Académie Vétérinaire de France – 25 octobre 2007

Session sur le médicament vétérinaire

Contexte réglementaire et réponse de l'industrie aux demandes du marché :

l'exemple des médicaments destinés à des espèces mineures/indications mineures (« MUMS »)

Valérie Guiral-Treuil

Photo (c) http://www.azurs.net, licence Creative Commons (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/fr/). ***(cheval)***

Photos © AFSSA (chèvre, poisson)

Sommaire

1. Etat des Lieux

1.1. Qu'est-ce que « mineur » ?
1.2. Historique
1.3. Les MV disponibles en France
1.4. L'arsenal réglementaire actuel

2. Le problème

2.1. Pourquoi si peu de médicaments « MUMS » ?
2.2. Cette situation doit-elle être acceptée ?

3. Les solutions : une véritable politique 'MUMS' est-elle possible ?

3.1. L'enquête SIMV 2006
3.2. Les propositions d'adaptation
3.3. Le partenariat public/privé

Introduction

- **Problème de disponibilité** des médicaments destinés aux MUMS est **ancien et persistant**

- Illustre les difficultés de concilier :

→ **Exigences réglementaires** lourdes
→ Réponses aux **demandes du terrain** sur le marché particulier de la santé animale

Sa résolution **est une préoccupation partagée de l'industrie du médicament vétérinaire**

1. Etat des Lieux

Que signifie mineur ?

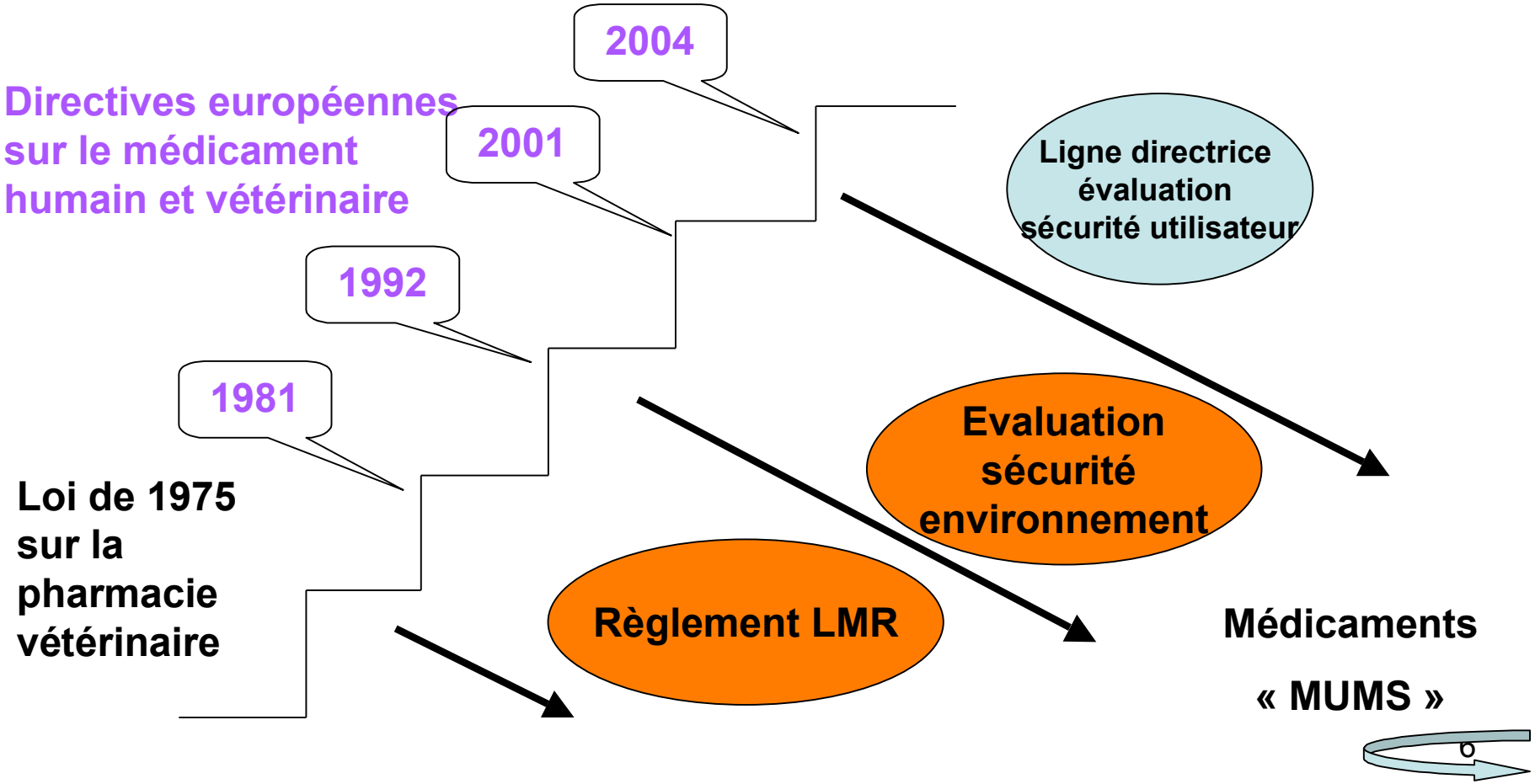
- Non défini dans législation

- Nombre d'animaux faible
  impact traitement ↘ sur sécurité alimentaire
  taille marché ↘

- Mineur versus orphelin

Mineur ≠ pas important !!

Exigences réglementaires sur le médicament vétérinaire



La mobilisation des acteurs : les faits marquants

Conférence sur la disponibilité du médicament vétérinaire (Bruxelles, 1999)

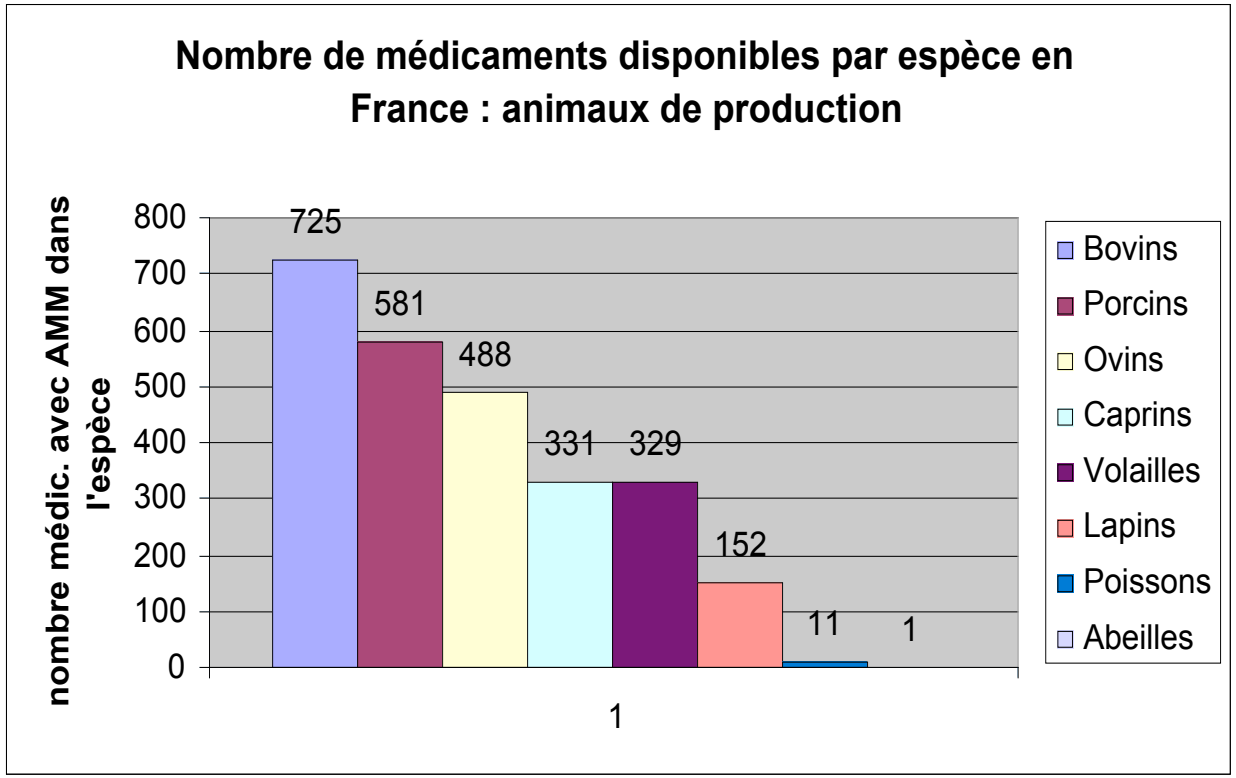
Rapport de l'AFSSA sur la disponibilité du médicament vétérinaire (2004)

Rapport du groupe de travail des chefs d'Agence européennes sur la disponibilité du médicament vétérinaire (2007)

L'ensemble des parties prenantes a été associée à ces travaux, avec le fort soutien de l'industrie

« Pharmacopée » vétérinaire française (1)

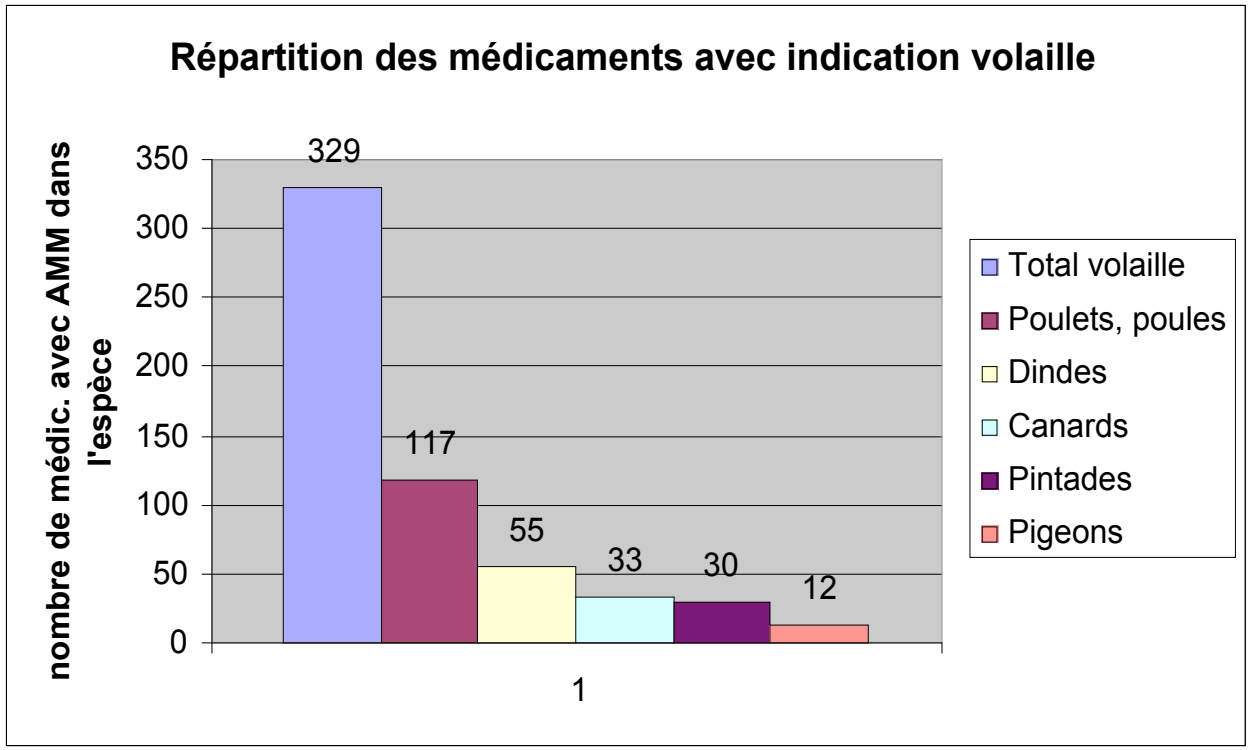
1652* spécialités répertoriées (source DMV 2005)



* *2742 médicaments enregistrés (AMM) d'après site ANMV*

« Pharmacopée » vétérinaire française (2)

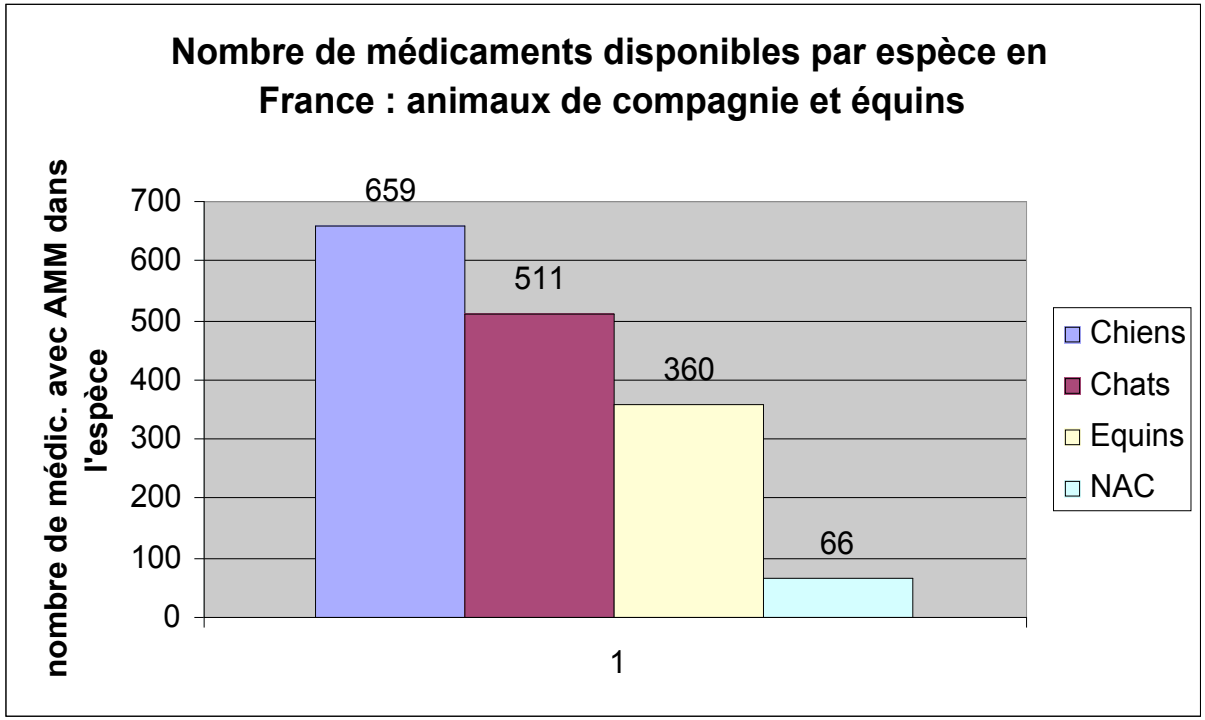
1652 spécialités répertoriées (source DMV 2005)



* *2742 médicaments enregistrés (AMM) d'après site ANMV*

« Pharmacopée » vétérinaire française (3)

1652 spécialités répertoriées (source DMV 2005)



* *2742 médicaments enregistrés (AMM) d'après site ANMV*

En matière de Limites Maximales de Résidus (LMR)

LMR sont spécifiques d'une espèce animale mais :

- **Possibilités d'extrapolation** dans certaines conditions (1997)

- **Assouplissement (limité) des exigences** pour les MUMS (1997)

- Etude proactive par l'Agence européenne (EMEA) des possibilités d'extrapolation d'une liste de molécules (depuis 2001)

- **Révision règlement LMR en cours** : renforcement des extrapolations et de la prise en compte du rapport bénéfice/risque (en projet en 2007)

En matière d'autorisation de commercialisation

• **AMM « traditionnelle »,** notion de reconnaissance mutuelle entre Etats Membres

• **AMM avec aménagement des exigences**

➔ autorisation dans des circonstances exceptionnelles
➔ autorisation en cas de « rareté des indications »
➔ autorisation pour « Nouveaux Animaux de Compagnie »

• **Autorisation Temporaire de Vente aux Professionnels** (si la situation sanitaire l'exige)

➔ médicament autorisé dans un autre Etat Membre
➔ médicament autorisé hors Europe
➔ médicament non autorisé (si épizootie)

En matière d'allègements techniques pour le dossier d'AMM

4 lignes directrices européennes MUMS : qualité, sécurité, efficacité et médicaments immunologiques (2006-2007)

En matière de protection des données

-**10 ans** + 1 année par extension à une espèce de rente (max. 13 ans)

- **13 ans d'emblée** pour médicaments poissons/abeilles

En matière de soutien administratif

- Diminution des taxes AMM (décret 2006)
- Conseil scientifique gratuit Agence européenne
- Réglementation européenne sur les « PME »

Les dispositions spécifiques aux équidés

• Règle de base : **équidé = animal « consommable »** (sécurité alimentaire) **mais** :

• ***AMM* possible en l'absence de** LMR si* :
➔ pas d'équivalent thérapeutique
➔animal enregistré comme non destiné à la consommation humaine (passeport)

• ***Utilisation* possible (cascade) en l'absence de LMR** chez équidés même destinés à la consommation humaine si* :
➔ Médicament essentiel (liste européenne officielle de 71 molécules)
➔ Temps d'attente sécuritaire de 6 mois

** Et si la substance n'est pas en Annexe IV du Règlement LMR (interdiction)*

La cascade (article L.5143-4 du CSP)

AMM espèce et indication

↓

AMM dans autre espèce ou autre indication

↓

AMM dans autre espèce et autre indication

↙ ↘

Médicament à usage humain

Médicament vétérinaire enregistré dans autre Etat Membre (dans espèce et indication ou pas)

↘ ↙

Préparation magistrale

Conditions

- **Administré par le vétérinaire ou sous sa responsabilité, sur sa prescription**
- **Si Animaux de rente** :

LMR existe (ou Annexe II)

Si pas de Temps d'attente pour espèce, fixé par vétérinaire (≥7 j lait/œufs ; ≥ 28 j viande)

- **! Particularités chevaux**

2. Le problème

Coûts croissants de développement et mise sur le marché

- Mise sur marché nouveau médicament vétérinaire : **coût jusqu'à 50 M€**

- La moitié des médicaments vétérinaires : **CA ≤ 50 k€**

- **Probabilité de succès** variable

➔ Peu de nouveaux produits

Coûts croissants de maintien sur le marché

- **R&D « défensive »** : 35%*

- **Mise à jour des dossiers** selon nouvelles exigences

- **Recul d'utilisation** de nombreuses années ne suffit pas

➔ Disparition gamme existante

* Source Ifah-Europe

Dimensions du problème de disponibilité

- **Sanitaire** : santé animale, santé publique
- **Economique** : filières, approvisionnement alimentaire
- **Industrielle** : recherche, innovation, production
- **Ethique** : bien-être animal

La cascade une solution suffisante ?

- restrictif
- solution juridique versus scientifique
- responsabilité du vétérinaire
- compliqué (importations)

Risques à ne pas autoriser (pas d'AMM)

- utilisation illégale
- non traitement de pathologies existantes

3. Les solutions : une véritable politique 'MUMS' est-elle possible ?

Pourquoi cette enquête auprès des laboratoires pharmaceutiques ?

- Réactivation nécessaire (rapport européen, dialogue avec partenaires, pratique du dispositif existant)

- Efficacité mesures existantes sur les MUMS ?

- Nouvelles mesures souhaitées ? Lesquelles ?

Utilisations passées dispositions « MUMS » ?

Oui : 3 laboratoires sur 6 répondants
→ Dispositions jugées **insuffisantes**

Intentions de dépôts « MUMS » ?

Oui : 6 laboratoires sur 6 par exemple :

- **Indications mineures** (antiparasitaires) sur espèces majeures (chiens, chats, bovins, ovins)

- **Espèces mineures** pour antibiotiques/anti-inflammatoires/ anti-parasitaires/vaccins

• Rapport européen des chefs d'agence 2007 : outil législatif ~ suffisant

• Adapter les exigences (modalités d'application des textes) et outils d'évaluation

- Prise en compte de la disponibilité dans **l'analyse bénéfice/risque**
- Sans transiger sur la **sécurité**

Par exemple :

- Meilleure considération de la **validation par l'usage**
- Meilleure considération des données **bibliographiques**, des **extrapolations** entre espèces
- **Mitigation du risque** si données incomplètes
- Normes de **qualité adaptées**

•Adapter les outils de gestion

Par exemple :

- Pleine utilisation des textes permettant l'octroi d'autorisations de commercialisation temporaires, conditionnelles ou dérogataires
- Assistance technique et administrative par les agences
- Amélioration de la protection de l'innovation

ADAPTATION, LISIBILITE ET VALEUR PREDICTIVE
DES EXIGENCES SONT CLEFS

Développement des initiatives public/privé

- **Différents domaines de coopération** possibles : technique, financier, etc
- Identification, mise en commun et synergie des **expertises**
- Pour faire face à des **besoins**

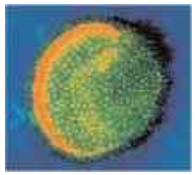
-Un exemple : ***Le Réseau Français pour la Santé Animale*** (Conférence du 29 Octobre 2007)

déclinaison nationale de la Plateforme européenne
« ETPGAH »
(*European Technology Platform for Global Animal Health*)

Le sujet des **MUMS** pourrait y être intégré.

Conclusion

• Une approche équilibrée de la « **balance risque / bénéfice** » est capitale, surtout pour les **MUMS,** dans un domaine très (trop ?) **réglementé**

• Nécessaire **volonté politique et mobilisation continue des parties prenantes** ; la problématique n'est pas close

• Sujet de premier plan par son ouverture sur le problème de la **disponibilité du médicament vétérinaire,** aux dimensions sociétales multiples, dans lequel la France a, dans le cadre européen, son rôle à jouer