

Dossier spécial PFUE

Du 1^{er} janvier au 30 juin 2022, la France a présidé le Conseil de l'Union européenne (UE). Pendant ces six mois, elle a été en charge d'organiser et de gouverner, par domaine d'activité, l'ensemble des réunions du Conseil de l'UE.

Dans le cadre de cet événement exceptionnel, l'ANSM a organisé 20 réunions de groupes de travail et de comités européens : sept sont des réunions informelles des différents comités de l'EMA, neuf des groupes de travail du réseau HMA et trois relèvent du réseau CAMD. La vingtième réunion, qui s'est tenue à l'initiative de l'ANSM, a pris la forme d'une conférence entièrement consacrée aux données en vie réelle tout au long du cycle de vie du médicament.

La PFUE à l'ANSM en quelques chiffres :

- 20 réunions organisées ;
- + de 157 heures de réunions ;
- + de 2 000 participants ;
- + de 115 agents de l'ANSM investis.

Focus sur les objectifs et les thèmes des 20 réunions organisées

7 comités informels de l'EMA

Les réunions informelles des comités de l'EMA permettent à leurs membres d'échanger sur des sujets de fond, des processus de fonctionnement ou des perspectives scientifiques ou réglementaires, qui ne peuvent pas être traités au cours des réunions mensuelles durant lesquelles sont traités les dossiers d'actualité.

Comité des médicaments de thérapie innovante (CAT) – 3 mars 2022



Les échanges ont porté sur les risques liés à l'émergence des médicaments de thérapie génique composés de vecteurs viraux adéno-associés. La participation de chercheurs français reconnus a permis de souligner l'excellence de la recherche française dans ce domaine. Cette journée a renforcé le niveau de connaissance dans ce domaine très spécialisé et permettra de compléter le document de réflexion en cours d'élaboration sur les risques associés à l'utilisation des vecteurs viraux adéno-associés en thérapie génique.

Comité des médicaments orphelins (COMP) & comité pédiatrique (PDCO) – 31 mars 2022



La contribution des données en vie réelle dans le cadre de l'évaluation des plans d'investigation pédiatriques et de la désignation des médicaments orphelins était le sujet central de cette réunion informelle conjointe du COMP et du PDCO. Organisée en deux sessions, la journée a permis d'explorer les thèmes suivants :

- la révision du règlement pédiatrique et des médicaments orphelins,
- l'optimisation du développement de médicaments dans les maladies pédiatriques rares,
- l'exposition de la population pédiatrique en France, de 2010 à 2019,
- l'usage compassionnel en France et la collecte de données,
- l'utilisation de données en vie réelle et conditions de validité dans le contexte de l'évaluation de l'efficacité, au niveau européen.

Comité des médicaments issus des plantes (HMPC) – 14 avril 2022



Cette réunion a réuni les membres du comité mais également des universitaires, des cliniciens et des représentants de l'ANMV. Les échanges se sont conclus par deux décisions :

- optimiser les modalités de communication des données scientifiques sur le risque et les interactions médicamenteuses des plantes avec les traitements conventionnels, sur le site de l'EMA,
- faciliter les initiatives des industriels et des professionnels de santé afin d'utiliser les données de vie réelles des médicaments OTC (en libre accès dans les officines) et de consolider les données d'efficacité et de surveillance des médicaments à base de plantes.

Comité des médicaments à usage humain (CHMP) & Groupe de travail consultatif sur les avis scientifiques (SAWP) – 23 et 24 mai 2022



Cette réunion a permis de dresser un bilan des interactions entre CHMP et SAWP et discuter des pistes d'améliorations nécessaires et possibles entre les deux groupes. Si le SAWP reste en charge de la rédaction des avis scientifiques, le CHMP les valide et peut en modifier le contenu post-discussion en réunion plénière. Les avis restant des recommandations, les demandeurs ne sont pas liés et peuvent décider de ne pas suivre les propositions du SAWP et du CHMP. De nombreux points scientifiques et réglementaires ont été abordés. La présidence française a structuré les discussions autour des axes principaux suivants :

- rôle et évaluation des tests compagnons,
- participation des patients aux comités et groupes de travail de l'EMA,
- différentes AMM centralisées européennes,
- substitution et interchangeabilité des médicaments biosimilaires en France.

Comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments (PRAC) – 23 et 24 juin 2022



Les délégations de nombreux Etats membres, des membres de l'EMA ainsi que certains experts nommés par la Commission européenne, membres du PRAC, ont participé à cette réunion. Les objectifs étaient de partager des expériences françaises sur la sécurité des médicaments utilisés pendant la grossesse, d'identifier des pistes d'amélioration des méthodes de travail du PRAC sur cette thématique et sur les collaborations entre l'EMA, les autorités compétentes nationales et l'OMS. A l'issue de cette réunion, sont prévues :

- la poursuite du groupe de travail du PRAC sur les médicaments de la sclérose en plaques utilisés chez les femmes en âge de procréer, en lien avec le plan de travail du PRAC de 2022 et avec l'implication du CHMP,
- une contribution à la mise à jour des lignes directrices pour l'évaluation des données de sécurité des médicaments utilisés pendant la grossesse, et tout particulièrement l'allaitement,
- l'amélioration des collaborations internationales entre l'EMA, les Etats membres et l'OMS, par exemples via l'implication de l'OMS tout au long de l'évaluation des procédures « EU-M4all », une meilleure transparence des données européennes pouvant être publiées, la circulation de newsletters, des formations inter-agences, des ateliers et des retours d'expériences.

9 groupes de travail des HMA

Les groupes de travail des HMA ne se réunissent que sous chaque présidence. Leurs objectifs : partager les sujets et les expériences nationales afin de les porter à la connaissance des autres Etats membres.

Réunions des directeurs des agences du médicament (HMA) – 3 et 4 février & 5 et 6 mai 2022



Les directeurs de 45 autorités européennes compétentes dans le domaine des médicaments à usage humain et vétérinaire, membres du réseau HMA (*Heads of Medicines Agencies*), se sont réunis en présence de l'Agence européenne du médicament (EMA) et de la DG SANTE de la Commission européenne, lors de deux réunions, en février et en mai, comme lors de chaque présidence du Conseil de l'Union européenne.

Au cœur des échanges de la première réunion : le retour d'expérience dans le contexte de la pandémie de Covid-19, la mise en œuvre des nouvelles réglementations (essais cliniques, médicaments à usage vétérinaire, dispositifs médicaux...) et la préparation de la révision de la législation pharmaceutique dans le cadre de la stratégie pharmaceutique européenne.

Lors de la seconde réunion, les échanges ont été fructueux pour préparer le réseau conjoint HMA/EMA aux défis futurs :

- l'arrivée de la nouvelle réglementation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et les questions stratégiques pour le secteur des dispositifs médicaux,
- la mise en œuvre du nouveau règlement européen sur les essais cliniques des médicaments,
- l'entrée en vigueur de la nouvelle législation sur les médicaments vétérinaires.

Groupe de coordination des essais cliniques (CTCG) – 24 et 25 mars 2022



Le CTCG, qui a remplacé le CTFG (*Clinical Trials Facilitation Group*) suite à la mise en œuvre du nouveau règlement essais cliniques entré en vigueur le 31 janvier 2022, a pour objectif principal de renforcer l'harmonisation, la coordination et la transparence des essais cliniques médicaments entre les États membres. Les échanges ont été structurés en quatre axes :

- la présentation du plan de travail du CTCG 2022-2023,
- l'implémentation du nouveau règlement dont les Bonnes Pratiques,
- le suivi des Joint Action CT (Clinical trial) Cure & Safe CT,
- la continuité des essais impliquant la participation de l'Ukraine.

Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments à usage humain (CMDh) – 7 avril 2022



La réunion a permis de présenter aux autres États membres les nouvelles mesures françaises mises en place depuis 2021 concernant :

- l'accès compassionnel (ex ATU/RTU) des patients français aux médicaments en cas d'impasse thérapeutique (chaque État ayant son propre système d'accès),
- la prévention des risques de pénurie (notamment les 6 000 médicaments d'intérêt thérapeutique majeurs (MITM)).

Les futurs travaux du CMDh sur la révision de la législation pharmaceutique ont également été abordés. Enfin, un point d'étape a été réalisé sur le groupe travail analysant et proposant des actions afin de prévenir une crise européenne liées aux abus et mésusages des dérivées opiacées.

Réunion de coopération des agences médicales européennes pour les questions juridiques et législatives (EMACOLEX) – 21 avril 2022



L'objectif de ce groupe est de permettre des échanges et une coopération entre États membres sur les questions juridiques et législatives. Lors de cette réunion, l'ANSM a présenté deux points majeurs : les nouvelles mesures nationales pour prévenir les pénuries de médicaments, et l'expérimentation française du cannabis médical. La Commission européenne est intervenue sur la mise à jour de la stratégie pharmaceutique de l'UE et l'EDQM sur l'accès des laboratoires officiels de contrôle des médicaments de l'UE/EEE aux informations relatives à l'évaluation des

risques des produits.

Réunion des directeurs des systèmes d'information des agences du médicament (IT DIRECTORS) – 25 avril 2022 +

L'IT *Directors Meeting* regroupe l'ensemble des directeurs des systèmes d'information (DSI) des agences européennes ainsi que le DSI de l'EMA et d'autres représentants. Les participants partagent leurs expériences sur le déploiement de nouvelles solutions ou sur la mise en place de bonnes pratiques (technologie, stratégie, processus ou sécurité). Lors de cette réunion, les échanges ont porté sur :

- la nouvelle gouvernance de l'EMA en matière de SI,
- la stratégie en matière de technologie de l'information,
- la stratégie d'hébergement des données sur le Cloud,
- la sécurité des systèmes d'information,
- le RETEX sur la nouvelle application CTIS.

Groupe de travail sur les médicaments homéopathiques (HMPWG) – 12 & 13 mai 2022 +

Les membres du groupe de travail ainsi que des universitaires, des cliniciens et des collaborateurs de l'Agence nationale du médicament vétérinaire se sont réunis afin d'avancer sur les travaux d'harmonisation au sein des États membres. Les discussions ont été menées notamment autour des axes suivants :

- l'importance du travail d'harmonisation des exigences sur la qualité, la sécurité et l'usage homéopathique des médicaments autorisés et mis à disposition des patients,
- la poursuite de la révision du Guideline sur la qualité pharmaceutique des médicaments homéopathiques.

Groupe de travail des professionnels de la communication des agences du médicament (WGCP) – 19 & 20 mai 2022 +

Les professionnels de la communication des différentes autorités nationales compétentes sur le médicament et de l'EMA ont pu partager leurs bonnes pratiques et leurs retours d'expérience sur la communication de crise, en particulier suite à la pandémie de Covid-19. Plusieurs points de convergence ont été identifiés :

- la nécessité de poursuivre le partage d'informations entre les autorités compétentes,
- l'amélioration de la coordination des communications en période de crise,
- la définition d'une stratégie de communication pour les HMA en période de crise,
- le développement de l'implication des HMA auprès de ses parties prenantes.

Groupe de travail sur les médicaments et produits de santé falsifiés (WGEO) – 8 au 10 juin 2022 +

Cette réunion a réuni à Paris une centaine de représentants des agences réglementaires en charge du médicament humain et vétérinaire, des agences de polices et de douanes de 24 États membres de l'Union européenne, de la Norvège, Serbie, Suisse, Royaume-Uni, ainsi que des pays observateurs (Etats-Unis, Turquie, Israël) et des membres de l'EDQM, de l'OMS et d'Europol. Les participants ont pu confronter leurs expériences, leurs pratiques et leurs expertises sur la criminalité pharmaceutique et, au sein de plusieurs sessions en plénière ou en comités, travailler sur les thèmes suivants :

- la présentation des activités françaises dans la lutte contre les médicaments falsifiés,
- les travaux européens en cours : cadre législatif des dispositifs médicaux, projet MEDI-THEFT piloté par l'agence italienne AIFA,
- les initiatives internationales : projets des HMA, programme de formation et de renforcement des capacités de

l'OMS, opération SHIELD III,

- la présentation de cas opérationnels : opération ANXI, lutte contre la vente de médicaments falsifiés sur les réseaux sociaux.

Groupe de travail sur le management de la qualité (WGQM) – 16 & 17 juin 2022



Les échanges entre les représentants des autorités compétentes ont porté sur les enjeux et bonnes pratiques mis en œuvre en termes de management de la qualité et d'organisation dans le réseau des agences européennes. Le WGQM supporte également les HMA pour le développement des meilleures pratiques en management de la qualité et soutient le *benchmarking* européen. Les thèmes de la réunion du WGQM étaient structurés autour des cinq axes du programme de travail 2021-2025, soutenant la mise en œuvre de la stratégie du réseau européen de réglementation des médicaments (EMRN) jusqu'en 2025 :

- les normes de management de la qualité, y compris l'évaluation externe,
- le management des processus,
- le management des risques,
- les audits internes,
- les meilleures pratiques.

3 réunions sur les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostics *in vitro*

Lors de la présidence française, l'ANSM a mis un accent particulier sur les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV). Le semestre de présidence était marqué, à la fois par la mise en application du nouveau règlement européen (UE) 2017/746 du 26 mai 2017 sur les DMDIV et le premier anniversaire de celui dédié aux dispositifs médicaux, le règlement européen (UE) 2017/745 du 26 mai 2017.

Afin de répondre aux enjeux du secteur et de contribuer au déploiement de ce cadre réglementaire renforçant la sécurité des dispositifs médicaux dans l'intérêt des patients, l'ANSM a travaillé sur la coopération entre les États membres. Tout d'abord, par des sessions DM et DMDIV lors des deux réunions du réseau *Heads of medicine agencies* (HMA), en présence de la Commission européenne, et lors de la réunion du *Competent authorities medical device network* (CAMD). Ces réunions ont permis de fédérer les États membres autour d'une position commune et d'alerter la Commission européenne sur les besoins de mesures d'accompagnement devant le risque d'un engorgement des organismes de certifications. L'ANSM a également organisé deux ateliers virtuels réservés aux agents des autorités compétentes du DM et du DMDIV. Ces deux ateliers ont porté sur la structuration de la surveillance du marché et sur le secteur du diagnostic *in vitro*.

Atelier de travail sur la surveillance du marché des dispositifs médicaux (MS Workshop) – 17 février 2022



Cet atelier a permis de faire le point sur les progrès de la coordination européenne et d'explorer les pistes de renforcement de cette coopération sur la base des modèles d'organisation propres à chaque autorité et du partage d'expertise. L'ANSM a saisi cette opportunité pour présenter l'initiative française de co-construction d'un programme de surveillance du marché national avec la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes. Cet atelier de travail a ouvert la voie à des échanges opérationnels qui seront poursuivis tant au niveau technique dans le travail quotidien des experts nationaux, qu'au niveau stratégique dans les collaborations entre autorités compétentes.

Atelier de travail sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (IVD Workshop) – 18 mars 2022



Ce second atelier a permis de cerner comment des actions communes de surveillance de marché des DIV pourraient être concrètement mises en place en identifiant les types de signalements pouvant déclencher de telles opérations (vigilance, innovation...), les différents formats possibles (contrôles de marché documentaires et/ou techniques, inspections communes) et les modalités opérationnelles à suivre (implication du *IVD Working Group* et du *Market Surveillance WG* notamment).

L'ensemble des pays de l'UE et les pays associés au programme de santé de l'Union (directeurs DM et DMDIV des autorités compétentes), ainsi que des observateurs du bureau DM de la Commission européenne se sont rassemblés lors de cette réunion plénière. Les échanges ont permis de faire le point sur les activités du réseau CAMD et sur la mise en œuvre des règlements. Des sujets clés pour le réseau ont également été mis en avant par le biais de présentations et de tables rondes afin de partager les points de vue des autorités sur les défis communs tels que la capacité de certification des DM ou encore l'accompagnement de l'innovation. L'ANSM et la Direction générale de la santé ont aussi pu exposer leurs activités et l'organisation française en matière de DM et de DMDIV. Enfin, à cette occasion, les autorités compétentes ont réélu le représentant danois au poste de président du CAMD.

Une conférence thématique, créée à l'initiative de l'ANSM, sur les données en vie réelle au cours du cycle de vie du médicament – 8 & 9 mars 2022

Les réunions à l'initiative du pays assurant la présidence lui permettent de cibler des sujets d'actualité sur lesquelles il souhaite apporter une contribution particulière. L'objectif de l'ANSM via cette conférence sur les données en vie réelle (RWE pour *Real World Evidence*) était de mettre en valeur l'utilisation de ces données dans la surveillance des médicaments en post mise sur le marché et dans la prise de décision, notamment à travers l'exemple de la crise sanitaire Covid-19.

Cette conférence a été l'occasion d'échanger à partir de témoignages sur les bonnes pratiques avec les agences de régulation européennes et d'autres acteurs de santé. L'ANSM, Epi-Phare et le *Heath Data Hub* côté français et des représentants d'autres institutions européennes ont partagé leurs expériences avec leurs collègues. La conférence a également permis d'explorer la place grandissante des données en vie réelle dans l'étude de l'efficacité des médicaments, dans leur phase de développement aussi bien qu'en pharmaco-épidémiologie, et qui constitue une évolution majeure dans l'évaluation des médicaments.

La gestion des données en vie réelle va accélérer le développement d'innovations et implique l'adaptation des méthodologies d'évaluation et des organisations : renforcement du travail en réseau, accélération de la recherche, modes de régulation. Il s'agit donc d'un véritable défi à court terme pour l'organisation au sein de l'Union européenne. L'objectif est bien de renforcer la sécurité des patients dans son ensemble, mais aussi de répondre de manière de plus en plus personnalisée à chaque individu, notamment grâce à l'intelligence artificielle. L'échelle de l'Union européenne pour ce nouveau défi est essentielle car c'est la quantité de données et leur croisement qui permettra d'affiner les systèmes et d'être compétitifs à l'international.

Clôturée par une table ronde, la conférence a souligné la nécessité d'une collaboration renforcée pour une utilisation réussie des données du monde réel : collaboration dans la construction de plateformes fiables et autres modèles de données communs, collaboration dans l'analyse des données impliquant un large panel de compétences, et collaboration avec les patients pour l'optimisation des prises de décision.

Les recommandations issues de cette conférence ont été publiées : "Real-world evidence (RWE): A challenge for regulatory agencies discussion of the RWE conference with the network of the european medicine agencies, patients, and experts." *Frontiers Pharmacology* 2022.

Real World Evidence Conference

Version française

Partie 1

8-9 Mars, 2022