

# Rencontre LEEM / IFIS avec l'AFSSAPS

29 juin 2009

Rôle d'une agence nationale à  
court, moyen et long terme

*Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé*



**Jean MARIMBERT, Directeur Général de  
l'Agence Française de Sécurité Sanitaire  
des Produits de Santé (AFSSAPS)**

La formule de l'Agence au niveau national : un modèle encore récent qui se répand sous des formes diverses



- Un modèle récent d'organisation de la régulation sanitaire publique (émergence surtout dans les années 90 en Europe);
- Une formule aujourd'hui largement répandue en Europe et dans le monde qui continue à faire école (projets en Afrique, en Amérique du Sud, au Moyen-Orient);
- Une appellation qui recouvre encore des réalités très diverses, en termes de moyens, de compétences, d'indépendance effective ...

# La formule de l'Agence : un apport à la régulation du médicament



- Renforcement de l'expertise sur une base plus professionnalisée et collégiale, associant expertise interne et externe ;
- Progrès dans l'indépendance fonctionnelle ;
- Souplesse et opérationnalité accrues par rapport à une organisation administrative classique.

# Les agences du médicament au cœur depuis l'origine d'une dialectique Nation / Europe



- Une forte dimension européenne de longue date dans la régulation sanitaire du médicament : législation européenne depuis 40 ans (1945) d'abord inspirée surtout par l'objectif de libre circulation, puis intégrant davantage les exigences de santé publique, agence européenne depuis 1995 (mais une Europe du médicament encore embryonnaire pour l'évaluation en vue du remboursement et pour la régulation des prix) ;
- Un ancrage national persistant de la santé publique malgré l'émergence d'un champ de compétence communautaire : domaine crucial de responsabilité politique nationale, diversité de l'organisation des soins et des systèmes de prise en charge ...

## Une solution pragmatique pour accommoder cette tension, le réseau européen



- Une agence européenne dotée d'une compétence d'attribution dans des domaines où la centralisation de la décision apporte une valeur ajoutée ;
- Des agences nationales qui nourrissent les fonctions centralisées par leurs contributions, notamment en matière d'évaluation ;
- Des agences nationales qui se coordonnent de plus en plus pour les fonctions non centralisées dans le cadre du réseau des Chefs d'Agences (HMA).

## Un système qui a fait ses preuves



- Il a permis de gérer l'évaluation du bénéfice / risque de façon raisonnablement cohérente ;
- Il est parvenu à la fois à accueillir l'innovation et à gérer le mouvement de générotation selon des temporalités et des modalités différentes selon les pays ;
- Il a su absorber des crises (Céxivastatine, Vioxx ...) et en tirer certaines conséquences sur son fonctionnement (renforcement de la surveillance post-AMM – progrès de la transparence ...)
- Il est resté fondamentalement « gagnant-gagnant » : davantage d'Europe dans le respect des responsabilités nationales, renforcement progressif de l'EMA sans paupérisation/dévitilisation scientifique des agences nationales.

# Un système confronté aujourd'hui à des défis et des choix



- L'élargissement par vagues de 15 à 27 (et même 30 avec les Etats de l'EEE) a transformé profondément les conditions initiales du modèle développé à l'origine dans un format à 15 avec l'impulsion de 4/5 pays en tête ;
- Challenge beaucoup plus fort d'homogénéité au sein du réseau ;
- Accumulation récente ou imminente de changements législatifs à absorber : autorisation des essais cliniques, modification des régimes d'autorisation européennes et PGR, nouveau régime pédiatrique, plantes, thérapies avancées, bientôt variations, pharmacovigilance, contrefaçon .... ;
- En regard, une évaluation inégale des ressources : très soutenue au centre (doublement du volume en 5 ans pour l'EMA), très inégale au niveau national selon le degré d'intensité des contraintes de gestion publique ; quelques missions nouvelles non ou peu dotées (pédiatrique, plantes ...)

# Le système a commencé à réagir ces dernières années pour s'adapter



- Émergence de visions stratégiques complémentaires de l'EMEA (Road Map) et des Chefs d'Agence (Strategy paper), plans stratégiques nationaux tels que le projet d'établissement de l'Afssaps,
- Lancement d'une réflexion sur les ressources qui a abouti sous Présidence Française, en 2008, à une plate-forme d'orientations pour la mobilisation coordonnée et le bon usage des ressources au sein du réseau ;
- Intensification de la coordination opérationnelle dans des domaines non centralisés : rôle du comité de coordination opérationnelle depuis 2005 pour les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée, nouveau mandat du clinical trials facilitation group et mise en place de la VHP pour les essais cliniques multicentriques ;
- Activation des démarches touchant à des systèmes d'informations et susceptibles de fluidifier le fonctionnement du réseau : adaptation d'Eudravigilance, et d'Eudra CT, progression, encore inachevée, vers la soumission électronique ... ;
- Renforcement de la coordination pour les contrôle en laboratoire, articulé avec les autres métiers, dans une optique « risk-Based » tournée vers le bon usage des ressources.

# Pour l'avenir, les questions sous-jacentes sur la conception de l'évolution du réseau européen



- La ligne de plus grande pente est celle du renforcement continu de la centralisation ;
- Il faut être attentif au dosage et aux modalités de cette évolution si l'on veut préserver le réseau et éviter des fractures à court moyen terme ;
- La centralisation butera en tout état de cause sur des limites naturelles dans un tel domaine et dans l'Europe tel qu'elle est .

## Des tendances lourdes en faveur du mouvement de centralisation



- Discours industriel dominant, émanant des groupes les plus internationalisés ;
- Logique institutionnelle dérivée de la croissance de l'EMA, sympathie naturelle de la Commission,
- Impact de la diversification des comités scientifiques européens qui font monter un besoin de coordination par la structure de l'EMA.

# Attention au dosage et aux modalités pour préserver la viabilité du réseau (1)



- **Eviter de dépouiller les agences nationales de tout ce qui est scientifique ;**  
Les agences nationales les plus contributives aux tâches centralisées ont pu l'être parce qu'elles ont gardé le contact avec la science et l'innovation au travers de certaines attributions qu'elles conservaient (essais cliniques, accès anticipé de type ATU, conseil scientifique en complément de l'EMA) ;
- **Continuer à concevoir l'évaluation européenne comme essentiellement la résultante des contributions organisées et collégiales des agences nationales (l'expertise nationale siégeant dans un comité européen est adossée aux compétences collectives de son agence), et non pas comme principalement une addition d'expertises individuelles sélectionnées à partir du centre en dehors des agences (enjeu à cet égard de la discussion en cours sur la composition du futur comité européen de pharmacovigilance).**

# Attention au dosage et aux modalités pour préserver la viabilité du réseau (2)



- Éviter de court-circuiter les agences nationales pour l'accès à des informations cruciales (cf. le débat sur la déclaration unique des effets indésirables dans Eudravigilance en l'absence d'accès convivial et en temps réel pour les agences nationales concernées) ;
- Prendre en compte dans les décisions centralisées la diversité nationale qui peut légalement et légitimement subsister dans l'organisation sanitaire (exemple des conditions de prescription et de délivrance de certains vaccins) ;
- Sauvegarder les marges de manœuvres qui conditionnent la crédibilité et la capacité des agences nationale de prendre les décisions conservatoires face à des situations qui engagent leur responsabilité (suspendre un produit ne relevant pas d'une procédure centralisée, suspendre un essai clinique ... ).

# S'écarter de cette voie exposerait à des risques majeurs



- Détérioration de la performance des agences nationales dans les domaines restant de leur compétence : perte d'attractivité, impact sur la qualité des activités réglementaires ... ;
- Divorce entre la capacité d'action et la responsabilité effective au niveau national (administrative, mais aussi politique et à l'égard de la société) ;
- Affaiblissement de la capacité des agences nationales à jouer leur rôle d'interface par rapport au monde extérieur (professionnels de santé, grand public, média, pouvoirs publics) pour expliquer la logique du rapport bénéfice / risque, lisser les tensions, gérer les crises ;
- ... avec peut – être des déconvenues en perspective quant aux gains de temps et de coûts de transaction attendus : au delà d'un certain seuil de centralisation, ces gains peuvent atténuer, et le rapport avec le décideur central devenir moins « user-friendly » et « cost-saving » par rapport à des gestions de proximité !

Quel que soit le cours de l'évolution, certaines fonctions se prêtent toujours mal à une centralisation totale à moyen terme



- Information des interlocuteurs extérieurs, notamment des professionnels de santé et du public ;
- Animation des réseaux de vigilance ;
- Dialogue permanent avec les acteurs de la chaîne du soin ;
- Relation avec les pouvoirs publics nationaux ;
- Gestion des flux d'AMM nationales et de variations associées, qui restent très abondants dans certains pays et représentent un volume cumulé considérable.

En tout état de cause, l'Afssaps doit conserver une place de premier plan dans le concert européen pour pouvoir peser sur l'évaluation (1/2)



- Un engagement européen inscrit explicitement dans les «feuilles de route» stratégiques de l'Afssaps : contrat de performance 2007-2010 entre l'agence et l'Etat, deuxième projet d'établissement «Ambition 2010» ;
- Un engagement maintenu et développé en 2008 malgré la contrainte que représente la stabilité des effectifs, notamment dans le domaine de l'AMM où la volumétrie augmente fortement ;
- Pour résoudre cette équation ardue, l'agence doit continuer à progresser sur plusieurs fronts simultanément : formation continue des évaluateurs et élargissement du vivier des évaluateurs européens, recherche de modalités «statutaires» permettant à certains experts externes d'être associés à cette évaluation, et d'y trouver une valorisation professionnelle, poursuite de la mise en œuvre des projets de rénovation des systèmes d'information, simplification de certaines procédures réglementaires sans valeur ajoutée de santé publique, développement des approches sélectives « risk-based » ;

En tout état de cause, l'Afssaps doit conserver une place de premier plan dans le concert européen pour pouvoir peser sur l'évaluation (2/2)



- ... mais il se peut que tous ces efforts internes ne soient pas suffisants pour garantir la pleine réalisation de l'objectif stratégique d'engagement et de rayonnement européens sur le moyen terme, dans un contexte où certaines de nos agences homologues ne sont pas soumises aux mêmes contraintes de ressources.

A côté de l'ancrage national et de l'engagement européen, une agence nationale ne peut pas négliger aujourd'hui la dimension planétaire de la régulation du médicament



- La mondialisation de la chaîne de développement du médicament engendre le transfert sur des sites distants hors de l'Europe d'une part importante des activités (essais cliniques, fabrication de matières premières ou de produits finis, et parfois recherche);
- Le fonctionnement du réseau européen a commencé à s'adapter à cette nouvelle donne, notamment pour l'inspection ;
- Mais il faut «changer de braquet» dans le développement de la coopération opérationnelle avec les autres régulateurs, dans un cadre bilatéral et multilatéral (cf. « sommets » annuels de Chefs d'Agence depuis 2006).

# Conclusion



- Les agences nationales resteront dans le paysage encore longtemps, sauf improbable transfert de compétence massif de l'échelon national au niveau européen pour la responsabilité de santé publique ;
- Le mouvement d'eupéanisation de certains pans d'activité des agences va se poursuivre, mais il faut veiller à bien en maîtriser le rythme et les modalités sous peine d'entrer dans une zone de fragilité et de turbulence ;
- L'Afssaps doit maintenir son cap d'adaptation pour pouvoir influencer le cours de cette évolution sur une base de professionnalisme, d'efficacité et de transparence.