

Compte-rendu

Direction : DRD

Personnes en charge : Carole Le Saulnier

Comité d'interface ANSM / Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament

Séance du mercredi 28 février 2024 – 16h00

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Feuilles de route 2024 des groupes de travail du comité d'interface	Pour information
2	E-notice : point d'avancement	Pour information
3	Présentation des travaux du Leem sur le bon usage du médicament	Pour information
4	Questions diverses - Mise en place par l'ANSM d'un comité scientifique temporaire (CST) relatif à la substitution des biosimilaires - Réflexions à venir sur les cadres de prescription compassionnelle et le repositionnement des molécules	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent/ excusé
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL	Directrice générale - ANSM	☒	☐
Céline Mounier	Adjointe au Directeur général adjoint en charge des opérations - ANSM	☒	☐
Carole LE-SAULNIER	Directrice Règlementation et Déontologie - ANSM	☒	☐
Julie CAVALIER	Cheffe pôle réglementaire DRD - ANSM	☒	☐
Mathilde GEYNET-KOVACS	Évaluateur réglementaire DRD - ANSM	☒	☐
Guillaume RENAUD	Directeur de l'inspection - ANSM	☒	☐
Mélanie CACHET	Directrice adjointe de l'inspection - ANSM	☒	☐
Virginie WAYSBAUM	Directrice adjointe de l'inspection - 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	☒	☐
Mehdi BENKEBIL	Directeur de la surveillance - ANSM	☒	☐
Elodie MASSE	Directrice de la communication et de l'information - ANSM	☐	☒
Séverine VOISIN	Directrice adjointe de la communication et de l'information - ANSM	☐	☒
Anne Claire GOYET	Cheffe du pôle communication institutionnelle et information des publics - ANSM	☒	☐
Gaëlle GUYADER	Directrice des autorisations - ANSM	☒	☐
Pascale LEBLEIS	Directrice adjointe des autorisations - ANSM	☒	☐
Peggy CHOCARNE	Directrice adjointe des autorisations - ANSM	☐	☒
Valérie DENUX	Directrice Europe et innovation - ANSM	☐	☒
Vincent GAZIN	Directeur adjoint Europe et innovation - ANSM	☒	☐
Sophie NEGELLEN	Cheffe du pôle AMM – DA - ANSM	☒	☐
Christelle VECHOT	Référente AMM – DA - ANSM	☒	☐
Corine KIGER	Référente Essais cliniques - DA - ANSM	☒	☐
Marianne BARDANT	Directrice des affaires juridiques et conformité - LEEM	☐	☒
Valérie BARAT	Directrice affaires réglementaires - GSK	☒	☐
Emmanuelle BOFFA	Directrice Assurance Qualité - NOVARTIS	☐	☒

Thomas BOREL	Directeur Recherche, Innovation, Santé Publique & Engagement Sociétal - LEEM	☒	☐
Stanislas CVIKLINSKI	Resource & Performance Director Clinical Operations France - Roche	☒	☐
Clotilde JACQUIN-CLEMENT	Directrice des Affaires Pharmaceutiques - BMS	☒	☐
Frédéric JOUARET	Pharmacien responsable - MERCK SANTE	☐	☒
Céline KAUV	Directrice des affaires pharmaceutiques - LEEM	☒	☐
Jessy AGATHE-LAMBERDIERE	Directrice Assurance Qualité Produits - Pfizer	☒	☒
Amir LAHOUEGUE	Directeur Pharmacovigilance & Information Médicale - Astra Zeneca	☒	☐
Patrick MESHAKA	Directeur Médical - NOVARTIS	☒	☐
Laurence PEYRAUT	Directrice Générale - LEEM	☒	☐
Odile CHADEFAUX	Directrice des Affaires pharmaceutiques et scientifiques - GEMME	☒	☐
Luc BESANCON	Délégué général - NERES	☒	☐

Introduction

A titre liminaire, la nouvelle directrice générale du LEEM rappelle que les Comités d'interface sont très utiles puisqu'ils permettent de bonnes conditions de collaboration et de dialogue. La transparence est un enjeu important et ce Comité d'interface qui existe depuis 12 ans y contribue. Enfin, le LEEM réitère le fait qu'il est à côté de l'Agence pour la santé des patients (via notamment la feuille de route sur les pénuries, son implication dans le bon usage du médicament et sa collaboration au projet eNotice).

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 2024.

• GT Pratiques industrielles

Ce GT s'est réuni 4 fois en 2023 ; le programme de travail a été établi en décembre 2023 et la feuille de route sera validée à la prochaine réunion du GT. :

- finalisation du guide sur les opérations pharmaceutiques réalisées et/ou contrôlées à distance ;
- poursuite des travaux sur le thème industrie 4.0 avec la finalisation des 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) ; en effet, il y a un enjeu important pour la mise en œuvre de la nouvelle version de cette annexe pour les médicaments stériles.
- travaux liés à l'environnement (loi AGECE notamment).

• GT Pénuries

Les sujets envisagés sont les suivants :

- plateforme TRACStocks :
 - création d'une taskforce avec un nombre limité de laboratoires en vue de faire évoluer cet outil : optimiser la visibilité de l'ANSM ;
 - mise en place de session flash qui ont un intérêt quand on a besoin d'un point de situation ponctuel et pour obtenir des informations sur la vente directe par les grossistes.
- amélioration de la fiche RS, notamment en ce qui concerne la cause ;
- révision de la législation européenne : suivi et contribution de la France à la révision en cours ;
- optimisation de la transparence et de la qualité de l'information entre les différents acteurs ;
- mise en œuvre de la nouvelle feuille de route ministérielle de lutte contre les ruptures et des mesures issues de la LFSS pour 2024.

L'Agence est interrogée sur les potentielles sanctions financières dans le cadre des ruptures de stocks, l'Agence a-t-elle de nouvelles informations à partager ?

En réponse, il est précisé que la ligne de conduite est celle qui existe dans les textes y compris les lignes directrices, et l'Agence ne peut pas ne pas appliquer la loi. En revanche, comme prévu par les textes, la mobilisation de la sanction financière se fait dans le cadre d'une procédure contradictoire et dans ce cadre (c'est tout son intérêt) il est important que les laboratoires apportent tous les arguments et informations nécessaires.

- **GT Amélioration des processus**

La feuille de route prévue est la suivante :

- Accompagnement autour des nouvelles réglementations et échanges réguliers autour des actualités européennes ;
- Accompagnement des nouveaux projets européens informatiques : Projet SPOR et PMS ;
- 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.

Ce programme de travail sera validé lors de la réunion du mois de mars.

- **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 2024.

Les sujets envisagés sont les suivants :

- Poursuite des travaux en lien avec la mise en œuvre du règlement européen relatif aux essais cliniques ;
- Focus sur les essais cliniques décentralisés avec notamment le lancement d'une phase pilote ; l'Agence participe à l'élaboration de recommandations ministérielles ;
- Processus « fast track » : il est nécessaire de définir le périmètre et les critères des essais qui pourraient répondre à ce processus, l'Agence travaille avec l'AIS ;
- Essais cliniques mixtes : médicaments et DM ou médicaments et DIV : essais de plus en plus nombreux notamment en oncologie avec des tests associés. Il est nécessaire de mettre en cohérence les deux réglementations : l'ANSM et le ministère de la santé travaillent conjointement au niveau des groupes européens dédiés (livrables attendus pour avril 2024).

- **GT Surveillance**

La feuille de route sera finalisée lors de la première réunion de ce GT au mois de mars.

Les sujets envisagés sont les suivants :

- Politique de santé publique médicaments et grossesse qui comportera la révision des pictogrammes grossesse : une présentation du nouveau dispositif a été faite au GT. Il est précisé qu'une consultation avec notamment les industriels sera prévue ;

- Politique de santé publique de prévention du mésusage : signature commune de bon usage sur les supports promotionnels et dans le cadre du projet eNotice ;
- Optimisation de la mise en œuvre de la réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments en ce qui concerne la vigilance ;
- Mise en œuvre effective de la vigilance des essais cliniques dans le cadre du règlement européen ;
- Mise à jour de la Foire aux questions sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance ;
- Modification du formulaire de déclaration des Responsables de pharmacovigilance au niveau local (RPV) via l'outil démarches simplifiées.

• GT Publicité

Les sujets envisagés sont les suivants, dans la continuité des travaux de 2023 :

- Programme d'actualisation des recommandations publicité (4 sont prioritaires) ; le GEMME indique qu'il devrait proposer une mise à jour pour la recommandation pour les héparines (HBPM) ;
- Pptimisation des process MARR et DHPC : mise en service du portail de dépôt des MARR et travaux relatifs à la mise en place d'une phase pilote pour le portail DHPC.

• GT Accompagnement à l'innovation

Ce GT s'est réuni pour la première fois en décembre 2023. A priori ce groupe se réunira 3 fois par an.

Les objectifs pour 2024 s'articulent 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

La feuille de route pour ce GT n'a pas encore été validée. Elle le sera au prochain GT en avril. Les axes de travail proposés sont les suivants :

- procédure d'inscription sur la liste des médicaments de médication officinale incluant le cas échéant une modification d'AMM : clarification des procédures et modalités de dépôt sur le site de l'ANSM ;
- ouverture d'une réflexion sur la procédure à suivre en cas de délistage d'une substance active à l'initiative d'un titulaire d'AMM et s'imposant à d'autres titulaires d'AMM (mise en conformité des AMM impactées par une décision d'exonération).

E-Notice : point d'avancement (Cf. présentation)

Le cahier des charges fixant les modalités générales de mise en œuvre de la phase pilote en ville et à l'hôpital doit être transmis prochainement aux industriels pour commentaires.

La liste des médicaments susceptibles d'être inclus dans la phase pilote en ville a été stabilisée (contraceptifs oraux, paracétamol formes orales sèches, IPP, Statines, vaccins, médicaments homéopathiques bénéficiant d'une AMM).

Un cahier des charges relatif aux supports vidéos additionnels, dans le cadre de la phase pilote du projet pour les médicaments commercialisés en ville et participant à l'expérimentation est en cours d'élaboration. Ces supports :

- seront accessibles via un QR code renvoyant à la notice du médicament ou à la BDPM ;
- seront soumis à l'Agence via un laboratoire coordinateur via l'outil démarche simplifiées (et seront validés par les équipes de l'Agence) ;
- seront de courte durée et ne doivent pas constituer une publicité ; ils ne doivent pas non plus détourner de la consultation des MARR ;
- une vidéo commune à l'ensemble des laboratoires commercialisant un même médicament.

En ce qui concerne les modalités de suivi et d'évaluation de la phase pilote, l'Agence mènera (via un organisme dédié) une enquête en deux parties auprès d'un public représentatif dans l'objectif de dresser un état des lieux pour mesurer l'évolution des pratiques liées à la dématérialisation.

Un COPIL avec l'ensemble des parties prenantes (représentants d'associations de patients, de professionnels de santé, d'industriels via les organisations professionnelles, ANSM) sera créé en vue du suivi du déroulement de la phase pilote.

Travaux du LEEM sur le bon usage du médicament (Cf. présentation)

Le LEEM est engagé pour porter des mesures sur le bon usage et la sobriété, notamment dans le cadre de la LFSS pour 2024 et le challenge de l'efficacité de la prescription.

Le plan d'action du LEEM en ce sens est basé sur deux grandes thématiques que sont la polymédication des sujets âgés et la lutte contre l'antibiorésistance. Ces actions complètent celles déjà menées par les laboratoires pharmaceutiques sur le bon usage, la vaccination par exemple.

Ce plan s'inscrit également dans un plan d'économies résultant de la baisse des volumes de médicaments remboursés et du développement des médicaments génériques et biosimilaires.

En ce qui concerne la polymédication des sujets âgés l'idée est d'inciter les prescripteurs à réviser leurs ordonnances afin de tendre vers une prescription plus juste (environ 9 médicaments sont prescrits chez les personnes de plus de 65 ans).

En ce qui concerne l'antibiorésistance qui est une grave menace pour la santé mondiale, il est nécessaire de continuer à baisser la consommation d'antibiotiques afin de se rapprocher du chiffre de 650 prescriptions pour 1000 habitants et par an.

Le LEEM collabore avec les éditeurs de logiciels afin de pouvoir inclure des messages dans les logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation. Le LEEM fournit des informations actualisées sur les médicaments aux médecins et leur propose des formations en ligne afin de les inciter à prescrire de façon plus sobre. Le LEEM prévoit également de mener des campagnes d'information pour sensibiliser le public au bon usage des médicaments.

Le LEEM partagera toutes ces informations avec les équipes de l'Agence, il faut en effet qu'il n'y ait pas trop de sources d'informations diverses pour les prescripteurs et la coordination de ces informations est importante.

Questions diverses

- **Mise en place par l'ANSM d'un comité scientifique temporaire (CST) relatif à la substitution des médicaments biosimilaires (BS)**

Les industriels souhaitent des précisions sur la mise en place de ce CST sur les médicaments BS qui fait suite aux mesures de la LFSS 2024. Comment l'ANSM va-t-elle évaluer les critères de substituabilité, quelle sera la communication associée ?

L'Agence en retour précise qu'elle va créer un CST composé de professionnels de santé et de représentants d'associations de patients qui rendra un avis, lequel permettra à l'Agence de rendre un avis sur la substituabilité des différents groupes de médicaments BS ainsi que sur les mises en garde éventuelles. Suite à l'avis rendu par l'Agence, il appartiendra au Ministère de prendre un arrêté pour autoriser la substitution, donc le processus comporte deux étapes.

L'avis de l'ANSM sera mis en ligne comme l'ordre du jour et le compte-rendu des CST. Il n'est pas prévu de communication vers chaque laboratoire concerné (même principe que ce qui a déjà été fait pour les facteurs de croissance).

Le CST sera constitué prochainement, les nominations des membres restent à finaliser.

- **Réflexions à venir sur les cadres de prescription compassionnelle (CPC) et le repositionnement des molécules (Cf. présentation)**

Les objectifs sont les suivants :

- encourager le cadrage des usages hors AMM via les CPC ;
- favoriser le repositionnement des molécules concernées afin de favoriser un accès plus large des traitements notamment dans le cas de maladies sans alternatives.

Ces objectifs peuvent être atteints sous réserve notamment d'un recueil de données (registres, PUT, etc..) de bonne qualité. Dans le cadre du CPC, on attend des données en vie réelle.

Ainsi, l'Agence propose de créer un nouveau GT sur ce sujet afin de réfléchir conjointement sur le recueil des données, les nouvelles méthodologies des essais cliniques de confirmation, le lien entre les industriels et les académiques sur ce sujet. Les freins aux soumissions de demande de nouvelles AMM ou modifications d'AMM pour repositionner les molécules seront aussi à discuter.

En retour les industriels indiquent préférer ne pas avoir un GT dédié à ce sujet qui, selon eux, pourrait être traité dans le GT accompagnement à l'innovation. Toutefois, ce dernier GT étant large, peut-être qu'une réunion ad-hoc serait utile pour définir clairement les besoins sur ce sujet du repositionnement des molécules. Côté Agence, il est précisé que ce sujet du repositionnement devrait donner lieu à des nombreuses discussions et livrables.

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

