

Numéro unique de document : CI MED 2021-02

Date document

Direction : DAJR

Personne en charge : Carole Le Saulnier

**Comité d'interface ANSM / organisations professionnelles
représentatives des industries du Médicaments – 2021-02
Séance du vendredi 30 avril 2021 à 15h30 (par téléconférence)**

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL	Directrice générale - ANSM	☒	☐
Caroline SEMAILLE	Directrice générale adjointe chargée des opérations-ANSM	☒	☐
Carole LE-SAULNIER	Directrice des affaires juridiques et réglementaires - ANSM	☒	☐
Julie CAVALIER	Cheffe pôle réglementaire DAJR - ANSM	☒	☐
Patrick DE ARAUJO	Directeur de l'inspection - ANSM	☒	☐
Mélanie CACHET	Directrice adjointe de l'inspection - ANSM	☒	☐
Elodie CHAPEL	Directrice Europe et Innovation - ANSM	☒	☐
Marc MARTIN	Directeur adjoint Europe et Innovation - ANSM	☐	☒
Céline MOUNIER	Directrice de la surveillance - ANSM	☒	☐
Guillaume RENAUD	Chef du centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques - ANSM	☐	☒
David MORELLE	Directeur de la maîtrise de flux et des référentiels - ANSM	☐	☒
Mouna HOUDON	Directrice adjointe de la maîtrise de flux et des référentiels - ANSM	☒	☐
Gaëlle GUYADER	Directrice des autorisations	☐	☒
Peggy CHOCARNE	Directrice adjointe des autorisations	☒	☐
Pascale LEBLEIS	Directrice adjointe des autorisations	☒	☐
Rose-Marie TUNIER	Directrice de la Communication et de l'information - ANSM	☒	☐
Marianne BARDANT	Directrice des affaires juridiques et conformité - LEEM	☒	☐
Jean-Michel BEHIER	Directeur Médical - BMS	☒	☐
Thomas BOREL	Directeur Recherche, Innovation, Santé Publique & Engagement Sociétal - LEEM	☒	☐
Florence DENONAIN	Pharmacien responsable - Directrice des Affaires Pharmaceutiques – JANSSEN- J&J	☒	☐
Frédéric JOUARET	Pharmacien responsable - MERCK SANTE	☒	☐
Philippe LAMOUREUX	Directeur général - LEEM	☐	☒
Claire- Lise PASTRE	Responsable réglementaire - LEEM	☒	☐
Nathalie LE MEUR	Directrice affaires pharmaceutiques pharmacien responsable - SANOFI	☒	☐
Sophie MULLER	Vice-Présidente, Directeur Médical - GSK	☒	☐
Catherine BOURRIENNE BAUTISTA	Déléguée générale - GEMME	☒	☐
Luc BESANCON	Délégué général - AFIPA	☒	☐

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Intervenants/invités			
Anne CARPENTIER	Directrice Affaires Pharmaceutiques - LEEM	☒	☐
Mathilde GEYNET	Evaluatrice pôle Réglementaire – DAJR – ANSM	☒	☐
Carole GILLES	Référente Essais Cliniques direction des autorisations - ANSM	☒	☐
Patrick MAISON	Délégué scientifique - ANSM	☒	☐
David MARTINEZ	Communication institutionnelle et information des publics - Direction de la Communication - ANSM		
Véronique SETIN-PREVOTAT	Cheffe du pôle Essais cliniques - Direction des autorisations - ANSM	☒	☐
Christelle VECHOT	Cheffe du pôle VAR AMM2 - Direction des autorisations - ANSM	☒	☐
Séverine VOISIN	Cheffe du pôle digital média et veille - Direction de la Communication - ANSM	☒	☐

I – Présentation nouvelle organisation de l'Agence et rattachement des groupes de travail du CI (Cf. présentation)

Christelle Ratignier Carbonneil présente la nouvelle organisation de l'Agence et l'organigramme. Caroline Semaille a rejoint l'Agence en avril 2021 en tant que directrice générale adjointe chargée des opérations.

L'ouverture de l'Agence aux usagers du système de santé est un des premiers objectifs du COP signé en 2019. Les objectifs de cette nouvelle organisation sont :

- d'inscrire l'ouverture au cœur des pratiques de l'Agence et de gagner en visibilité auprès des parties prenantes et des citoyens,
- de renforcer le pilotage,
- d'assurer la transversalité et la coopération des modes de fonctionnement et produire collectivement des décisions homogènes au niveau de l'Agence (renforcement des décisions prises).

Les directions médicales (DMM et DMCDIV)

Au nombre de deux pour les médicaments, avec des champs répartis par gamme thérapeutique, elles travaillent en lien avec la direction des autorisations et la direction des métiers scientifiques pour permettre un dialogue renforcé avec les usagers dans le cadre de l'instruction des dossiers mais aussi grâce l'animation collégiale des comités scientifiques permanents qui relèvent de leur domaine d'activité. Elles regroupent des compétences à valence clinique, et ont en charge l'expertise scientifique, la pharmacovigilance et la publicité.

La direction médicale des dispositifs médicaux, des cosmétiques et dispositifs de diagnostic *in vitro*, avec un champ d'intervention couvrant l'ensemble des disciplines médicales, répond à cette logique.

La direction des métiers scientifiques (DMS)

Par son approche scientifique d'excellence, la direction des métiers scientifiques a pour mission de sécuriser la qualité des produits en intégrant une approche pluridisciplinaire dans l'évaluation et l'instruction des dossiers sur les sujets relatifs à la toxicité et la qualité pharmaceutique des produits biologiques et chimiques.

La direction des autorisations (DA)

Avec un pilotage centralisé et coordonné des dossiers d'autorisation de mise sur le marché, d'essais cliniques, d'accès précoce, la direction des autorisations a pour rôle de sécuriser et d'harmoniser le processus d'autorisation des médicaments, notamment en introduisant une analyse de risques dans l'instruction des dossiers et en garantissant le pilotage des priorités et des délais, dans l'intérêt des patients.

La direction Europe et innovation (DEI)

La direction Europe et innovation a pour mission de coordonner la politique d'innovation, de recherche clinique et d'accès précoce et compassionnel en lien avec les directions médicales, la direction des autorisations et la direction des métiers scientifiques. Elle a en charge la mise en œuvre de la stratégie européenne en matière d'évaluation des médicaments.

Elle est également la direction chargée de la représentation de l'Agence dans les principaux comités européens (CHMP, PRAC, CMDh, SAWP, CAT, HMA), où elle porte une vision intégrée de l'accès à l'innovation, en France et en Europe.

Les autres directions déjà existantes demeurent, notamment la direction de l'inspection, (DI), la direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR), la direction de la surveillance (SURV), la direction des laboratoires et des contrôles (CTROL) ainsi que le Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR).

- **Rattachement des groupes de travail (GT) du comité d'interface aux différentes directions de l'Agence**

Cela concerne les groupes de travail suivants :

GT Amélioration des processus : rattaché à la Direction des Autorisations (DA)

GT EC et innovation = rattaché à la Direction Europe et Innovation (DEI)

Pas de changement pour les GT qui dépendent de la direction de l'Inspection (DI) et de la direction de la Surveillance (SURV).

Les industriels ont soulevé des questions sur une potentielle simplification des procédures en matière d'importation / exportation ; une première réunion aura lieu fin mai sur ces questions et si nécessaire, le sujet sera ensuite porté par le GT Amélioration des processus.

Concernant le futur GT relatif à la prescription médicale facultative (PMF), une première réunion de cadrage sera organisée pour réaliser un état des lieux des questions et identifier les sujets.

De même, une réunion sera organisée avant l'été sur le projet d'e-notice mené au niveau européen.

- **Guichet accueil des usagers**

Dans le cadre de sa nouvelle organisation et de l'ouverture aux usagers, l'Agence a mis en place, depuis le 1^{er} avril 2021, une entité dédiée qui centralise les demandes des usagers ; il s'agit de demandes qui sont « hors processus » et qui émanent par exemple de professionnels de santé, des industriels, de patients ou de particuliers.

Les enquêtes de satisfaction annuelles ont permis de caractériser les pratiques, d'identifier les améliorations attendues et de définir les principales sollicitations de l'Agence.

Ce guichet accueil des usagers est rattaché à la Direction de la Maîtrise des flux et des référentiels (DMFR) qui, de par ses missions, centralise déjà les demandes adressées à l'Agence. Son déploiement sera progressif, à ce stade, quatre sujets prioritaires ont été identifiés :

- déclaration des effets indésirables,
- ruptures de stock,
- Covid-19,
- expérimentation cannabis médical.

Les demandes peuvent être transmises par tout moyen : courrier, téléphone ou via le formulaire « contact usager » qui a été mis en place sur le nouveau site internet.

L'objectif est, non seulement, de centraliser ces demandes, mais d'y répondre de la manière la plus réactive et la plus homogène possible tout en assurant leur traçabilité. Un bilan sera fait à 6 mois et pourra être présenté au CI.

II- Ruptures de stocks

- **Plateforme TRACStocks (Cf présentation LEEM)**

Les industriels présentent (cf. document joint) à l'Agence les travaux conjoints LEEM, GEMME et LEMI sur la plate-forme TRACStocks (Traçabilité Risque Anticipation Consolidation des Stocks) mise en place à partir de décembre 2020.

Il s'agit d'une plate-forme sécurisée collective permettant de mutualiser les données de stocks des entreprises via un tiers de confiance, dans les situations de tensions ou ruptures affectant plusieurs médicaments MITM d'une même DCI justifiant un suivi temporaire des stocks agrégés.

Ces principaux objectifs sont les suivants :

- améliorer l'information des autorités sur la disponibilité des stocks en cas de tensions ou de ruptures d'approvisionnement de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur,
- permettre d'organiser la mise à disposition des stocks par les exploitants, dans des conditions garantissant la confidentialité et la sécurité des données individuelles partagées avec l'ANSM,
- automatiser l'agrégation des données de stocks inter-laboratoires à date et prévisionnelles afin de donner à l'ANSM une vision d'ensemble et d'identifier les actions prioritaires à porter, au bénéfice du patient,
- faciliter la communication sur le niveau de disponibilité des médicaments.

Cette plateforme permet la connexion de tous les exploitants de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (que les entreprises soient adhérentes ou non aux organisations professionnelles), sous la responsabilité de leur pharmacien responsable.

La saisie des données de stocks est réalisée par les exploitants pour mise à disposition auprès de l'ANSM (avec exportation possible des données). L'outil permet de garantir la confidentialité des données individuelles partagées avec l'Agence et un accès à l'information différencié selon les acteurs, conformément au droit de la concurrence. La gestion et la sécurisation des données sont assurées par un tiers de confiance; le financement de la plateforme est assuré par les organisations professionnelles LEEM, GEMME et LEMI.

Les relations entre les industriels, les organisations professionnelles et le prestataire tiers de confiance sont sécurisées sur le plan juridique au travers de contrats et dispositions conventionnelles.

En pratique, les organisations professionnelles ou l'ANSM peuvent demander l'ouverture d'une « session rupture » via un formulaire « de session rupture » échangé et validé avec l'ANSM.

Les paramètres d'ouverture d'une session sont définis de manière précise, claire et formelle, de même que les modalités de fermeture d'une session. Pour chaque session, ils sont validés et tracés par l'Agence au travers du formulaire de la session. Le recueil des données de stock commence 15 jours après la validation du formulaire de session par l'ANSM.

Ainsi, à l'aide du formulaire, différentes informations sont paramétrées pour chaque session, telles que la ou les DCI, les dosages et formes pharmaceutiques concernées, les données à saisir de façon récurrente (stocks à date, approvisionnements prévus, ventes réelles), la périodicité du suivi ou la visibilité ou non des données agrégées par les entreprises. Tous les paramètres sont modifiables en cours de session et les évolutions sont tracées dans le formulaire de session.

Concernant l'accessibilité aux données, l'Agence a accès à l'ensemble des données (individuelles et agrégées). Chaque laboratoire exploitant a accès uniquement à ses propres informations (pas d'accès aux données des autres exploitants). Certaines informations peuvent être consolidées et partagées aux différents opérateurs, si cela est jugé nécessaire, pertinent et conforme au droit de la concurrence ; le partage fait partie des critères validés par l'Agence dans le formulaire de session lors de l'ouverture.

Les sessions ont un caractère temporaire et ne perdurent pas quand le risque de rupture est écarté. La fermeture de la session est effective 15 jours après la décision de fermeture après échange avec l'ANSM.

L'Agence reconnaît l'intérêt de la plateforme TRACStocks qui assure un dispositif coordonné, fluide et robuste pour le recueil et la circulation de l'information ; les données sont facilement intégrables dans les outils utilisés par l'Agence. La possible relance automatique des exploitants qui n'ont pas transmis leurs données de stocks à date présente un intérêt car plusieurs laboratoires exploitants sont mobilisés en même temps.

Le suivi d'une rupture dans TRACStocks remplace les fichiers excel actuellement adressés à l'ANSM par e-mail pour certains suivis.

L'intérêt de TRACStocks a déjà été confirmé pour les 8 sessions actuellement ouvertes pour les médicaments d'urgence et de réanimation utilisés dans le cadre du COVID-19.

La participation de tous les exploitants est vivement encouragée. Actuellement 140 exploitants sont connectés à la plateforme TRACStocks.

L'Agence adressera aux organisations professionnelles un courrier confirmant l'importance du dispositif et sa valeur ajoutée ; il précisera notamment les modalités d'ouverture et de fermeture d'une session.

- **Plateforme TRUSTMED**

Cette plateforme permet aux exploitants de médicaments MITM de déclarer à l'ANSM les ruptures et risques de ruptures de stocks.

Pour les sessions ouvertes à compter du 3 mai, la déclaration de ces informations ne se fait plus par email mais directement via cet outil qui permet de conserver et d'assurer la traçabilité des échanges et qui permet également aux entreprises de télécharger des documents.

Les phases de tests ont été réalisées grâce à la participation des industriels volontaires.

Les champs à renseigner sont standardisés ; les données à transmettre sont les mêmes que précédemment, mais elles sont plus formatées ce qui permettra d'obtenir des indicateurs plus fins (que ceux dont l'ANSM dispose actuellement).

Une dernière discussion sur cet outil avant son déploiement large est prévue dès le 5 mai lors de la réunion du GT5 du comité d'interface.

Les industriels font remarquer qu'à ce stade, peu de laboratoires ont testé l'outil et qu'il faudra prévoir un accompagnement des entreprises pour la mise en pratique. Le LEEM a organisé un atelier afin de collecter les questions des industriels qui pourront être utiles aux travaux du GT5.

Si une session « rupture » est ouverte sur TRACStocks, les industriels demandent s'ils peuvent ne pas déclarer leurs niveaux de stocks dans TRUSTMED dans l'objectif de ne pas doubler la déclaration des informations ; l'Agence précise que TRUSTMED permet le suivi des échanges entre le laboratoire exploitant et l'ANSM ce que ne prévoit pas TRACStocks. La double déclaration des stocks dans TRACStocks et dans TRUSTMED sera rediscutée lors d'un prochain GT 5.

- **Suites du décret relatif au stock de sécurité destiné au marché national**

A la suite à la parution du décret 2021-349 du 30 mars 2021 relatif au stock de sécurité destiné au marché national, les industriels demandent de la visibilité sur le calendrier et sur les conditions dans lesquelles le seuil du stock de sécurité pourrait être augmenté au-delà de 2 mois. Quels seront les critères de santé publique retenus pour le passage à 1 mois de stock des médicaments non-MITM et quels seraient les médicaments qui pourraient être concernés ?

L'agence indique que des échanges avec les parties prenantes sont prévus prochainement, en amont de l'entrée en vigueur du décret au 1^{er} septembre 2021, sur les différentes décisions relevant de l'Agence et le calendrier de publication de celles-ci :

- Courant mai : publication de la décision relative aux modalités de déclaration des ruptures ;
- Début juin : mise en consultation publique sur le site ANSM de la décision fixant le format des PGP ; un point d'information est également prévu pour annoncer cette consultation ;
- Pour les MITM, les décisions individuelles d'augmentation du seuil des stocks seront précédées d'un courrier de procédure contradictoire envoyé aux laboratoires concernés début septembre. En revanche pour la baisse du niveau de stock, les entreprises devront en faire la demande argumentée : une information sera disponible avant l'été sur le site internet de l'Agence pour cette démarche.

III- Transparence des recherches sur la personne humaine : projet de publication des essais autorisés par l'ANSM (Cf. présentation ANSM)

L'Agence présente son projet de publication des données relatives aux essais cliniques médicaments qui répond à une attente des patients et des associations de patients.

Le contexte et les enjeux sont les suivants :

- transparence et partage numérique,
- stratégie d'ouverture et de transparence de l'ANSM (partage et valorisation des données liées aux produits de santé),
- visibilité des essais cliniques au plan national.

Il existe déjà des portails publics, notamment eudraCT au niveau européen, mais les informations disponibles ne sont pas faciles d'accès pour les patients et les professionnels de santé qui ne sont pas spécialistes des essais cliniques.

L'objectif est de donner de la visibilité sur les essais cliniques autorisés en France aux professionnels de santé et aux patients, via la publication des données sur le site internet de l'ANSM, selon les principes suivants :

- publication de données relatives aux essais de médicaments dans la rubrique « Essais cliniques » du site internet de l'ANSM,
- à partir des données publiques d'EudraCT,
- priorité aux essais cliniques autorisés par l'ANSM dans les 5 dernières années,
- accompagner l'information : source de données, périodicité, les précautions et recommandations,
- équilibre entre l'attente et la faisabilité.

Différentes informations sont disponibles notamment sur le médicament expérimental, la maladie étudiée, les objectifs de l'essai ainsi que les critères d'inclusion ou de non inclusion.

La version actuelle évoluera fin 2021 selon les retours des utilisateurs et une deuxième version est prévue en 2022 lorsque le nouveau portail européen sera opérationnel.

Dans le futur, il sera idéal de disposer d'informations en français, de tous les avis des CPP et d'informations sur tous les essais (pas uniquement ceux qui sont autorisés par l'ANSM) ou tous les centres ouverts. Certaines données relatives à la pathologie seront reprises avec une dénomination commune afin que l'information soit compréhensible par tous.

Il est important de travailler sur la présentation des données pour les rendre lisibles et compréhensibles par les patients qui consulteraient la base.

Il apparaît finalement que les objectifs de cette base recoupent ceux de la base U-LINK d'essais cliniques dans les cancers de l'enfant, mise en place par la SFCE et l'UNAPECLE. Cette base est déjà mise en place et elle apporte des solutions « patients » intéressantes. Le Leem propose de faire une présentation de cette base de données pour permettre à l'ANSM de réfléchir aux évolutions possibles de sa base de données.

IV- Guichet innovation et orientation : premier bilan à 6 mois (Cf. présentation ANSM)

Ce guichet innovation et orientation (GIO) a été construit pour répondre aux difficultés rencontrées dans l'accompagnement des porteurs de projets innovants, industriels ou académiques. Les questions peuvent être complexes et sont relatives à des sujets variés tels que médicaments (AMM ou essais cliniques), dispositifs médicaux, qualification des produits, tant pour des aspects techniques que réglementaires ou d'orientation.

Cet outil facilite les démarches pour les porteurs de projet. Il est ouvert depuis septembre 2020 et accessible via le site de l'ANSM. Un formulaire "démarches simplifiées" est disponible sur le site de l'ANSM ; cette interface permet le dépôt des demandes et les échanges.

Les champs concernés par l'accompagnement sont variés, tels que : accompagnement réglementaire, avis scientifique, classification/qualification des dispositifs médicaux (DM), classification de la recherche clinique, qualification des produits de santé ou positionnement réglementaire.

A ce jour, un grand nombre de questions concernent les dispositifs médicaux et la réglementation qui est applicable dans ce domaine (54%), traitées par la direction en charge des dispositifs médicaux (DMCDIV).

Au total 226 demandes ont été reçues et seulement 21 ont été refusées car celles-ci ne rentraient pas dans le cadre du GIO. L'Agence rappelle à cette occasion que dans le cadre du GIO les échanges ont lieu directement avec le porteur de projet et que le GIO n'a pas vocation à répondre à des questions qui relèvent de la HAS ou du CEPS, mais uniquement celles qui concernent le champ de l'ANSM.

IL est également rappelé que ce GIO est dédié aux projets innovants, notamment afin de répondre à une question qui n'est pas évidente au vu de la réglementation existante.

A ce stade, compte-tenu de la situation sanitaire, les industriels ont peu de retours sur ce dispositif qui présente un réel intérêt. Les industriels suggèrent qu'une information sur ce dispositif soit disponible en anglais sur le site internet, ce qui favoriserait l'information des maison-mères.

V- Modification du règlement intérieur du CI

L'Agence propose une modification du règlement intérieur du CI. Elle vise à permettre l'intégration d'autres organisations professionnelles industrielles qui jusqu'à présent ne sont pas membres du comité d'interface. Ces organisations interviennent sur des secteurs d'activités plus spécifiques que ceux des membres actuels. Néanmoins, il semblerait utile qu'elles puissent participer à certains groupes de travail transversaux sur des questions les intéressant. C'est par exemple le cas des grossistes répartiteurs, des dépositaires ou du LEMI qui pourraient être associés au GT pratiques industrielles. Il est donc proposé une ouverture à des participants extérieurs, qui ne sont pas forcément membres du CI, mais qui pourraient participer à certains GT. L'ANSM en informera en amont les membres du CI plénier.

Ainsi, le règlement intérieur sera modifié au point 3.4 – représentants des organisations professionnelles qu'elles soient ou non membre du CI plénier.

Les industriels n'ont pas d'opposition sur le principe.

Par ailleurs, une réflexion est en cours sur la possibilité, au moins une fois dans l'année, de réunir un comité d'interface mixte pour partager des sujets : médicaments, dispositifs médicaux, patients, ou autre.

Les industriels ont suggéré que les CR des Comités d'interface soient mis rapidement à disposition après les réunions sur le site internet de l'ANSM afin que les informations puissent être partagées par les organisations professionnelles à leurs adhérents.

VI- Questions diverses

- Optimisation du processus de pharmacovigilance dans le cadre de la réforme de l'accès précoce et compassionnel

Le système actuel de pharmacovigilance ATU de cohortes et RTU ne permettent pas une collecte exhaustive des cas dès lors qu'il existe un double circuit.

Les entreprises, du fait d'impossibilité technique de récupérer dans la base Eudravigilance les narratifs de cas en provenance des CRPVs, ne peuvent pas réaliser des rapports exhaustifs et de qualité dans le système actuel. Même si sujet a été abordé à plusieurs reprises au GT surveillance, et de nouvelles modalités de codages ont été mis en place pour les CRPVs (ajout dans champ « senders comments » de la référence ATU), cela ne résout pas le problème. Il a été proposé lors du dernier GT surveillance tenu le 12 mars que l'ANSM préparer un courrier aux LEEM et au GEMME afin d'appuyer la demande des filiales auprès de leur maison mère pour avoir accès à ces narratifs et ainsi pouvoir remplir leurs obligations réglementaires en France.

S'agissant d'un enjeu important, aussi bien pour les entreprises que pour les autorités (ANSM, HAS), l'opportunité de revoir le dispositif dans le cadre de la réforme de l'accès précoce et compassionnel paraît essentiel. L'Agence confirme que ce point est pris en compte et qu'à ce stade, la réponse ne peut être donnée. Une discussion dédiée aura lieu sous le format d'une réunion ad hoc ou lors du GT surveillance.