



Compte-rendu

Direction : DRD

Personne en charge : Carole Le Saulnier

Comité d'interface ANSM / organisations professionnelles représentatives des industries du Médicament – Séance du vendredi 3 février 2023 – 14h15

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL	Directrice générale - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caroline SEMAILLE	Directrice générale adjointe - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carole LE-SAULNIER	Directrice Règlementation et Déontologie - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Julie CAVALIER	Cheffe pôle réglementaire DRD - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mathilde GEYNET-KOVACS	Evaluateur réglementaire DRD - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Guillaume RENAUD	Directeur de l'inspection - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mélanie CACHET	Directrice adjointe de l'inspection - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Virginie WAYSBAUM	Directrice adjointe de l'inspection - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
David MORELLE	Directeur de la maîtrise de flux et des référentiels - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mouna HOUDON	Directrice adjointe de la maîtrise de flux et des référentiels - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline MOUNIER	Directrice de la surveillance - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mehdi BENKEBIL	Directeur adjoint de la surveillance - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rose-Marie TUNIER	Directrice de la communication et de l'information - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Séverine VOISIN	Directrice adjointe de la communication et de l'information - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Gaëlle GUYADER	Directrice des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale LEBLEIS	Directrice adjointe des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Peggy CHOCARNE	Directrice adjointe des autorisations - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Valérie DENUX	Directrice Europe et innovation - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vincent GAZIN	Directeur adjoint Europe et innovation - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marianne BARDANT	Directrice des affaires juridiques et conformité - LEEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Valérie BARAT-LEONHARDT	Directrice affaires réglementaires - GSK	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Michel BEHIER	Directeur Médical - BMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thomas BOREL	Directeur Recherche, Innovation, Santé Publique & Engagement Sociétal - LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frédéric JOUARET	Pharmacien responsable - MERCK SANTE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Marc LACROIX	Directeur qualité - SANOFI	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Philippe LAMOUREUX	Directeur général - LEEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sophie MULLER	Vice-Présidente, Directeur Médical - GSK	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire-Lise PASTRE	Responsable affaires réglementaires - LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Odile CHADEFaux	Directrice des Affaires pharmaceutiques et scientifiques - GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Luc BESANCON	Délégué général - NERES	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I. Feuille de route annuelle des groupes de travail (Cf. présentation)

Comme acté lors de la précédente réunion, les différents groupes de travail (GT) ont établi une feuille de route pour l'année 2023.

➤ **GT Pratiques industrielles**

Ce GT se réunit 3 fois par an ; les sujets envisagés sont les suivants :

- finalisation du guide sur les opérations pharmaceutiques réalisées et/ou contrôlées à distance en lien avec les travaux du CNOP ;
- poursuite des travaux sur le thème industrie 4.0 avec notamment l'élaboration de guides sur l'automatisation et l'intelligence artificielle ;
- échanges sur la mise en œuvre de l'annexe 1 des bonnes pratiques de fabrication européennes (GMP) ;
- échanges sur la nouvelle législation pharmaceutique en fonction du calendrier.

➤ **GT Pénuries**

La feuille de route sera finalisée lors de la première réunion de ce GT qui aura lieu le 15 février 2023. Les sujets envisagés sont les suivants :

- stocks de médicaments : généralisation de l'usage de la plateforme TRACStocks à tous les suivis ;
- lancement du site data.ansm.fr ;
- mesures réglementaires pour faciliter la mise en œuvre des variations en cas de tension/rupture ;
- révision de la législation européenne : suivi et contribution de la France à la révision en cours (définitions, listes, déclarations et suivis, stocks...) ;
- travaux sur les définitions des mesures mises en place en cas de ruptures et de risques de ruptures et sur les règles de contingentement ;

➤ **GT Amélioration des processus**

La feuille de route sera finalisée lors de la première réunion de ce GT qui aura lieu le 15 février 2023.
Les sujets envisagés sont les suivants :

- pédagogie autour des nouvelles réglementations (révision de la législation européenne y compris le règlement relatif aux modifications d'AMM, mise en œuvre du registre des hybrides) ;
- accompagnement des nouveaux projets européens informatiques : Projet DADI, SPOR ;
- outil « démarches simplifiées » : déploiement élargi ;
- impact du règlement DM sur la mise à jour des dossiers d'AMM des produits combinés ;
- consolidation des interactions au regard de l'optimisation des circuits de traitement des dossiers.

➤ **GT Essais cliniques (dans le cadre du Règlement européen)**

La feuille de route sera finalisée lors de la première réunion de ce GT qui aura lieu le 7 février 2023.
Les sujets envisagés sont les suivants :

- accompagnement pour la mise en œuvre du règlement européen ;
- focus sur les essais décentralisés avec notamment la révision des Bonnes pratiques cliniques et la mise en place d'une phase pilote.

Des échanges sur le sujet des indicateurs de performance suite à l'entrée en vigueur du portail CTIS (EC académiques et industriels) seront également prévus.

➤ **GT Surveillance**

La feuille de route sera finalisée lors de la première réunion de ce GT qui aura lieu le 17 mars 2023.
Les sujets envisagés sont les suivants :

- partage de la politique de santé publique médicaments et grossesse qui comportera la révision des pictogrammes grossesse ;
- partage de la politique de santé publique de prévention du mésusage ;
- finalisation de la mise en œuvre de la réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments en ce qui concerne la vigilance ;
- accompagnement dans la mise en œuvre de la vigilance des essais cliniques dans le cadre du règlement européen ;
- lancement du site data.ansm.fr.

➤ **GT Publicité**

La feuille de route sera finalisée lors de la première réunion de ce GT qui aura lieu en avril 2023.
Les sujets envisagés sont les suivants :

- programme d'actualisation des recommandations publicité (ex: paracétamol) ;
- optimisation des process MARR et DHPC ;
- doctrine sur l'impact des communications promotionnelles dans le cadre de la loi AGECE.

➤ **GT Accompagnement à l'innovation**

Ce GT vient d'être créé, la première réunion va être programmée prochainement.

Il a pour missions principales d'échanger avec les acteurs de l'écosystème français de l'innovation et de communiquer de manière plus réactive à propos :

- de l'offre d'accompagnement et ses besoins dans le champ de l'innovation pour les produits de santé ;
- des technologies et des approches émergentes dans les domaines de compétence de l'Agence.

Les objectifs 2023 de ce nouveau GT s'articuleront principalement autour des axes suivants :

- croiser les regards autour des dispositifs d'accompagnement à l'innovation ;
- anticiper les besoins d'accompagnement à venir par l'intermédiaire des approches d'horizon scanning ;
- analyser les freins à l'adoption des innovations (scientifiques, réglementaires ou administratifs), sur la base d'études de cas proposés par les membres du GT, et débattre des moyens à mettre en œuvre pour lever ces points de blocage.

➤ **GT PMF**

Les travaux de ce GT ont démarré il y a un an. A ce stade, l'objectif principal est de stabiliser les modalités d'établissement et de publication de la liste des médicaments de médication officinale.

Les industriels souhaitent par ailleurs échanger sur les modalités d'inscription et d'exonération de la liste des substances vénéneuses (compétence transférée du Ministère à l'ANSM depuis l'été 2022).

Au-delà de ces différents programmes de travail, les industriels présentent des sujets qu'ils estiment devant être discutés par le comité d'interface même s'ils ne sont pas à ce jour listés dans les feuilles de route des différents GT.

Ces sujets sont les suivants :

- L'implication de la France et l'impact de la révision de la législation pharmaceutique européenne (comprenant également les règlements sur les médicaments pédiatriques et orphelins), notamment en ce qui concerne les nouvelles exigences en matière d'évaluation de l'impact environnemental des médicaments.
- Anticipation de la législation environnementale nationale (suites de la loi AGECE) qui impacte les médicaments.
- Mise en œuvre de la nouvelle feuille de route ministérielle de lutte contre les ruptures (liste des médicaments critiques, communications etc...).
- Suivi de la réforme sur les accès précoce et compassionnel ; les succès et points de blocage pourront faire l'objet d'une discussion lors d'une séance plénière du CI. L'Agence indique avoir mis en place des retours d'expérience réguliers sur ce sujet.
- Contribution aux actions de l'Agence visant à améliorer le bon usage des produits de santé.

Il est convenu qu'en priorité ces sujets, pour certains très transversaux, pourront être abordés lors des séances plénières si le calendrier des réunions le permet (uniquement deux séances plénières dans l'année) ou à défaut, dans un ou des GT selon les réunions prévues pour ces derniers.

II. Ruptures - point de situation : généralisation de l'usage de TRACStocks, liste de médicaments prioritaires, travaux européens

Les industriels indiquent avoir progressé dans l'utilisation de TRACStocks, la mise en œuvre est élargie et de nombreux médicaments sont intégrés. Les sessions « flash » peuvent se transformer en session rupture classique de manière à mieux détecter les signaux faibles de risque tension ou rupture et anticiper la mise en œuvre d'actions.

En ce qui concerne la liste des médicaments critiques qui est en cours d'élaboration, le rôle des industriels n'est pas de définir cette liste mais ils précisent qu'ils resteront mobilisés pour aider à mettre en avant les fragilités qu'il peut y avoir sur la chaîne d'approvisionnement.

L'agence précise en retour que les travaux sont menés conjointement par le ministère de la santé et de la prévention et le ministère de l'économie (direction générale des entreprises). L'Agence est en contact régulièrement avec la DGE pour ces travaux. Les sociétés savantes (notamment SFAR) interviennent également pour faire part de leurs opinions sur les différents médicaments critiques.

Il est souligné que toutes les données que transmettent les industriels sont importantes, en particulier celles qui sont soumises via l'état des lieux, elles permettent d'affiner la méthodologie de travail, de prendre en compte les historiques de rupture, la vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement ou la disponibilité d'alternatives. La méthodologie est publiée dans le rapport de la mission stratégique visant à réduire les pénuries des médicaments essentiels (ou « rapport GIORGI »).

C'est la DGE qui échange directement avec les industriels pour discuter des aspects vulnérabilité et voir comment il est envisagé d'y remédier.

Les industriels ont pris acte de la feuille de route ministérielle et alertent sur la nécessité de cohérence entre ce qui sera exigé en France et ce qui sera exigé au niveau européen ; il serait notamment pertinent que les exigences pour les plans de gestion/prévention des pénuries ou les modalités de déclaration aux autorités soient harmonisées.

III. Pictogramme Grossesse : point d'information suite à la mission de l'ANSM de réévaluer le dispositif en place (Cf. présentation)

En 2018, la DGS a engagé une réflexion et mené de nombreuses consultations visant à améliorer ce dispositif ; en particulier, l'objectif est de proposer une stratégie de communication qui facilite la compréhension par les patients de ces nouveaux pictogrammes et de déterminer les critères permettant d'identifier les médicaments concernés pour lesquels le pictogramme doit figurer sur l'emballage extérieur.

En 2021 la DGS a mandaté l'Agence, dans le cadre de la politique de santé publique Médicaments et grossesse, afin de :

- définir les critères des médicaments à risque tératogène et fœtotoxique nécessitant une signalétique d'information ;

- déterminer une stratégie de communication adaptée comprenant la conception des futures signalétiques jusqu'à l'information du public et des professionnels de santé.

En effet, en moyenne, 9 médicaments sont prescrits au cours de la grossesse. Environ 60 à 70 % des médicaments commercialisés en France comportent un pictogramme sur la boîte. Il est donc nécessaire de sécuriser l'utilisation des médicaments lors de la grossesse et de permettre une information et une décision éclairée de la patiente. L'information et la bonne compréhension des bénéfices et des risques sont primordiales.

Un comité scientifique temporaire (CST) est mis en place ; la première réunion s'est tenue le 24 janvier 2023. Celui-ci aura pour objectif d'actualiser et de compléter l'état des lieux issu des précédentes concertations menées par la DGS auprès de différentes parties prenantes, de réévaluer les critères conduisant à l'apposition d'un pictogramme et de proposer le cas échéant des modifications du dispositif d'apposition du pictogramme.

La méthode de travail prévoit la mise en place de deux formations restreintes au sein du CST en complément des réunions plénières :

- la formation restreinte « Critères de risque entraînant l'apposition d'un pictogramme » : qui aura pour objectif d'harmoniser les définitions autour des notions de risque de tératogénicité et fœtotoxicité pour déterminer les critères qui justifieront l'apposition ou la non-apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur des médicaments ;
- La formation restreinte « Compréhension du pictogramme » : qui déterminera le moyen adéquat de transposer l'information sur le risque afin d'être comprise par les usagers du système de santé (visuel du pictogramme, moyen de communication, etc.).

Ces formations feront des restitutions de leurs travaux pour adoption en réunion plénière du CST.

Une enquête d'opinion sera réalisée afin de disposer d'un état des lieux de la perception du pictogramme dans l'objectif de caractériser la compréhension et le comportement induit par les pictogrammes.

Des appels à contributions écrites auprès des représentants professionnels de santé, industriels, usagers, patients ainsi que des auditions seront réalisés.

La finalisation des travaux du CST est prévue pour la fin 2023 et une consultation publique sera lancée au cours du premier trimestre 2024.

IV. Questions diverses

➤ **e-Notice : état d'avancement de la phase pilote**

L'Agence informe les industriels qu'une réunion sur ce sujet est prévue mi-février. Les documents relatifs à la méthodologie de travail seront transmis en amont.

➤ **Informations sur la convention MARR et DHPC**

La révision de cette convention est en cours de finalisation ; une réunion ad hoc sera programmée prochainement afin d'échanger sur le projet de document.

➤ **Loi AGECE – Point de situation concernant les impacts sur le médicament (Cf. présentation)**

A la demande de l'Agence les industriels informe de l'avancée en ce qui concerne la mise en œuvre du logo Triman.

L'apposition peut se faire soit sur le conditionnement extérieur, soit sur la notice.

La problématique rencontrée concerne essentiellement des produits qui bénéficient d'une AMM obtenue en procédure centralisée ; l'industriel ne peut pas modifier la notice et donc le logo Triman et les informations afférentes doivent figurer sur le conditionnement extérieur. Lorsque celui-ci est de petite taille, cela pose de vraies difficultés. Les industriels ont réalisé une enquête entre septembre et octobre 2022, 42 laboratoires y ont répondu. Parmi les répondants, des difficultés sont rencontrées pour 74 produits qui bénéficient d'une AMM centralisée, ce qui représente 9,4% du portefeuille global d'AMM des laboratoires ayant répondu. Parmi ces produits 66 sont des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur.

Les industriels indiquent poursuivre les échanges avec le ministère de la transition écologique qui leur a accordé un délai supplémentaire pour la mise en œuvre au vu des difficultés remontées.

Les industriels présentent à l'Agence certaines dispositions issues de la loi AGECE qui pourraient avoir un impact sur le médicament, et notamment sur les points suivants :

- L'article 13 de la loi dont l'objectif est d'harmoniser, de préciser et d'encadrer un certain nombre d'allégations environnementales et la manière de les présenter ;
- Le décret n°2022-748 relatif à la mise à disposition du consommateur de certaines informations, sous un format dématérialisé accessible sans frais ;
- Le décret n°2022-507 qui définit pour les années 2023 à 2027 la proportion minimale d'emballage réemployés à mettre sur le marché en France et qui précise les producteurs concernés ;
- La stratégie « 3R » pour réduction recyclage et réemploi en ce qui concerne les emballages à usage unique ;
- L'arrêté relatif aux huiles minérales et leur interdiction d'utilisation dans certains produits.

Un échange entre les industriels et le ministère en charge de la transition écologique est prévue. Un retour à l'ANSM sera fait.

La séance du comité d'interface est levée après épuisement des sujets inscrits à l'ordre du jour.