Compte-rendu

Groupe de travail « Pratiques industrielles » (GT4)
Comité d'interface
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament

Séance du 17 juin 2022

Ordre du jour

Points	Sujets abordés
I.	**Approbation du compte-rendu de la réunion du 25 mars 2022**
II.	**Sujets pour discussion**
II.1	Travail à distance
II.2	Modalités de poursuite des travaux sur Industrie 4.0
II.3	Sujets portés par les représentants de la distribution en gros - Digitalisation des bons de traçabilité - Sérialisation - Transmission des codes logistiques - Impacts attendus de la révision de la directive médicaments
III.	**Sujets pour information**
III.1	Point actualités règlementaires Europe : - Retour sur le dernier groupe de travail des inspecteurs (GMDP IWG)
III.2	Point sur la gestion des PDE (« Permitted Daily Exposure Limit »)
III.3	Points divers
IV.	**Prochaines réunions**

Participants

Nom des participants	
Frédéric Jouaret	Leem
Véronique Davoust	Leem
Paul Mirland	Leem
Anne Carpentier	Leem
Damien Brossard	GEMME
Odile Chadefaux	GEMME
Marie-Pierre Charnaillat	NèreS
Luc Besançon	NèreS
Nicole Ducloux	SICOS
Tristan Herzog	CSRP
Jean Brévilliers	CSRP
Virginie Waysbaum	ANSM, direction de l'inspection
Mélanie Cachet	ANSM, direction de l'inspection
Linda Gallais	ANSM, direction de l'inspection
Florence Descamps-Delesalle	ANSM, direction de l'inspection
Abdelaali Sarakha	ANSM, direction de l'inspection

I. Approbation du compte-rendu de la réunion du 25 mars 2022

Le compte-rendu a été approuvé et publié sur le site internet de l'agence.

II. Sujets pour discussion

I.1 Travail à distance

La section B de l'Ordre des pharmaciens a adressé à l'ANSM une proposition de document cadre sur la présence pharmaceutique à la suite des travaux initiés au sein de l'Ordre. Ce document est actuellement en cours de relecture à l'ANSM et devrait faire l'objet d'une publication sous le double timbre Ordre/ANSM.

L'ANSM invite les représentants des industriels à se rapprocher de l'Ordre des pharmaciens pour disposer de la dernière version du document dans le cadre de leurs propres travaux.

II.2 Modalités de poursuite des travaux sur Industrie 4.0

A la suite de la dernière séance du GT4, l'ANSM confirme son accord pour mettre en place un groupe d'échange sur les aspects « bonnes pratiques de fabrication dans le cadre du chantier Industrie 4.0 ». Un sous-groupe du GT4 va être constitué en ce sens, en vue d'une première réunion au dernier trimestre 2022.

Le premier sujet sur lequel les représentants des industriels proposent de travailler, dans la continuité des travaux des Journées de la Qualité Pharmaceutique est l'automatisation. Un document sur le sujet sera établi et transmis à l'ANSM en amont de la réunion.

II.3. Sujets portés par les représentants de la distribution en gros

- Digitalisation des bons de traçabilité
  Les représentants des grossistes-répartiteurs appellent l'attention de l'ANSM sur les dispositions de l'article R. 5124-58 du code de la santé publique qui imposent à ce jour de joindre aux livraisons un document papier reprenant les informations de traçabilité. Ils souhaitent que soit étudiée la possibilité de dématérialiser ces échanges. Après une analyse des dispositions prévues au niveau européen, ils adresseront à l'ANSM un document synthétisant la problématique et les solutions alternatives qu'ils proposent.

- Sérialisation
  Les représentants des grossistes-répartiteurs souhaitent connaître la position de l'ANSM sur la période de stabilisation, compte tenu du fait que beaucoup d'acteurs de la chaîne pharmaceutique ne sont à ce jour pas équipés pour la mise en œuvre des dispositions sur la sérialisation. L'ANSM confirme que la période de stabilisation est toujours en cours. La Commission européenne demande une accélération de la connexion des officines et pharmacies à usage intérieur au système. Elle rappelle enfin qu'en cas de difficulté rencontrée spécifiquement avec un opérateur, les distributeurs sont invités à prendre contact avec France MVO.

- Transmission des codes logistiques dans les communications
  Les représentants des grossistes-répartiteurs font part des difficultés opérationnelles qu'ils rencontrent lorsque les communications des laboratoires ou de l'ANSM, notamment en cas de rupture, ne comportent pas les codes logistiques (codes CIP). L'ANSM prend note cette problématique et va étudier comment y remédier.

- Impacts attendus de la révision de la directive médicaments
  Les représentants des grossistes-répartiteurs font le constat d'évolutions significatives entrées en vigueur dans le cadre du règlement (UE) n°2019/6 concernant la réglementation relative aux médicaments vétérinaires et modifiant en particulier la mise sur le marché des médicaments vétérinaires et les établissements pharmaceutiques. Les représentants des industriels font part de leur intérêt à surveiller de très près la révision attendue de la législation pharmaceutique concernant les médicaments à usage humain au niveau européen et de ses impacts possibles sur certaines spécificités françaises (pharmacien responsable, exploitant). L'ANSM est consciente de la problématique et suivra de près les travaux de révision engagés au niveau européen.

III. Sujets pour information

III.1 Point actualités règlementaires Europe

➢ Retour sur le dernier groupe de travail des inspecteurs (GMDP IWG)

- Certificats de conformité aux bonnes pratiques de fabrication : au regard du retard engendré par la crise Covid au niveau des inspections, l'Agence européenne des médicaments envisage d'étendre la durée de validité des certificats BPF jusqu'à fin 2023, à l'instar de ce qui avait été fait en 2022. La décision devrait être prise dans les prochaines semaines.
- Compte tenu du retard accumulé sur les inspections en pays tiers, le groupe de travail des inspecteurs va débuter une réflexion sur la notion de *mutual reliance*. Il s'agit de voir comment prendre en compte les résultats des inspections de certaines autorités compétentes partenaires de l'Union européenne pour déterminer la conformité d'un site localisé en pays tiers.
- Questionnaire EMA sur les médicaments expérimentaux : l'EMA a établi un questionnaire à destination des importateurs de médicaments expérimentaux, afin d'avoir une meilleure connaissance des sites de production localisés en pays tiers, en vue notamment de déterminer des principes d'inspection en fonction du risque.
- Annexe 1 : la revue règlementaire est toujours en cours.

III.2 Point sur la gestion des PDE (« Permitted Daily Exposure Limit »)

L'ANSM a souhaité partager les difficultés rencontrées en inspection dans le cadre de la gestion des PDE (« Permitted Daily Exposure Limit ») dans la gestion des équipements, des locaux, de l'environnement et du personnel. Elle rappelle qu'il est important que les opérateurs prennent conscience de la nécessité de mieux prendre en compte les PDE au travers d'analyses de risque. Une présentation a été partagée et est annexée au présent compte-rendu.

Les représentants des industriels font part des difficultés rencontrées pour qualifier les experts qui établissent les PDE, notamment les sous-traitants sont parfois confrontés à des PDE différentes pour une même substance, suivant les experts mandatés par les différents laboratoires donneurs d'ordre.

III.3 Points divers

- L'ANSM indique avoir reçu des signaux sur des tensions en bois/carton et verre en lien avec le conflit russo-ukrainien. Les représentants des industriels et des grossistes confirment de manière générale

des tensions en articles de conditionnement, avec une augmentation des délais de livraison et des coûts. A ce stade, ils n'identifient pas de rupture.
Ces tensions viennent s'ajouter aux tensions en cours sur les filtres et consommables utilisés pour la fabrication des médicaments stériles. Compte tenu de nouveaux signaux concernant ces produits, une nouvelle réunion va être organisée avec les fournisseurs concernés, sous le pilotage de la Direction générale des entreprises.
L'ANSM rappelle la nécessité de l'informer le plus en amont possible des risques de ruptures en médicaments d'intérêt thérapeutique majeur.

- L'ANSM précise que les développements informatiques permettant la publication des enregistrements de fabricants, importateurs et distributeurs de substance active (usage humain et/ou vétérinaire) dans EudraGMDP prévue dans les directives européennes et dans le règlement 2019/6 sont en cours.
- Suite à une question posée, l'ANSM confirme que l'outil européen IRIS est bien opérationnel pour les inspections BPF depuis fin 2021. Les notifications d'inspection par l'EMA aux autorités compétentes et à l'industrie se font désormais directement via cet outil.

IV. Calendrier des prochaines réunions

La prochaine réunion du GT4 se tiendra le vendredi 2 décembre à 10h