

Avis de l'IML sur le projet de loi portant création de l'Agence Luxembourgeoise des Médicaments et Produits de Santé (ALMPS)

1. Contexte et Objectifs du Projet de Loi

Le présent projet de loi vise à établir l'**Agence Luxembourgeoise des Médicaments et Produits de Santé (ALMPS)** en tant qu'autorité nationale chargée de la régulation, de la surveillance et du contrôle des médicaments et produits de santé au Luxembourg. Cette initiative permet de structurer une gouvernance dédiée à la gestion des médicaments tout au long de leur cycle de vie, de leur **développement initial à leur commercialisation et surveillance post-mise sur le marché**.

L'ALMPS sera compétente pour l'**application des réglementations européennes et internationales**, notamment en matière d'**évaluation des technologies de la santé (EU-HTA)**. Elle interviendra également sur des aspects cruciaux tels que la réglementation des **médicaments hors AMM (off-label)**, la gestion des **besoins spéciaux**, et l'**usage compassionnel**.

Sa structuration sous forme d'**établissement public à gestion privée** vise à garantir une plus grande flexibilité administrative et une réactivité accrue aux évolutions du secteur pharmaceutique.

IML salue cette initiative qui pourrait favoriser une organisation plus fluide du marché du médicament au Luxembourg et espère que l'ALMPS contribuera à **faciliter l'accès aux innovations thérapeutiques, en maintenant une réglementation adaptée et cohérente**.

2. Axes Structurants et Modifications Législatives

2.1. Attributions et Missions de l'ALMPS

- Surveillance et contrôle intégral du **cycle de vie des médicaments et produits de santé**.
- **Évaluation et encadrement de la publicité et des communications** relatives aux produits de santé.
- **Supervision des variations des AMM**, un enjeu essentiel pour la fluidité du marché du médicament.
- **Création d'un registre centralisé** des médicaments autorisés et des titulaires d'autorisation de mise sur le marché. Nous encourageons, à terme, un registre élargi incluant les médicaments commercialisés, leurs prix, taux de remboursement, conditions de prescription et autres données essentielles.

- ◆ **Avis de IML** : IML considère que les attributions et missions de l'ALMPS sont tout à fait cohérentes pour une agence du médicament, alignées avec les modèles belges et français.

2.2. Cadre Réglementaire sur l'Utilisation Spécifique des Médicaments

- Standardisation des conditions d'utilisation des **médicaments hors AMM (off-label)**.
- Mise en place d'un cadre réglementaire détaillé pour **les besoins spéciaux et les usages compassionnels**, aligné avec les standards européens.
- Clarification nécessaire du processus d'accès aux données de pharmacovigilance pour les titulaires d'AMM, en conformité avec la **Regulation (EU) No 1235/2010** et la **Directive 2010/84/EU**, qui imposent aux autorités compétentes de partager les données de pharmacovigilance pertinentes avec les titulaires d'AMM lorsque cela est nécessaire pour la sécurité des patients.
- ◆ **Avis de IML** : IML souligne l'importance de clarifier le processus de **transmission des données de pharmacovigilance aux titulaires d'AMM**, conformément aux règlements européens.

2.3. Intégration de l'Évaluation des Technologies de Santé (EU HTA)

- Application des exigences du **règlement (UE) 2021/2282** dans l'évaluation des innovations thérapeutiques.
- ◆ **Avis de IML** : IML salue cette inclusion de l'EU-HTA dans les missions de l'ALMPS, mais recommande une **collaboration renforcée avec les pays de provenance** afin d'assurer une prise de décision coordonnée et un accès fluide aux innovations. De plus, IML se tient à disposition de la DPM/ALMPS afin d'échanger sur la mise en place de l'EU-HTA au Luxembourg et d'accompagner la structuration des processus.

2.4. Gouvernance et Fonctionnement

- Établissement public sous gestion privée, favorisant une autonomie décisionnelle accrue.
- Conseil d'administration et comité scientifique jouant un rôle clé dans la **définition des orientations stratégiques**.
- Le **comité des experts** a été élargi, intégrant de nombreux nouveaux acteurs, ce qui constitue une avancée positive vers une gouvernance plus inclusive. Dans ce cadre, il est essentiel d'**intégrer IML en tant qu'observateur** représentant l'industrie pharmaceutique innovante, afin de favoriser une collaboration constructive et de faciliter certains échanges stratégiques avec les autorités et autres parties prenantes.
- Renforcement des **capacités d'inspection et de sanctions administratives**, aligné avec le fonctionnement des autres agences en Europe.

- ◆ **Avis de IML** : Il est essentiel que cette gouvernance soit structurée de manière **efficace et transparente**, avec une représentation équilibrée des parties prenantes et une articulation claire des processus décisionnels.

3. Positionnement de IML

IML considère la création de l'ALMPS comme une **avancée majeure pour la régulation des produits de santé au Luxembourg**, contribuant à clarifier et structurer davantage l'organisation du marché tout en améliorant sa fluidité.

En tant qu'acteur directement impliqué, IML propose son analyse afin d'ouvrir le dialogue pour établir l'agence la plus efficace possible.

Projet de loi :

Article 2 : Missions de l'ALMPS

- ◆ **Avis de IML** : Nous soutenons l'ensemble des missions définies et reconnaissons leur pertinence dans le cadre des responsabilités attribuées à une agence du médicament.

Article 3 : Attributions spécifiques de l'ALMPS

- ◆ **Avis de IML** : IML recommande à l'ALMPS d'exercer également les attributions d'autorité compétente pour la **Falsified Medicines Directive (FMD - Directive 2011/62/EU) et le Règlement délégué (UE) 2016/161**. Cette mission, essentielle pour garantir la traçabilité et la sécurité des médicaments, mériterait d'être explicitement mentionnée dans le projet de loi afin d'assurer une mise en œuvre efficace au Luxembourg.

Article 14 : Comité des Experts

- ◆ **Avis de IML** : Nous saluons l'élargissement du Comité des Experts et demandons à être impliqués en tant qu'observateur ou intégré dans des consultations régulières, à l'image de ce qui se fait pour d'autres associations des industries pharmaceutiques en Belgique ou en France.

Article 15 : Fonctionnement du Comité d'Experts

- ◆ **Avis de IML** : IML note que le Comité d'Experts émet des **avis motivés** et n'a pas de pouvoir décisionnel ou réglementaire. Dans ce cadre, la présence de IML pourrait être vue comme un **atout**, sans conflit d'intérêts, permettant d'assurer que la régulation reste réaliste et alignée avec les pratiques du secteur, tout en apportant une vision complémentaire aux discussions stratégiques du comité.

Loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments

Article 5ter :

Une divergence apparaît entre la définition des besoins spéciaux selon la **Directive européenne 2001/83/CE** et la formulation de l'**Article 5ter du projet de loi**.

Références :

- **Directive 2001/83/CE** : « Sont uniquement visées des situations dans lesquelles le médecin estime que l'état de santé de ses patients particuliers requiert l'administration d'un médicament dont il n'existe pas d'équivalent autorisé sur le marché national ou qui se trouve indisponible sur ce marché. »
- **Article 5ter** : « Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante par un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3. »

Problématique identifiée :

- La directive européenne définit deux critères pour justifier l'autorisation d'un médicament pour besoins spéciaux :
 1. **Absence d'un équivalent autorisé sur le marché.**
 2. **Indisponibilité du médicament sur le marché.**
- En revanche, l'Article 5ter ne reprend pas explicitement la notion d'**indisponibilité**, ce qui peut laisser place à une **interprétation incertaine**.
- Cela signifie qu'un médicament **enregistré mais non disponible** (rupture de stock, absence de distribution) pourrait **ne pas être pris en compte**, malgré l'esprit initial du cadre européen.

4. Questions et Clarifications Nécessaires

4.1. Besoins Spéciaux et Usage Compassionnel

L'introduction d'un cadre légal pour l'usage hors AMM, les besoins spéciaux et l'usage compassionnel représente une avancée majeure pour assurer un accès sécurisé et encadré aux traitements pour les patients nécessitant des options thérapeutiques alternatives. Cette évolution permet d'offrir une réponse réglementaire adaptée aux réalités médicales tout en garantissant un suivi rigoureux de ces pratiques.

Clarifications générales sur le cadre réglementaire :

- Certains patients bénéficient déjà aujourd'hui de ce type de prescription après approbation par la **Division de la pharmacie et des médicaments**, via le formulaire 'usage compassionnel' complété par le médecin. Il est essentiel que les nouvelles exigences ne soient pas **rétroactives**, afin d'éviter un fardeau administratif inutile et une interruption des traitements en cours.

- Il est fait mention d'une **approbation par l'Agence sur avis du Comité national d'éthique de recherche**. Il conviendrait d'obtenir des précisions sur les **exigences spécifiques** de ce comité et de l'ALMPS. Il est également crucial que ces exigences ne constituent pas un frein inutile à l'accès aux traitements en raison d'une complexité excessive des démarches administratives.
- **Délais d'approbation** : ces demandes revêtent souvent un **caractère très urgent**. Une clarification des délais et de la procédure d'approbation de l'ALMPS est nécessaire afin de garantir une réactivité adaptée aux besoins des patients.

Processus d'autorisation des médicaments pour besoins spéciaux :

Le processus d'autorisation repose sur une démarche initiée par le **professionnel de santé** et encadrée par l'ALMPS.

1. **Soumission de la demande** : Le professionnel de santé adresse une demande d'autorisation à l'ALMPS en justifiant la nécessité du médicament pour le patient concerné.
2. **Évaluation et décision** : L'ALMPS examine la demande et, après validation, autorise l'utilisation du médicament.
3. **Notification et accès au médicament** : Il reste à clarifier si l'ALMPS informe systématiquement le titulaire d'AMM (MAH) ou si cette responsabilité revient au professionnel de santé. La loi ne précise pas explicitement si l'ALMPS doit notifier l'entreprise une fois l'autorisation accordée.

Responsabilité financière des médicaments pour besoins spéciaux :

La question de la prise en charge financière des médicaments pour besoins spéciaux nécessite des clarifications.

- **Qui prend en charge le financement des médicaments pour besoins spéciaux ?** La loi ne précise pas si cette responsabilité incombe systématiquement au titulaire d'AMM ou si un autre mécanisme de financement est envisagé.

Clarification sur la responsabilité de l'inclusion des patients :

L'Article 5quater précise que le programme d'usage compassionnel est sous la responsabilité du demandeur ou du fabricant, mais il demeure nécessaire de clarifier qui est responsable de l'inclusion des patients dans ces programmes.

Problématique identifiée :

- La **responsabilité de la firme concerne la gestion globale du programme**, notamment l'approbation du médicament pour un groupe de patients.
- **L'évaluation de l'éligibilité d'un patient spécifique relève du médecin traitant**, qui en assume la responsabilité clinique.
- **Le fabricant ne sélectionne pas directement les patients** et repose sur les déclarations médicales pour confirmer leur éligibilité.

Clarification demandée :

- Qui est juridiquement responsable de l'inclusion des patients dans ces programmes ?

- Le fabricant peut-il être tenu responsable d'une inclusion erronée sur la base d'une déclaration médicale ?

Statut des médicaments avec AMM mais sans prix/remboursement :

La question du statut des médicaments ayant obtenu une **autorisation de mise sur le marché (AMM) mais étant encore en procédure de prix et/ou de remboursement** reste floue. Il convient de clarifier si ces médicaments pourraient être intégrés dans le cadre de **dispositifs spéciaux** lorsque :

- Ils ne sont pas encore disponibles sur le marché faute d'un prix/remboursement fixé.
- Dans les situations où un patient présente un besoin urgent et aucune alternative n'existe sur le marché.

Demande de clarification :

- Ces médicaments peuvent-ils être considérés comme non disponibles et donc éligibles aux dispositifs existants ?
- Existe-t-il un mécanisme temporaire permettant leur prise en charge avant finalisation des process de prix/remboursement ?

5. Conclusion et Recommandations

IML salue ce projet de loi et encourage la création de l'ALMPS, qui constitue une avancée importante pour la structuration et la régulation du marché des médicaments au Luxembourg.

Nous restons à disposition pour accompagner ce projet et contribuer à faire de l'ALMPS une agence efficace et cohérente avec les enjeux du secteur pharmaceutique.