

POUR LA TRANSPARENCE DES DÉCISIONS OFFICIELLES CONCERNANT LES MÉDICAMENTS :

LA DÉCLARATION D'UPPSALA

TEXTE INTÉGRAL

La section européenne de l'association Health Action International et la Fondation suédoise Dag Hammarskjöld ont conjointement organisé un Groupe de travail international sur les moyens de promouvoir la transparence et le contrôle public des décisions officielles concernant les médicaments, que ce soit dans les pays industrialisés ou dans les pays en développement. Le Groupe de travail s'est réuni à Uppsala, en Suède, du 11 au 14 septembre 1996 (a). En voici, in extenso, les conclusions telles qu'elles ont été diffusées dans la version en français (1). À étudier et à faire entrer dans la pratique.

a- NDLR. Pour de plus amples informations, prendre contact avec : Clarisse Louviers - La revue Prescrire - Tél : 01 49 23 72 80 Fax : 01 48 07 87 32.

1- "Déclaration du Groupe de travail international sur la transparence et le contrôle public des décisions officielles concernant les médicaments" Diffusion internationale : HAI-Europe Jacob van Lennepkade 334-T 1053 NJ Amsterdam Pays-Bas - Tél : 00 31 20 683 36 84 - Fax : 00 31 20 685 50 02 - E-mail : hai@hai.antenna.nl. Des versions en anglais, espagnol et français sont actuellement disponibles. Une version portugaise est en cours de réalisation (Traduction de la version française, Jean Doubovetzky).

1

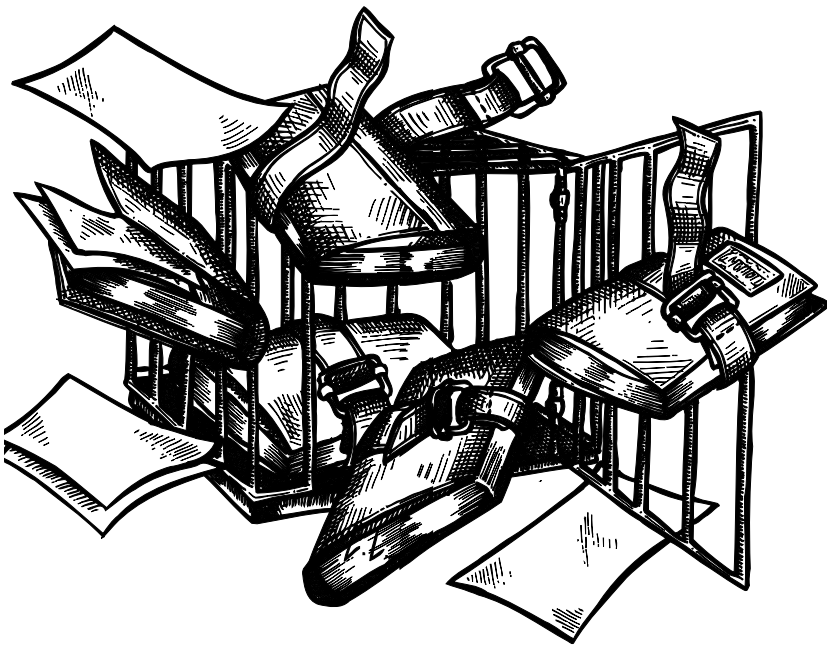
INTRODUCTION

Au cours des récentes décennies, la plupart des pays du monde ont institué des agences pour garantir l'efficacité, la sécurité et la qualité des médicaments, la validité de l'information s'y rapportant, pour surveiller leurs modes d'utilisation et pour promouvoir leur usage rationnel. Ces agences doivent être considérées comme des services publics, dont l'action doit protéger et faire progresser la santé dans les domaines concernant les médicaments.

Ces agences officielles ont assumé des responsabilités majeures. Elles disposent de grandes quantités de données sur les médicaments et sont la source de politiques, de procédures et de décisions. L'ensemble de ces informations serait utile à la communauté scientifique et au public, mais la plupart d'entre elles ne sont pas accessibles. Leur communication est pourtant nécessaire, à la fois pour permettre l'utilisation sûre et efficace des médicaments, et pour garantir un contrôle public, c'est-à-dire pour servir de base à l'observation des activités de ces agences, de manière à s'assurer qu'elles agissent avec efficacité et honnêteté dans l'intérêt général.

Ces dernières années, le principe de la liberté d'information s'est de plus en plus répandu dans les sociétés démocratiques ; de nombreux gouvernements nationaux y souscrivent, de même que la Commission Européenne et l'Organisation Mondiale de la Santé. Les principes d'ouverture s'appliquent au domaine du médicament comme à d'autres - et souvent plus, en raison de l'importance directe des médicaments pour la santé des personnes.

C'est pourquoi le Groupe de travail s'est penché sur la manière dont les informations indispensables peuvent être divulguées à partir des agences officielles chargées du médicament et de leurs organismes associés sans léser aucun intérêt légitime.



2

LES ORIGINES DE LA CONFIDENTIALITÉ DANS LE DOMAINE DU MÉDICAMENT

La plupart des agences officielles du médicament et organismes similaires ont été institués par des lois, et ces lois comportent des clauses spécifiques qui leur imposent habituellement le traitement confidentiel de certaines données. De plus, les employés de ces agences sont couramment liés par des serments ou des obligations de réserve qui leur imposent de garder le secret sur les sujets qui leur sont confiés.

Deux arguments principaux sous-tendent le principe du secret officiel dans le domaine du médicament :

- *Premièrement*, on a considéré qu'une société commerciale qui a fait preuve de créativité et qui a investi pour découvrir et développer un médicament, ne peut en recueillir le juste bénéfice et financer d'autres recherches que si ce médicament est protégé d'une imitation immédiate par d'autres. Les lois sur la propriété industrielle assurent une certaine protection, mais cette protection doit parfois être complétée par le maintien de certains secrets.

- *Secondement*, il est clair que les informations concernant les individus (par exemple les sujets inclus dans les études sur un médicament ou ceux chez qui des effets indésirables ont été rapportés par les médecins) devaient être traitées en respectant de manière absolue les droits de la personne.

Ces principes ne doivent pas être remis en cause, mais il est nécessaire de les définir avec plus de précision. Dans quels domaines la nécessité du secret est-elle véritablement plus importante que le besoin général de transparence ? Où se situe la ligne qui sépare les secrets commerciaux légitimes des données "commerciallement sensibles" ? De quelles manières les clauses légales concernant le secret doivent-elles être modifiées ?

3

LE DÉVELOPPEMENT ABUSIF DU SECRET

Les agences et inspections du médicament maintiennent souvent le secret à un niveau bien plus élevé que la loi et la logique ne le voudraient vraiment. Par exemple, certaines lois n'imposent le secret que sur les données individuelles et sur les méthodes de préparation des médicaments, et pourtant, il est fréquent de constater qu'aucun élément d'un dossier officiel n'est accessible, et que des rapports concernant les effets indésirables des médicaments ou des standards insuffisants de fabrication demeurent totalement inaccessibles.

La pratique abusive du secret a de multiples origines :

- *L'absence d'obligation légale* : dans certains pays, la loi instituant les organismes officiels du médicament ne leur impose aucun devoir d'information.

- *Le manque de clarté de la loi* : les agences ou leur personnel peuvent considérer qu'il est plus prudent d'appliquer les clauses de confidentialité de manière large plutôt que restrictive.

- *L'absence de tradition* : dans de nombreux pays, la transparence gouvernementale ne fait pas partie des traditions.

- *L'absence de politique cohérente* : dans certains pays en développement notamment, il se produit de fréquents changements de personnel administratif, et certains sujets de politique générale comme les dispositions concernant la diffusion de l'information font l'objet de peu d'attention.

- *L'absence de procédures explicites* : au sein de l'agence, qui est compétent pour délivrer tel type d'information, à qui et dans quelles circonstances ?

- *Le manque de moyens et de ressources* : en particulier dans les agences réglementaires dont le financement est insuffisant, le temps nécessaire au traitement des demandes d'information peut être un obstacle en soi.

- *Le paternalisme* : la croyance répandue que les personnes extérieures à l'agence n'ont pas besoin de l'information, ne sont pas capables de l'utiliser ou risquent de mal l'interpréter.

- *L'embaras* : une agence peut hésiter à rendre totalement publiques les décisions mal étayées ou contestées de l'intérieur, ainsi que les documents qui donnent une mauvaise image de son travail, ou qui concernent des sujets sur lesquels elle pourrait être critiquée pour n'avoir pas encore pris de décision.

- *L'influence de l'industrie* : il est clair que de nombreux laboratoires pharmaceutiques préfèrent que l'ensemble des éléments des dossiers officiels soient considérés comme secrets.

- *La prudence excessive* : il peut exister une crainte exagérée de froisser des susceptibilités commerciales.

- *Les habitudes et l'inertie bureaucratiques* : dans les agences qui ne sont pas soumises à des procédures de contrôle critique et transparent, il peut s'établir des habitudes qui découragent les échanges d'information.

4

LES BÉNÉFICES DE LA TRANSPARENCE DANS L'INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS

L'accès complet aux informations est essentiel pour que tous les acteurs de santé publique jouent efficacement leur rôle. La transparence facilite un retour adéquat d'informations, une bonne évaluation des priorités, et le développement de la confiance. Une culture de la transparence protège les individus consciencieux qui travaillent dans les organisations de toutes sortes.

Les connaissances concernant les médicaments, quels qu'ils soient, évoluent sans cesse, de même que leurs standards. Ce qu'on attend d'eux, mais aussi de leurs fabricants et des professions de santé, évolue également. Aussi complètes que soient les investigations effectuées avant qu'un médicament soit autorisé et commercialisé, il y a beaucoup plus à apprendre sur son efficacité, son bon usage et ses risques une fois qu'il a été mis sur le marché et utilisé à grande échelle. Presque aucun élément de connaissance n'émerge brusquement ; en règle générale, ils sont précédés par des impressions, des suspicions et des hypothèses. Pendant cette période, par exemple lorsque sont publiés de possibles effets indésirables graves, toutes les informations pertinentes doivent être rassemblées pour vérifier ou rejeter les nouvelles données, afin que les faits soient établis au plus vite. Une grande partie de l'information alors nécessaire, y compris les données des expérimentations animales et humaines, n'est pas publiée, et n'est contenue que dans les dossiers des agences officielles. Si elles étaient utilisées, les faits pourraient être établis bien plus vite qu'en utilisant les seules données publiées.

5

LES CONSÉQUENCES DU SECRET EXCESSIF DANS LE DOMAINE DU MÉDICAMENT

Chaque fois que le secret est excessif, les bénéfices mentionnés au chapitre 4 sont perdus. Divers risques s'ensuivent, et notamment :

- Le caractère inaccessible d'une part importante de l'information sur les médicaments au sein des agences officielles, et parfois la dispersion de cette information entre les agences, ralentit le développement des connaissances. Cet état de fait peut avoir des conséquences graves, en particulier lorsque surgit la suspicion d'un risque jusqu'alors inconnu.
- De mauvaises pratiques peuvent être dissimulées ; des recherches judiciaires effectuées à l'occasion de litiges ont par exemple révélé des cas où certaines sociétés avaient falsifié ou supprimé des données qui leur étaient défavorables, ou encore soumis à des agences différentes des dossiers contradictoires sur le même médicament.
- Le secret facilite la diffusion et l'emploi de médicaments de mauvaise qualité.
- Lorsqu'un médicament fait l'objet de découvertes négatives, et qu'une agence officielle du médicament n'explique pas ses conclusions et ne rend pas publiques les données qui les justifient, les fabricants ont toute latitude pour ►►

APPENDICE

QUELQUES EXEMPLES DES TYPES D'INFORMATION AUXQUELS L'ACCÈS EST NÉCESSAIRE

Comme mentionné dans la section 7, l'accessibilité de l'information ne doit pas seulement concerner les données extérieures transmises aux agences, mais aussi leurs propres délibérations, conclusions et prises de décisions. Voici quelques exemples des types de documents et de données dont l'importance est parfois capitale, et qu'il est possible de rendre accessibles sans grande difficulté. Cette liste n'est pas exhaustive, et le principe général de l'accès à toutes les données continue de s'appliquer.

A- Rapports officiels d'évaluation fournissant les raisons essentielles de l'autorisation d'un médicament et de toutes les conditions attachées à cette autorisation, ou en rapport avec la modification d'une autorisation antérieure. Lorsqu'une agence n'a pas compilé de rapports dans ces buts précis, ses propres rapports internes d'évaluation devraient être rendus accessibles.

B- Copies des rapports pharmacologiques, toxicologiques et cliniques soumis pour l'obtention de l'enregistrement initial d'un médicament, ou pour sa modification, ainsi que les rapports adjoints ultérieurement au dossier.

Les items A et B ci-dessus devraient être accessibles à partir de la date de commercialisation partout dans le monde, sans limite de date (de même que les résumés officiels des caractéristiques des produits, et les notices destinées à être insérées dans les emballages).

C- Les rapports d'inspection des installations pharmaceutiques, les seuls détails à éliminer étant les détails personnels et matériels ayant trait aux secrets industriels et à la vie privée individuelle (tels que définis plus haut).

D- Les notifications d'effets indésirables reçus des professionnels de santé, des fabricants ou d'autres agences, les seuls détails à éliminer étant les données personnelles.

E- Les données pharmacoépidémiologiques collectées, y compris les données sur les ventes et la consommation de médicaments.

F- L'évaluation interne des autorités réglementaires compétentes à propos des notifications d'effets indésirables.

G- Lorsqu'il existe une liste des médicaments essentiels la publication des décisions motivées d'inclure tel ou tel médicament dans cette liste, ou de modifier cette liste.

H- Les rapports concernant la suspension, la restriction ou le retrait d'autorisations de mise sur le marché ou d'autorisations de fabrication de produits médicamenteux.

I- Les rapports des réunions des agences, y compris les réunions de commissions scientifiques, et les consultations, les seules informations à éliminer étant les données personnelles.

► donner leur propre version du dossier, qui est parfois très éloignée des faits, et défendue avec ardeur.

- Dans un climat de secret et de défiance, le public n'a guère tendance à croire les communications officielles, même lorsqu'elles sont exactes et méticuleusement préparées : il s'en méfie et soupçonne la dissimulation d'informations pertinentes.

- L'accès incomplet aux informations et le caractère non systématique de leur diffusion entretiennent un climat de suspicion, dans lequel des histoires sensationnelles et peu étayées sur certains médicaments surgissent dans la presse grand public ; leur fiabilité ne peut être vérifiée, et elles peuvent provoquer des paniques inutiles.

- Le secret peut entraîner un gaspillage de ressources et même avoir des conséquences humaines inacceptables. Des travaux scientifiques déjà réalisés par une société, par exemple chez les animaux ou chez l'Homme, mais gardés secrets au sein de dossiers réglementaires, peuvent être inutilement répétés.

- En l'absence de données disponibles sur l'utilisation des médicaments, leur emploi irrationnel peut continuer sans être reconnu et contrôlé.

- Lorsque les recherches sont financées par les sociétés industrielles, les résultats défavorables ou douteux peuvent être dissimulés, et les recherches elles-mêmes interrompues.

6

LES TENDANCES ACTUELLES

Le Groupe de travail a observé diverses tendances actuelles qui peuvent modifier le libre accès à l'information sur le médicament, dans un sens favorable ou non.

Le mouvement en faveur de l'adoption de législations sur la Liberté d'Information se poursuit, bien que seulement quelques pays aient fait le pas, et que les lois en vigueur renferment d'importantes exceptions.

La tendance actuelle en faveur d'agences du médicament semi-privatisées et financées par l'industrie plutôt que par l'impôt risque d'accroître l'influence des industriels sur les procédures réglementaires. La pression des industriels pour plus de confidentialité risque d'augmenter fortement.

Le regroupement des activités réglementaires relatives au médicament au sein d'agences régionales et multinationales s'accélère, et la collaboration entre certaines agences progresse. Ce qui ne réduit en rien la nécessité d'assurer une transparence suffisante ; de vastes agences internationales peuvent avoir une pratique excessive du secret aussi bien que des organismes nationaux.

7

UN PRINCIPE GÉNÉRAL : LA LIBERTÉ D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT

En principe, l'information disponible au sein des agences réglementaires devrait être librement accessible sur demande à tous les acteurs. Ce principe de base s'applique avec au

moins autant de force dans le domaine du médicament que dans d'autres champs d'activité gouvernementale, et ses exceptions doivent être définies de manière restrictive. Il doit aussi exister un droit de faire appel à une autorité supérieure indépendante lorsque l'accès à l'information est initialement refusé.

Le Groupe de travail a en outre observé que :

- L'accessibilité de l'information ne doit pas être limitée aux données qui sont fournies à une agence depuis l'extérieur, mais s'étendre à ses propres délibérations, conclusions et prises de décision (NDLR lire page 279).

- Chaque fois que possible, les données devraient être communiquées avec quelques commentaires indiquant quels sont les faits établis et quelles sont les hypothèses, sans que l'adjonction de tels commentaires entraîne une restriction ou un retard à la communication des faits fondamentaux.

- L'information ne devrait pas être délivrée seulement de manière passive, à la demande ; les agences devraient publier et diffuser les informations utiles à l'intérêt public chaque fois que possible.

8

DES EXCEPTIONS LÉGITIMES AU PRINCIPE DE LA LIBERTÉ DE L'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT

Les deux plus importantes exceptions qui peuvent raisonnablement être faites au principe du libre accès à l'information sur le médicament sont les suivantes :

a- La protection des intérêts commerciaux légitimes.

La protection des produits et procédés innovants est surtout du ressort des lois sur la propriété industrielle et commerciale, et non des textes sur le médicament. Cependant, sur certains points, une protection industrielle et commerciale ne peut être obtenue, bien qu'il puisse y avoir des intérêts légitimes à maintenir un secret pour protéger une innovation (par exemple relative à un processus de fabrication ou de finition) de la concurrence.

Une approche réaliste serait que les fabricants, lorsqu'ils soumettent un dossier à une agence, indiquent quelles parties du dossier sont considérées comme confidentielles, pour quelle(s) raison(s) et pour combien de temps. Cette spécification serait faite sur un formulaire standard permettant à l'autorité de débattre en toute sécurité des catégories de documents pouvant justifier cette exception.

b- La protection des informations confidentielles d'ordre privé.

Les données individuelles contenues dans les dossiers des agences réglementaires peuvent être les identités des patients ou des professionnels de santé (ou suffisamment d'informations permettant de les identifier de manière indirectement), ainsi que des informations sur les maladies dont les patients sont personnellement atteints et sur les traitements personnellement reçus. Les informations pouvant permettre l'identification individuelle des patients ne devraient être divulguées à personne par les agences. Une approche réaliste serait de faire en sorte que toute donnée individuelle communiquée à une agence

soit codée par avance, de manière que les sujets ne puissent être individuellement identifiés, pas même par l'agence en question.

D'autres exceptions limitées au principe d'ouverture peuvent se présenter.

9

**LE BESOIN DE TRANSPARENCE
AU NIVEAU INTERNATIONAL**

Il existe une tendance croissante à échanger des données et des opinions entre les agences nationales réglementaires et de surveillance des effets indésirables des médicaments. Un exemple en est la Conférence internationale sur l'harmonisation (alias International Conference on Harmonisation (ICH)) qui vise à harmoniser les exigences réglementaires entre les États-Unis d'Amérique, le Japon et l'Union Européenne. Avec le temps, cette évolution aura également un impact majeur sur le traitement des données par les agences d'autres régions du monde.

Jusqu'à présent, l'ICH s'est surtout penchée sur l'accélération des procédures d'approbation des nouveaux médicaments. Elle n'a guère considéré les problèmes du monde en développement, de la surveillance des médicaments déjà commercialisés, et tout ce qui concerne la sécurité des médicaments, au sens large. L'information sur les activités de l'ICH a été présentée de telle manière que l'importance de leurs répercussions n'a pas été largement comprise. Il y a peu de chances que les pays en développement et leurs besoins particuliers influencent le processus de l'ICH, qui ne s'accompagne, ni d'un large processus de consultation, ni d'une volonté totale de rendre compte. Des mécanismes garantissant la transparence et l'accès à l'information devraient être intégrés aux procédures harmonisées.

Le Groupe de travail a observé que, bien que le Centre international de l'OMS pour la surveillance des effets indésirables ait réussi à fournir un meilleur degré d'accès au public des données qu'il détient, certains pays qui contribuent à la collecte de ces données refusent la communication de leurs propres informations par le Centre, même agrégées aux données fournies par d'autres centres. Il faudrait exhorter ces pays à autoriser l'utilisation publique de leurs données à travers le Centre, afin de renforcer l'utilité de cette base de données internationale pour la production et l'observation des premiers signes d'effets indésirables potentiels. En retour, les agences devraient être encouragées à faire un plus grand usage aux niveaux nationaux des informations émises par le Centre sur des sujets d'inquiétude potentiels.

Une forme importante d'échanges internationaux est celle des certificats de bonne pratique de fabrication émis par les pays exportateurs de médicaments, dans le cadre du Système de Certification de l'OMS, par les autorités fédérales, nationales ou provinciales. Malheureusement, la fiabilité de ces certificats est extrêmement variable. Ce Système ne pourra prendre toute sa valeur pour les pays importateurs tant que

n'auront pas été mis en place des moyens de vérifier que l'émission d'un certificat a bien reposé sur une inspection compétente et indépendante.

10

ENGAGEMENT DE SUIVI

Le secret en médecine est un véritable obstacle à la santé des populations, dans le domaine du médicament comme dans d'autres. Les participants du Groupe de travail se sont engagés à poursuivre la promotion du développement de la transparence dans la réglementation des médicaments. Ils le feront en continuant à faire connaître le problème, à susciter des discussions sur des sujets ayant trait au secret en matière de réglementation des médicaments, à surveiller les politiques actuelles de communication des agences officielles et à promouvoir le développement et la mise en application de lois sur la liberté de l'information applicables à la réglementation des médicaments. Le Groupe de travail international convie les autres groupes et individus qui œuvrent pour un meilleur accès à l'information sur le médicament, comme les responsables de la réglementation des médicaments, les organisations de consommateurs, les organisations non gouvernementales concernées, l'Organisation Mondiale de la Santé, les professionnels de santé et les associations pour la santé publique à se joindre à ses efforts et à travailler en commun au sein d'un réseau en expansion.

Uppsala, Suède, 11-14 septembre 1996

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL INTERNATIONAL :

José Ruben De Alcântara Bonfim, Société Brésilienne de surveillance des médicaments (Sobravime) - Brésil ; Shabir Banoo, Département de pharmacie, université de Witwatersrand - Afrique du Sud ; Danielle Bardelay, La Revue Prescrire - France ; Hirokuni Beppu, The Informed Prescriber - Japon ; Graham Dukes, International Journal of Risk and Safety in Medicine - Norvège ; Andrew Herxheimer, International Society of Drug Bulletins - Royaume-Uni ; Catherine Hodgkin, Health Action International-Europe - Pays-Bas ; Ellen 't Hoen, Health Action International - Europe - Pays-Bas ; Charles Medawar, Social Audit Ltd - Royaume-Uni ; Olle Nordberg, Fondation Dag Hammarskjöld - Suède ; Eva Ollila, National research and development centre for health and welfare, Health research unit - Finlande ; Dzulkifli A. Razak, Centre national antipoisons, Université de Sains Malaysia - Malaisie ; Göran Tomson, Département des sciences de santé publique, Division de International Health Care Research (IHCAR), Institut Karolinska - Suède ; Bozidar Vrhovac, Pharmaca - Croatie ; Krisanitha Weerasuriya, Département de pharmacologie, Université de Colombo - Sri Lanka.