

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 15 mars 2024

Ordre du jour

Points	Sujets abordés
I.	Mise en ligne du compte-rendu de la réunion du 8 décembre
II.	Sujets pour discussion
II.1	Programme de travail 2024
II.2	Point sur l'avancée des guides Leem
II.3	Point d'avancement sur la dématérialisation des bons de livraison et les réflexions en cours avec les différents acteurs
II.4	Point sur les restrictions de circulation liées aux Jeux Olympiques
III.	Sujets pour information
III.1	Point actualités réglementaires Europe : - Retour sur le dernier groupe de travail des inspecteurs (GMDP IWG)
III.2	Point actualités réglementaires France : - Annexe 1 ➤ Inspection des distributeurs en gros
III.3	Retour sur la réunion de travail sur CEP2.0
III.4	Point sur les bonnes pratiques applicables aux fabricants d'excipients
III.5	Points divers
IV.	Calendrier des prochaines réunions

Participants

Nom des participants	
Céline Kauv	Leem
Véronique Davoust	Leem
Paul Mirland	Leem
Philippe Juvin	Leem
Damien Brossard	GEMME
Odile Chadefaux	GEMME
Véronique Vernet	NèreS
Odile Bossis	NèreS
Tristan Herzog	CSRP
Grégoire Durand	A3P
Delphine Boivin	A3P
Julien Triquet	A3P
Virginie Waysbaum	ANSM, direction de l'inspection
Aurélié Demarcq	ANSM, direction de l'inspection
Florence Descamps-Delesalle	ANSM, direction de l'inspection
Flore Bertin	ANSM, direction de l'inspection
Muriel Pasco	ANSM, direction des métiers scientifiques

I. Publication du compte-rendu de la réunion du 8 décembre 2023

Après une procédure de validation en ligne, le compte-rendu approuvé de la dernière séance du GT4 a été publié sur le site internet de l'agence.

II. Sujets pour discussion

II.1 Programme de travail 2024

- Le programme de travail pour l'année 2024 a été validé :
 - Finalisation du guide sur la réalisation des opérations pharmaceutiques à distance
 - Poursuite des travaux sur le thème Industrie 4.0 (finalisation des guides sur l'automatisation et l'intelligence artificielle)
 - Echanges sur la mise en œuvre de l'annexe 1 des bonnes pratiques de fabrication (voir focus ci-dessous)
 - Actions en faveur de l'environnement (voir focus ci-dessous)

- Focus sur les actions en faveur de l'environnement

La direction des métiers scientifiques a fait un retour sur la réunion préparatoire qui s'est tenue le 7 mars 2024. Il a été convenu de mettre en place un canal d'échanges et d'information sur les sujets liés à l'environnement dans le cadre du GT4.

Des réunions de travail vont être organisées entre deux séances plénières sur les sujets suivants :

- Suivi des travaux de l'ANSM sur une action en faveur de « variations » d'AMM, concernant le prolongement de la durée de péremption des médicaments
- Approches 3R recyclage, ré-emploi, réduction
- Sobriété des usages de l'eau pour étudier la possibilité d'adaptations réglementaires pour permettre la mise en œuvre d'actions visant à optimiser l'usage de l'eau sur les sites de production de médicaments.

- Modalités d'échange sur le sujet Annexe 1 (en présence des représentants de l'A3P)

Des réunions vont être organisées dans le cadre du GT4 avec la présence de représentants de l'A3P pour permettre un échange sur des difficultés d'interprétation de points généraux (besoins de clarifications notamment) qui seront transmises en amont des réunions aux équipes de l'ANSM. L'ANSM rappelle que les questions individuelles spécifiques à un opérateur n'ont pas vocation à être traitées dans ces réunions. Si besoin, les questions pourront ensuite être portées par l'ANSM au niveau européen.

II.2 Point sur les avancées des guides Leem

- Guide travail à distance

L'ANSM a transmis ses commentaires sur le guide « exploitant ». Le Leem travaille actuellement sur la partie « fabricant » et propose la constitution d'un guide commun aux deux statuts.

- Guides industrie 4.0

L'ANSM a commenté les guides automatisation et intelligence artificielle qui sont en cours de finalisation. Leur version finale sera transmise à l'ANSM pour relecture avant publication.

II.3. Point d'avancement sur la dématérialisation des bons de livraison et les réflexions en cours avec les différents acteurs

Lors de la séance du GT4 du 8 septembre 2023, l'ANSM avait indiqué ne pas avoir d'opposition à la dématérialisation d'un document unique reprenant toutes les données mentionnées à l'article R.5124-58 du code de la santé publique. Elle avait néanmoins rappelé l'importance d'un accord entre tous les acteurs de la chaîne (y compris les pharmaciens d'officine et les PUI) si des modifications de pratiques sont envisagées de façon à ce que les obligations et responsabilités de chacun puissent être assurées.

Les représentants des industriels ont fait un retour sur la réunion d'information organisée avec les parties prenantes. Les représentants des hospitaliers ont fait part de leur objection à ce projet compte tenu de la nécessité de leur côté de disposer des documents « papier ». Les représentants des officinaux ont de leur côté fait part de leurs inquiétudes et de la nécessité d'inclure les informations dans les logiciels métiers.

Lors de cette même réunion, les grossistes-répartiteurs ont annoncé que certains d'entre eux allaient progressivement dématérialiser le bon de traçabilité en conservant, joint à la commande, le bon de livraison papier. Les représentants des hospitaliers et des pharmaciens d'officine n'ont pas émis d'objection.

Le travail se poursuit pour intégrer ces données aux logiciels métiers en vue d'une dématérialisation plus large.

II.4. Point sur les restrictions de circulation liées aux Jeux Olympiques

Les représentants des opérateurs ont fait part de leurs inquiétudes sur les conditions de circulation pendant la période des Jeux Olympiques et Paralympiques, et des nombreuses questions de leurs adhérents sur les restrictions qui seront mises en place.

L'ANSM précise qu'à ce jour la préfecture de police reste l'interlocuteur de première intention. Elle fait part des liens avec toutes les informations utiles, notamment les conditions d'accès aux différentes zones et invite les opérateurs à les consulter régulièrement en raison de possibles mises à jour : <https://www.prefecturedepolice.interieur.gouv.fr/perimetresJOP>
https://www.prefecturedepolice.interieur.gouv.fr/sites/default/files/Documents/VD_%20Tableau%20d%C3%A9rogations%20acc%C3%A8s%20aux%20sites%20durant%20jop%20-%20hors%20CER.pdf.

La question du travail à distance (100% télétravail) dans les zones directement impactées a été abordée, et notamment la nécessité d'en informer l'ANSM. Le télétravail étant fortement encouragé par le gouvernement dans les zones autour des sites olympiques et paralympiques, notamment en Ile de France, l'ANSM confirme (post réunion) qu'il n'est pas nécessaire qu'elle soit informée de l'adaptation des modalités de travail (passage à 100% de télétravail) pendant ces périodes lorsque cela est possible. Elle rappelle la nécessité de maintenir un contrôle effectif du pharmacien sur les opérations réalisées et la nécessité de mettre en place un système permettant d'assurer, le cas échéant, la réception des courriers et des échantillons dans le cadre notamment des réclamations.

Enfin, la question des livraisons en zone rouge et des stocks pour les officines a été abordée. Les représentants des grossistes répartiteurs ont indiqué qu'à ce stade, la livraison des officines en zone rouge devrait être assurée, a minima une fois par jour. Les quantités nécessaires ont été estimées à un mois classique (hors mois d'août).

III. Sujets pour information

III.1 Point actualités règlementaires Europe

- Retour sur le dernier groupe de travail des inspecteurs (GMDP IWG)
L'ANSM a fait un retour de la dernière réunion du groupe de travail des inspecteurs de l'EMA qui s'est tenu en mars 2024. Les points suivants y ont notamment été abordés :
 - Le programme de travail de l'IWG pour les 3 années à venir a été adopté. Il comprendra notamment le démarrage des travaux sur la révision de la partie IV des bonnes pratiques de fabrication (médicaments de thérapie innovante) en lien avec la nouvelle annexe 1 des BPF, la révision de l'annexe 3 (médicaments radiopharmaceutiques), de l'annexe 6 (gaz médicaux) et de l'annexe 15 (qualification et validation).

- Les travaux sur l'annexe 11 (systèmes informatisés) se poursuivent avec l'étude en cours des nombreux commentaires reçus dans le cadre de la consultation publique sur le *concept paper*
- Les travaux sur le chapitre 4 seront réalisés en parallèle de ceux de l'annexe 11 afin qu'ils soient alignés.

III.2 Point actualités règlementaires France

- Annexe 1 des BPF
Les travaux liés à la traduction de la nouvelle annexe 1 (fabrication des médicaments stériles) sont en cours de finalisation ; la nouvelle décision relative aux bonnes pratiques de fabrication devrait être publiée dans les prochaines semaines.
- Inspection des distributeurs en gros
L'ANSM indique que l'inspection des distributeurs en gros, actuellement réalisée par les inspecteurs des Agences régionales de santé, devrait être intégrée à l'ANSM à partir de 2025.

III.3 Retour sur la réunion de travail sur le CEP 2.0

Une réunion technique s'est tenue le 9 février 2024 avec les représentants des fabricants de matières premières à usage pharmaceutique sur les dépôts de CEP, réunion en 2 parties : le CEP 2.0 et les principaux points de difficulté fréquemment rencontrés lors de l'évaluation des CEP à l'EDQM

Les échanges sur le CEP 2.0 ont porté principalement sur :

- Le calendrier : période de cohabitation entre le nouveau CEP 2.0, les CEP hybrides et les anciens, pas encore de date de fin prévue de cohabitation.
- La nouvelle lettre d'accès qui remplace l'ancien 'access box' et son positionnement dans le dossier, non encore défini mais indispensable en recevabilité comme l'a été l'ancien 'access box'.
- Les responsabilités des détenteurs de CEP à partager certaines informations avec le fabricant du médicament/le titulaire ou le demandeur d'AMM afin que ce dernier puisse prendre la responsabilité de son médicament placé sur le marché ; précisé dans la lettre d'accès ainsi que dans le document public PA/PH/CEP (21) 57.
- Antériorité : la base de données publique de la Certification où l'historique des procédures est publiée depuis quelques mois

Les échanges sur les points critiques d'évaluation ont porté sur les impuretés mutagènes et le choix de la MDD (maximum daily dose) et de la voie d'administration, la validation du procédé, les étapes de reworking/reprocessing.

Des sessions d'information de l'EDQM sur les nouveaux CEP 2.0 destinées aux opérateurs, utilisateurs (producteurs et titulaires d'AMM) sont disponibles sur : <https://www.edqm.eu/fr/what-is-the-cep-2.0>

III.4 Point sur les bonnes pratiques applicables aux fabricants d'excipients

La direction de l'Inspection a fait un retour sur les principaux constats d'inspection concernant les bonnes pratiques de fabrication des excipients (cf. présentation annexée au présent compte-rendu). Elle rappelle la nécessité de mentionner le référentiel de bonnes pratiques de fabrication dans le cahier des charges établi avec le fournisseur/ fabricant.

IV. Calendrier des prochaines réunions

La prochaine séance plénière du GT4 se tiendra le 28 juin 2024 à 10h.