitaire. Les déficits immunitaires primitifs (DIP) sont des maladies génétiques rares du système immunitaire qui affectent les enfants comme les adultes : leur quotidien avec un DIP signifie une exposition à des infections sévères et répétées qui peuvent mettre leur santé en jeu. Dans leur majorité, les patients reçoivent tout au long de leur vie un médicament vital, les immunoglobulines (Ig), fabriquées à partir du plasma humain. Ils n'ont pas d'alternative thérapeutique. Les tensions fréquentes sur l'approvisionnement des Ig ont conduit les pouvoirs publics à mettre en place une priorisation des indications de prescription des Ig, pour assurer l'accès à leur traitement aux patients sans alternative thérapeutique en cas de tension. Le contexte sanitaire mondial de la covid-19 a exacerbé cette menace qui s'exerce constamment sur les patients de l'association IRIS, notamment parce que les médicaments dérivés du plasma sont en tension mondiale, et qu'ils dépendent massivement du plasma collecté aux États-Unis et dans quelques pays de l'Union européenne. Les Ig sont des médicaments biologiques pour lesquels les préparations diffèrent (processus de fabrication, origine du plasma, concentration, adjuvants, forme intraveineuses (IgIV) ou sous-cutanées (IgSC) ) répondant aux besoins des patients (tolérance, mode d'administration, mode de vie, continuité du traitement). Une pluralité d'acteurs s'avère donc nécessaire pour couvrir la diversité des besoins et pour assurer un approvisionnement régulier. Le laboratoire français de fractionnement et des biotechnologies (LFB) assure l'élaboration d'IgIV en France, mais pour les raisons évoquées précédemment, cette seule offre ne saurait à elle seule couvrir les besoins en France. Elle lui demande en ce sens quelles sont ses intentions pour promouvoir une approche proactive, centrée sur les besoins des patients, visant à lutter contre les freins structurels à l'approvisionnement adéquat et continu en Ig, afin de sécuriser le traitement des patients atteints de DIP, toute leur vie.

### Texte de la réponse

La consommation des immunoglobulines (Ig) augmente régulièrement depuis une quarantaine d'années tant à l'échelle nationale qu'à l'échelle mondiale, liée notamment à une augmentation de l'utilisation croissante de ces médicaments dans des pathologies neuromusculaires ainsi qu'en immuno-substitution dans les déficits immunitaires secondaires. Cette consommation importante et exponentielle expose depuis plusieurs années les patients, les professionnels et les établissements de santé à des risques de plus en plus importants et fréquents de rupture de stock. Aussi l'approvisionnement du marché français en Ig fait l'objet d'une attention particulière de l'Agence

nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La situation sanitaire de la crise Covid-19 a encore accru ces tensions d'approvisionnement et ruptures de stock notamment en raison de la diminution des quantités de plasma collectées, dont dépendent les médicaments dérivés du plasma, telles que les Ig utilisées en France. Cette situation a conduit l'ANSM à renforcer les mesures déjà mises en place en matière de prévention et d'anticipation de ruptures de stock et de tensions d'approvisionnement. Cela consiste en la mise en place par l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques commercialisant des médicaments dérivés du sang (MDS) en France, de mesures de sécurisation des approvisionnements et d'anticipation des risques de pénurie et d'importations de spécialités équivalentes ou identiques initialement destinées à d'autres marchés (Europe et hors Europe) ou à des remobilisations de lots initialement destinés à l'export. Avant la mise à disposition de ces spécialités en France, l'ANSM a évalué et validé leur qualité pharmaceutique au regard des exigences requises et applicables en la matière. Ce dispositif contribue à garantir une continuité de traitement des patients sur l'ensemble du territoire national. De plus, l'ANSM octroie des autorisations de mise sur le marché (AMM) pour de nouvelles spécialités d'IgHN produites par d'autres laboratoires pour diversifier l'offre de soin proposée aux patients et professionnels de santé en France. Dans le contexte de pénurie, certaines AMM ont été délivrées pour des Ig produites à partir de dons de sang rémunérés ou compensés, issus des centres de collectes certifiés par l'Agence européenne des médicaments (EMA) considérant que les alternatives thérapeutiques actuellement commercialisées en France ne sont pas disponibles en quantité suffisante pour satisfaire les besoins sanitaires. Dès mars 2020, l'ANSM a réuni les professionnels de santé et les associations de patients du comité scientifique temporaire (CST) dédié aux Immunoglobulines qui a été créé en 2017 afin d'orienter l'utilisation des stocks limités disponibles vers les situations cliniques le nécessitant, et actualiser le cas échéant la hiérarchisation des indications des IgHN. Un point d'information a été diffusé le 30 avril 2020 sur le site internet de l'ANSM rappelant la nécessité de respecter la hiérarchisation des indications des Immunoglobulines Humaines Normales (IgHN). Il y est rappelé que l'utilisation des IgHN dans le traitement de la Covid-19 devait se faire dans le cadre des protocoles d'essais cliniques autorisés par l'ANSM. Outre le fait que l'ANSM publie chaque mois sur son site internet l'ensemble des informations disponibles sur l'état de l'approvisionnement en Ig du marché français, dans le contexte sanitaire de la crise Covid-19, l'ANSM a investigué les nouvelles sources d'approvisionnement en IgHN qui pouvaient être mises à disposition sur le marché français par le biais d'importations ou le cas échéant d'AMM, et a octroyé récemment une autorisation d'importation à une nouvelle spécialité d'IgIV. Enfin, au cours de la dernière réunion du CST dédié aux Immunoglobulines qui s'est tenue le 30 septembre 2020, les cinq laboratoires acteurs sur le marché français des IgHN ont été auditionnés individuellement. Il est ressorti que, compte-tenu de la situation qui reste difficile et incertaine en termes de disponibilité en Ig sur le long terme, une réflexion collégiale plus globale et plus poussée que la hiérarchisation des indications des Ig, sur l'organisation, le mode de fonctionnement ainsi que la recherche de solutions plus durables doit être mise en place dans le cadre de discussions collégiales interministérielles. Enfin, une vigilance voire un pilotage via les agences régionales de santé semble indispensable compte-tenu des disparités territoriales remontées. Par ailleurs, l'ANSM investit d'ores et déjà, avec la direction générale de la santé et la direction générale de l'offre de soins, la faisabilité de la mise en place d'un système de dépannage inter-hospitalier. De plus, un comité de pilotage annuel dédié aux Immunoglobulines a été créé en 2018. La dernière réunion s'est tenue en novembre 2020, en présence de l'ensemble des laboratoires acteurs présents sur le marché français et a permis d'avoir une visibilité pour chacun d'entre eux sur l'impact de la crise Covid et les conséquences à anticiper sur l'approvisionnement en Ig dans les mois à venir. Enfin, une stratégie de contingentement a été mise en place par certains laboratoires en recommandant notamment de réserver leurs spécialités exclusivement aux patients souffrant de déficits immunitaires primitifs avec production défailante d'anticorps.