

# 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 novembre 2024 – 10h00

### Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Contrat d'objectifs et de performance de l'ANSM	Pour information
2	Plan d'action concernant certains médicaments dans le cadre de la soumission chimique	Pour information
3	AMM nationales : pistes d'optimisation des dépôts des demandes d'AMM	Pour information
4	Publication à venir de la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)	Pour information
5	Bilan des travaux des groupes de travail du comité d'interface et programme de travail 2025	Pour information
6	Questions diverses : <ul style="list-style-type: none"><li>• Médicaments hybrides et biosimilaires : point sur les prochaines étapes</li><li>• Retour sur les essais cliniques de transition</li></ul>	Pour information

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent/ excusé
Catherine PAUGAM-BURTZ	Directrice générale - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alexandre DE LA VOLPILIERE	Directeur général adjoint en charge des opérations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline MOUNIER	Adjointe au Directeur général adjoint en charge des opérations - 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"/>
Blandine MIKITA	Évaluateur réglementaire DRD - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Guillaume RENAUD	Directeur de l'inspection - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bénédicte BERTHOLOM	Directrice adjointe de l'inspection - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mouna HOUDON	Directrice adjointe de la maîtrise de flux et des référentiels - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mehdi BENKEBIL	Directeur de la surveillance - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe VELLA	Directeur de la direction médicale médicaments 2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale LEBLEIS	Directrice adjointe des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peggy CHOCARNE	Directrice adjointe des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valérie DENUX	Directrice Europe et innovation - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christelle VECHOT	Référente AMM – DA - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corine KIGER	Référente Essais cliniques - DA - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marianne BARDANT	Directrice des affaires juridiques et conformité - LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valérie BARAT	Directrice affaires réglementaires - GSK	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Emmanuelle BOFFA	Directrice Assurance Qualité - NOVARTIS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stanislas CVIKLINSKI	Resource & Performance Director Clinical Operations France - ROCHE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clotilde JACQUMIN-CLEMENT	Directrice des Affaires Pharmaceutiques - BMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline KAUV	Directrice des affaires pharmaceutiques - LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jessy AGATHE-LAMBERDIERE	Directrice Assurance Qualité Produits - PFIZER	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amir LAHOUEGUE	Directeur Pharmacovigilance & Information Médicale – ASTRA ZENECA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patrick MESHAKA	Directeur Médical - NOVARTIS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Laurence PEYRAUT	Directrice Générale - LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Frédéric LAVIE	Directeur Recherche, Innovation & Santé Publique	<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 - NèreS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Odile BOSSIS	Responsable Affaires réglementaires - NèreS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## I. Contrat d'objectifs et de performance de l'ANSM

Le Programme de travail 2025 de l'ANSM est construit autour des 4 axes du COP 2024-2028 :

- Une Agence garante de la sécurité des patients dans le cadre de leur utilisation des produits de santé ;
- Une Agence agile et accompagnant l'innovation ;
- Une Agence à l'écoute et au service des citoyens ;
- Une Agence performante et engagée.

### **Axe 1 - Une Agence garante de la sécurité des patients dans le cadre de leur utilisation des produits de santé**

#### *§ Anticiper et gérer les pénuries de produits de santé pour assurer la continuité des soins*

- Contribuer aux actions attendues de l'ANSM dans le cadre de la feuille de route « Garantir la disponibilité des médicaments et assurer à long terme une souveraineté industrielle » interministérielle 2024-2028 ;
- Poursuivre la priorisation de l'instruction des AMM du plan hivernal ;
- Installer le dispositif d'habilitation des PUI pour les préparations hospitalières spéciales pour pallier les ruptures de stock ;
- Accompagner l'orientation nationale d'inspection contrôle des sous-traitants officinaux pour la sécurité des préparations magistrales ;
- Inspecter les distributeurs en gros des médicaments.

#### *§ Renforcer le bon usage des produits de santé et prévenir les risques associés*

- Mettre en place un programme de travail interinstitutionnel sur le mésusage ;
- Lancer le déploiement du projet Pictogramme grossesse.

#### *§ Poursuivre la stratégie de surveillance en continu des produits de santé*

- Renforcer la collaboration dans les missions de surveillance du marché avec la DGCCRF pour les DM et DMDIV ;
- Mettre en place la surveillance du marché des dispositifs de l'annexe XVI à visée esthétique ;
- Établir un programme de travail lié à la grossesse dans le cadre de la surveillance en continu des produits de santé ;
- Sécuriser et faciliter le pilotage de la vigilance des essais cliniques.

#### *§ Développer la capacité de l'Agence à réagir aux risques émergents*

- Poursuivre la participation de l'Agence aux travaux liés aux risques émergents ;
- Collaborer avec l'ANSES dans le cadre l'ouverture des laboratoires communs.

### **Axe 2 – Une Agence agile et accompagnant l'innovation**

#### *§ Faciliter l'accès des patients à l'innovation : Renforcer le Guichet Innovation et Orientation (GIO) de l'ANSM*

#### *§ Favoriser l'accès le plus précoce possible aux prises en charge en accord avec une stratégie populationnelle*

- Publier le guide sur les accès dérogatoires pour les médicaments ;
- Conduire le plan d'action PUT (protocole d'utilisation thérapeutique) pour les accès dérogatoires médicaments.

#### *§ Renforcer notre capacité de régulation grâce aux données et à leur exploitation*

- Finaliser et publier la stratégie de la donnée ;
- Renforcer encore l'analyse de gestion de risque grâce aux outils de l'Agence ;
- Améliorer la qualité de notre patrimoine de données, faciliter le suivi du cycle de vie des documents et leur exploitation.

### **Axe 3 – Une Agence à l’écoute et au service des citoyens**

#### *§ Renforcer la transparence et l'accès aux données de l'ANSM*

- Organiser la publication de nouveaux documents produits par l'Agence ;
- Déployer la plateforme Infomédicament.

#### *§ Personnaliser l'information des publics, notamment des patients, pour s'assurer de leur bonne information au bon moment*

- Partager nos politiques de santé publique et de prévention ;
- Poursuivre la communication institutionnelle pour expliquer les missions et le fonctionnement de l'ANSM via la campagne sur le bon usage du médicament ;
- Créer un observatoire sur les pratiques et perceptions des médicaments.

#### *§ Investir les territoires et créer de nouvelles collaborations avec nos parties prenantes*

- Mettre en place un cadre de collaboration avec les Agences régionales de santé ;
- Renforcer les échanges avec les comités de protection des personnes concernant la qualification des recherches sur la personne humaine.

### **Axe 4 – Une Agence performante et engagée**

#### *§ Disposer d'une politique de responsabilité sociétale et renforcer l'attractivité de l'Agence*

- Adapter le processus de recrutement pour répondre toujours mieux aux besoins de l'Agence ;
- Déployer les premières actions de la feuille de route sur la responsabilité sociétale des entreprises (RSE) ;
- Inciter à l'augmentation des durées de péremption pour limiter la destruction de médicaments périmés.

#### *§ Renforcer le pilotage de l'établissement et la structuration de ses systèmes d'information pour en garantir la robustesse*

- Tester l'automatisation de certaines activités afin de gagner en efficacité, en qualité de service et de vie au travail ;
- Renforcer la sécurité des systèmes d'information ;
- Poursuivre la réhabilitation du patrimoine immobilier de l'Agence ;
- Déployer la comptabilité analytique.

#### *§ Définir et piloter la stratégie de participation de l'Agence aux travaux européens*

Pour le Leem, il semble essentiel de renforcer les échanges entre l'ANSM et les industriels pharmaceutiques notamment sur le sujet des pénuries de médicaments. La situation actuelle nécessite une approche plus coordonnée et une meilleure communication entre les acteurs concernés. Le Leem exprime donc le souhait d'un échange plus régulier et structuré sur le sujet des pénuries, avec les Autorités de santé / Ministères impliqués et l'Etat, impliquant tous les acteurs de la chaîne.

Le Leem rappelle par ailleurs le souhait des industriels de s'engager plus concrètement dans le plan d'action renforcé sur le bon usage des médicaments, en partenariat avec l'agence et le Ministère/l'Etat. Il rappelle également la nécessité d'engager une réflexion sur les délistages de certains médicaments.

NèreS exprime son souhait de contribuer également aux différents travaux précités et souligne l'importance de la transparence dans les communications. Il interroge sur la vision de l'ANSM quant à

la contribution des laboratoires pharmaceutiques dans ce COP 2024-2028 et propose des actions et contributions que ceux-ci pourraient apporter pour soutenir l'ANSM dans l'accomplissement de ses missions (pictogramme grossesse, actions sur le bon usage, plateforme info-médicament ...).

En réponse, l'ANSM rappelle que le comité d'interface et les groupes de travail associés constituent cet espace transparent d'échange entre l'ANSM et les industriels.

## II. Plan d'action concernant certains médicaments dans le cadre de la soumission chimique

Une augmentation significative des cas de signalements suspects de soumission chimique a été observée en 2022, avec une hausse de 69% (et 8% pour les cas de soumissions chimiques vraisemblables) par rapport à l'année 2021. Selon les données issues de l'enquête de soumission chimique mise en place par l'ANSM depuis 2023 et conduite par le CEIP-A de Paris, les substances les plus impliquées dans ces signalements sont principalement des substances médicamenteuses (56,7% des cas).

Parmi les substances concernées, les benzodiazépines sont majoritaires et représentent 25,2% des signalements, suivies par les antihistaminiques (12,6%) et les opioïdes (11,0%).

La problématique de la soumission chimique suscite une attention politique et médiatique élevée, avec des actions associatives, parlementaires et gouvernementales pour sensibiliser et réagir face à ces risques. Dans ce cadre, l'ANSM joue un rôle central puisqu'elle est en charge de l'addictovigilance et pilote le réseau des CEIP. Elle est donc le donneur d'ordre de l'enquête sur la soumission chimique, qui vise à mieux comprendre et contrer ce phénomène.

En réponse à cette problématique, l'ANSM a mis en place un plan d'action volontariste, qui inclut notamment une réflexion sur les modifications des formulations des spécialités pharmaceutiques les plus impliquées dans les signalements de soumission chimique.

L'objectif principal de cette initiative est de réduire les risques de détournement de l'usage de médicaments à des fins criminelles.

Plusieurs mesures peuvent être envisagées pour réduire les risques de détournement, notamment :

- Ajout d'agents colorants ou excipients détectables ;
- Modification des paramètres de dissolution ;
- Ajout d'un marqueur à demi-vie longue : ce marqueur permettrait une amélioration de la détection analytique.

Dans ce cadre, l'ANSM demandera par courrier aux laboratoires pharmaceutiques de définir la faisabilité et les actions proposées pour adapter leurs produits de façon à intégrer de telles caractéristiques.

Les industriels ont souligné qu'il faut s'assurer que les solutions proposées soient réellement efficaces pour lutter contre les risques de détournement et doutent par exemple que l'ajout d'un colorant permette de détecter la substance en cas de mélange dans une boisson déjà colorée.

Les laboratoires devront ainsi transmettre, dans un délai de 4 mois, des propositions d'actions argumentées accompagnées de calendriers prévisionnels.

Calendrier de mise en œuvre du plan d'action :

- La première phase concernera les benzodiazépines début 2025. A la suite de la réception des réponses des laboratoires et de leur analyse par l'ANSM, de futures étapes seront définies ;
- La deuxième phase se concentrera sur les antihistaminiques ;
- Enfin, la dernière phase impliquera le tramadol et la codéine.

Un suivi constant des actions entreprises est essentiel pour garantir leur efficacité et leur ajustement. Ce suivi se déroulera notamment dans le cadre du CI, où des points d'étapes réguliers seront partagés.

Ce mécanisme permettra d'effectuer les ajustements nécessaires en fonction des retours des acteurs concernés.

Au niveau européen, la consultation des États membres sera engagée, avec une mobilisation des instances et groupes de travail européens concernés, notamment le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh) et le QWP (Quality Working Party).

Au niveau national, l'ANSM joue un rôle central dans la mise en œuvre du plan d'action et dans la gestion de la communication autour de cette initiative.

Afin de sensibiliser le public et les professionnels de santé avant la période à risque des fêtes de fin d'année, un dispositif de communication sera lancé avant la fin de l'année. L'ANSM fournira des informations sur son plan d'action.

Un effort sera entrepris pour sensibiliser le grand public au risque de soumission chimique et aux conduites à tenir en cas de suspicion de soumission chimique, notamment par la mobilisation de la vigilance solidaire.

Des messages clairs seront communiqués sur les réflexes à adopter en cas de suspicion de soumission chimique, afin de guider les patients et les professionnels de santé dans leurs démarches.

La soumission chimique est un enjeu de santé publique, d'ordre public et de responsabilité sociétale.

L'ANSM assume pleinement son rôle et sa responsabilité dans ce domaine, en agissant dans son champ de compétences pour protéger la santé publique et renforcer la sécurité des produits de santé. Toutefois, l'efficacité de cette démarche dépendra fortement de l'engagement des entreprises pharmaceutiques.

Le Leem rappelle qu'il est essentiel de travailler de manière collégiale entre l'ANSM et les entreprises pharmaceutiques sur les prochaines étapes de ce plan d'action afin d'anticiper les demandes et leur permettre d'évaluer la faisabilité industrielle. Le Leem alerte sur le calendrier serré présenté, et l'attente sous 4 mois des entreprises pharmaceutiques de propositions d'actions argumentées et de calendriers prévisionnels de soumission de demande de modification d'AMM et de mise sur le marché des nouvelles formulations. L'ANSM proposera prochainement un échange dédié dans le cadre d'un groupe de travail ou d'une réunion ad hoc.

### III. AMM nationales : pistes d'optimisation des dépôts des demandes d'AMM

Entre janvier 2020 et septembre 2024, l'ANSM a reçu 690 demandes d'AMM dans le cadre de procédures nationales. Au total, 685 AMM ont été délivrées ; elles se répartissent aujourd'hui comme suit :

- 55 AMM archivées, dont 27 ont été abrogées à la demande du titulaire et 28 sont devenues caduques en raison d'un défaut de commercialisation ;
- 630 AMM sont en vigueur : 282 AMM ont été commercialisées, tandis que 341 n'ont pas été commercialisées et 7 ont vu leur commercialisation arrêtée.

Ce bilan montre un nombre élevé de demandes d'AMM nationales, qui reste stable au fil du temps, mais avec un taux de non commercialisation de ces AMM élevé (plus de 50 %).

Les demandes d'AMM purement nationales impliquent un travail important d'évaluation et de notification pour l'ANSM, d'autant plus que ces dossiers peuvent ensuite faire l'objet de procédures de reconnaissance mutuelle, ce qui multiplie la charge de travail des équipes.

L'axe 4.3 du COP 2024-2028 vise à accroître l'attractivité de la France au sein des instances européennes et à optimiser la répartition des responsabilités entre la France et l'Europe pour renforcer la souveraineté sanitaire. Pour ce faire, plusieurs stratégies seront mises en œuvre :

- L'établissement d'une stratégie européenne permettant de consolider la position de la France, de continuer à soutenir l'innovation et d'optimiser sa contribution aux travaux européens ;

- Le respect du principe de subsidiarité, en maintenant la confiance dans les évaluations réalisées par les États membres ;
- La définition d'une stratégie claire concernant les procédures décentralisées et de reconnaissance mutuelle.

Dans cette dynamique, un engagement des industriels dans le dépôt de demandes d'AMM en procédure décentralisée est attendu, ce qui se traduirait par une baisse des dépôts en procédure nationale. Cette évolution reflèterait un engagement réciproque entre l'ANSM, qui augmentera ses évaluations dans le cadre des procédures européennes (DCP et RMS) et les industriels, pour un bénéfice mutuel.

Le Gemme explique les délais de commercialisation parfois longs des génériques. Il précise que les demandes d'AMM des médicaments génériques peuvent être déposées très en amont du lancement commercial, le temps que les brevets expirent.

Les AMM sont parfois rachetées entre laboratoires, ce qui retarde leur commercialisation. Dans d'autres cas, les laboratoires se trouvent dans l'incapacité de produire des lots industriels.

De plus, l'augmentation des prix de fabrication contribue également à expliquer cette hausse de non-commercialisation des AMM nationales en France.

L'ANSM précise que ces discussions concernant les raisons de cette situation et les pistes d'optimisation des dépôts des demandes d'AMM seront poursuivies lors des prochaines réunions du GT Amélioration des processus.

#### IV. Publication à venir de la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)

L'article L. 5111-4 du code de la santé publique (CSP) définit les médicaments ou classes de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) comme étant ceux pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie.

Le 27 juillet 2016, un arrêté ministériel a été pris pour fixer la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, mentionnés à l'article L. 5121-31 du CSP.

Conformément à l'article L. 5121-31 du CSP, les industriels ont l'obligation de déclarer annuellement la liste des médicaments qu'ils considèrent être des MITM.

En vertu de l'article 77 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2024, l'ANSM a désormais la possibilité de compléter cette liste si nécessaire, après échange contradictoire avec les laboratoires concernés.

La publication par l'ANSM de la liste actualisée des MITM est prévue pour le 31 décembre 2024. Cette liste sera évolutive.

Cette action s'inscrit pleinement dans la feuille de route interministérielle 2024-2027, qui vise à garantir la disponibilité des médicaments et assurer à plus long terme une souveraineté industrielle.

Au 31 décembre 2023, sur la base des déclarations effectuées par les industriels jusqu'à fin mars 2024, environ 12 800 spécialités étaient commercialisées en France, dont environ 8 200 étaient qualifiées de MITM. Il est important de noter que des évolutions ont eu lieu depuis cette date, incluant des arrêts de commercialisation, des nouvelles AMM, ainsi que des transferts d'AMM.

Pour garantir la publication d'une liste actualisée, l'ANSM s'appuie sur les déclarations des industriels, mais aussi sur une analyse clinique et réglementaire de la situation de chaque spécialité.

Dans le cadre de la publication prochaine de cette liste des MITM, un contradictoire a donc été envoyé aux laboratoires concernés entre les mois de septembre et octobre 2024. Environ 600 spécialités ont

fait l'objet de ce contradictoire. Les retours des laboratoires ont ensuite été analysés avant l'adoption et l'envoi d'une décision officielle de l'ANSM.

La publication de la liste actualisée des MITM est prévue avant la fin de l'année 2024. Cette liste comprendra ainsi les MITM déclarés par les laboratoires en 2023 ainsi que ceux qualifiés par l'ANSM après analyse et ceux retirés par l'ANSM (par exemple les spécialités pour lesquelles des arrêts de commercialisation ont été déclarés).

La liste sera mise à disposition sur le site internet de l'ANSM et sera régulièrement mise à jour.

Enfin, un décret en conseil d'Etat est en cours concernant les modalités de déclaration des MITM par les industriels à l'ANSM afin d'optimiser le processus.

La liste des MITM publiée en fin d'année 2024 regroupera un nombre important de spécialités pharmaceutiques. Pour le Leem, il paraît nécessaire d'optimiser cette liste.

Il est prévu d'aborder ce sujet lors du prochain GT pénuries du 12 décembre et lors de la journée IFIS du 13 décembre. L'ANSM prévoit notamment un accompagnement des opérateurs sur la liste et sur leurs obligations ainsi qu'un échange sur la politique de l'ANSM en matière de sanctions financières.

De plus, la coexistence de plusieurs listes (MITM, médicaments essentiels, médicaments critiques de l'UE) rend la gestion complexe pour les industriels pharmaceutiques. Les organisations professionnelles ont rappelé la nécessité d'une convergence avec les autres listes (médicaments essentiels, médicaments critiques EU).

L'ANSM rappelle que son action s'inscrit dans le respect des textes en vigueur et qu'elle participe activement aux travaux européens en cours sur les pénuries.

## V. Bilan des travaux des groupes de travail du comité d'interface et programme de travail 2025

### ➤ GT Pratiques industrielles

En 2024, le GT Pratiques Industrielles a tenu 11 réunions, dont 8 étaient consacrées à des thématiques spécifiques. La feuille de route pour l'année 2024 a porté sur plusieurs axes stratégiques :

- Finalisation du guide sur la réalisation d'opérations pharmaceutiques à distance : ce guide est actuellement en cours de finalisation ;
- Poursuite des travaux sur le thème Industrie 4.0 : trois réunions ont eu lieu en 2024. Deux guides pratiques sont en cours de finalisation : l'un sur la validation des systèmes utilisant l'intelligence artificielle et l'autre sur la validation des systèmes automatisés / informatisés ;
- Echanges sur la mise en œuvre de l'annexe 1 des GMP avec l'entrée en vigueur de la traduction française le 14 juin 2024. La première réunion du groupe de travail GT4 s'est tenue le 13 septembre 2024, des discussions qui se poursuivront en 2025 ;
- Actions en faveur de l'environnement : en 2024, des actions concrètes ont été entreprises en faveur de l'environnement, avec trois réunions dédiées à ce thème. Les discussions ont porté sur la stabilité des médicaments, la sobriété hydrique et l'approche des 3R.

Des échanges ont également eu lieu sur le CEP, avec un focus particulier sur les principaux problèmes.

La feuille de route pour 2025 sera validée lors de la première séance du groupe de travail de l'année. Parmi les sujets envisagés figurent :

- La poursuite des travaux sur l'Industrie 4.0 ;
- La poursuite des échanges sur la mise en œuvre de l'annexe 1 des BPF ;
- Le renforcement des actions en faveur de l'environnement.

### ➤ GT Pénuries

En 2024, le GT Pénuries a tenu 4 réunions.

Les sujets de la feuille de route 2024 étaient les suivants :

- Plateforme TracStock : Sessions flash effectives et avancée en termes d'optimisation de la visibilité des bilans. Nécessité de poursuivre cette optimisation et réactivité des laboratoires ;
- Législation européenne et harmonisation avec la France ;
- Travaux sur la rubrique « disponibilité des médicaments » : ajouter des informations sur la cause ;
- Optimisation de la transparence et la qualité de l'information entre les acteurs ;
- Mise en œuvre de la nouvelle feuille de route interministérielle de lutte contre les ruptures et des mesures introduites en LFSS 2024.

D'autres sujets ont été abordés tels que la vente directe, les stocks de sécurité, les sanctions financières, le plan hivernal, les PGP et démarches simplifiées ainsi que la liste MITM.

La feuille de route 2025 sera validée à la première séance du GT de l'année 2025.

Les sujets envisagés sont les suivants :

- L'amélioration des outils existants ;
- Travaux sur la mise en place de la nouvelle législation européenne ;
- Les sanctions financières ;
- Travaux sur les modalités de mises en œuvre des LFSS ;
- L'optimisation de la transparence et la qualité de l'information entre les acteurs ;
- La poursuite de la mise en œuvre de la nouvelle feuille de route ministérielle de lutte contre les ruptures et des mesures introduites en LFSS 2024.

L'ANSM évoque également la nécessité de se doter d'outils permettant d'avoir une visibilité de l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement et de distribution du médicament.

Le nouveau COP de l'ANSM permet de renforcer notre système d'information, et donc d'optimiser la visibilité sur les données des stocks de médicaments. Il a pour objectif d'obtenir des outils de suivi et de pilotage sur la totalité du processus.

Le plan hivernal revêt par ailleurs un intérêt majeur, car il permet de comprendre la complexité de la gestion des stocks de molécules spécifiques, tout en offrant une vue du circuit dans son intégralité. Il permettra de définir les outils qui pourraient être généralisés à l'ensemble des ruptures.

Le Leem confirme les enjeux liés aux outils de pilotage des ruptures et à leur robustesse. Il propose son appui au développement de ces nouveaux outils.

### ➤ GT Amélioration des processus

Plusieurs objectifs ont été définis au sein du GT Amélioration des processus :

- L'accompagnement autour des nouvelles réglementations et actualités CMDh ;
- L'accompagnement autour des nouveaux projets européens informatiques ;
- L'impact du règlement DM sur la mise à jour des dossiers d'AMM des produits combinés ;
- La consolidation des interactions au regard de l'optimisation des circuits de traitement des dossiers.

De nombreuses thématiques ont été discutées lors de l'année 2024, sur la base de propositions des organisations professionnelles et de l'ANSM.

Au total, trois réunions ont été organisées, ainsi qu'une réunion ad hoc pour des questions spécifiques. Des échanges réguliers par email ont permis de maintenir un dialogue constant et réactif.

Le bilan de l'année 2024 est positif, tant en termes de couverture des sujets que de la qualité des échanges. La collaboration a permis une bonne gestion des différentes thématiques, assurant ainsi une évolution fluide des projets en cours.

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

En 2024, l'objectif du GT Essais cliniques était d'accompagner les promoteurs dans la conduite des essais cliniques conformément à la réglementation en vue de garantir la sécurité des patients ainsi que la fiabilité et la robustesse des données.

Plusieurs actions ont été menées :

- Le renforcement de l'accompagnement des promoteurs dans la mise en œuvre du nouveau règlement médicament des essais cliniques, en particulier pour la transition des essais déposés sous l'ancienne Directive par des actions de communication et la participation aux groupes européens de la Commission européenne ou des HMA ;
- La participation à la cellule d'appui de la DGS pour réalisation de la phase pilote des essais cliniques décentralisés et à la rédaction de la réglementation correspondante ;
- L'établissement en cours avec l'AIS d'un modèle d'évaluation accélérée ou « Fast-track » suivant des critères définis ;
- La participation aux travaux du GT européen COMBINE afin de faciliter le dépôt par les promoteurs des essais cliniques mixtes combinant médicament et dispositif médical et/ou dispositif in vitro.

L'objectif 2025 sera de participer au renforcement de l'attractivité de la France en matière de recherche clinique, notamment :

- La poursuite de l'accompagnement des promoteurs des essais médicament et leur transition exhaustive au 1er février prochain et par la simplification du dépôt des essais mixtes ;
- L'apport accru de l'innovation aux patients par la mise en œuvre des essais décentralisés et l'évaluation accélérée des essais.

#### ➤ GT Surveillance

L'avancement des objectifs définis dans la feuille de route se poursuit concernant notamment :

- La politique de santé publique médicaments et grossesse :
  - o La réévaluation du pictogramme grossesse. L'avis du CST sur le nouveau dispositif sera présenté lors du prochain GT surveillance.
- La politique de santé publique de prévention du mésusage :
  - o Les échanges sur une signature commune de bon usage sur les supports promotionnels ont eu lieu ;
  - o Le développement de supports de bon usage dans le cadre de la phase pilote e-Notice est en cours.

L'optimisation de la mise en œuvre de la réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments en ce qui concerne la vigilance a été achevée. Dans ce cadre, une actualisation de la FAQ sur l'accès dérogatoire est prévue pour le premier trimestre 2025.

Suite à la mise en place effective du nouveau règlement européen des essais cliniques, l'évolution de la vigilance des essais cliniques est pleinement intégrée dans les processus des promoteurs.

La mise à jour de la FAQ sur les BPPV est en cours de finalisation.

Un travail de simplification et de mise à jour du formulaire de déclaration des RPV (personne de référence en matière de pharmacovigilance) a été finalisé. Ce formulaire est désormais disponible via la plateforme Démarches Simplifiées, facilitant ainsi les déclarations.

#### ➤ GT Publicité

L'avancement des objectifs de la feuille de route du GT publicité a été présenté.

Concernant le programme d'actualisation des recommandations en matière de publicité : la révision des recommandations est en cours et devrait être finalisée prochainement. Elles concernent :

- L'indication et sa place dans la stratégie thérapeutique ;

- Le paracétamol ;
- Les HBPM (suppression de la recommandation spécifique et application des recommandations générales « Données de sécurité »).

Les recommandations sur la présentation des données de sécurité et les mentions du remboursement sont également en cours de mise à jour.

Concernant l'optimisation des processus liés aux MARR et aux DHPC, la dématérialisation des dépôts de MARR sera effective début 2025.

Les industriels remontent les difficultés de ce groupe de travail. Les comptes rendus sont publiés tardivement et les travaux ont pris du retard au regard des calendriers convenus. De plus, l'absence de réunions ad hoc contribue à cette impression de déficit de coordination et d'accompagnement.

La nouvelle feuille de route de ce GT publicité est primordiale pour les industriels, qui expriment un désir accru de collaboration avec l'ANSM et offre leur support pour faciliter les travaux.

L'ANSM rappelle qu'il s'agit de sujets complexes et qui peuvent nécessiter un temps d'interprétation considérable; elle sera vigilante à la publication de l'ensemble des comptes rendus. L'ANSM indique que le contenu de la prochaine feuille de route sera adapté tenant compte de la charge globale.

### ➤ GT Accompagnement à l'innovation

Dans le cadre du GT de l'accompagnement à l'innovation, plusieurs objectifs ont été définis en 2024 :

- échanger autour des dispositifs d'accompagnement à l'innovation ;
- anticiper les besoins d'accompagnement à venir : les exercices d'Horizon scanning ;
- analyser les freins à l'adoption des innovations (scientifiques, réglementaires et/ou administratifs), sur la base d'études de cas proposés par les membres du comité, et débattre des moyens à mettre en œuvre pour lever ces points de blocage au niveau national et européen.

Lors de la séance du 27 mars 2024, le GT a échangé sur les différents dispositifs d'accompagnement existants pour soutenir l'innovation en France et en Europe. Un focus a été mis sur les modalités de soutien aux porteurs de projet.

Lors de la séance du 12 juin 2024, le GT a échangé sur les cadres de prescription compassionnelle (CPC) afin d'identifier leur potentiel pour favoriser le repositionnement de molécules.

### ➤ GT PMF

L'objectif principal pour 2024 était de clarifier les procédures et modalités liées au dépôt des demandes d'inscription des médicaments sur la liste des MMO (Médicament de Médication Officinale), afin de faciliter leur traitement et d'assurer une meilleure transparence dans le processus. Cela inclut, si nécessaire, l'intégration d'une modification d'AMM.

Dans le cadre de cet objectif, une nouvelle procédure a été développée et des formulaires de demandes mis à jour seront disponibles en ligne à partir de novembre 2024.

Pour l'année 2025, le groupe travaillera à clarifier la procédure à suivre par les demandeurs en cas de demande de délistage d'une substance active, dans le cadre d'une nouvelle demande d'AMM ou de modification d'AMM.

### ➤ E-notice

Dans le cadre de la mise en œuvre de la phase pilote e-notice, plusieurs actions ont été menées afin d'assurer le bon déroulement de ce projet.

Un cahier des charges détaillant les modalités de mise en œuvre de cette phase pilote a été rédigé

ainsi qu'un second portant sur les vidéos associées. D'autres cahiers des charges vidéos, spécifiques à une classe de médicaments concernés ont également été réalisés.

L'appel à candidatures pour la phase pilote a été publié sur le site de l'Agence, avec une date limite de dépôt initialement fixée au 30 septembre 2024.

Résultats des candidatures de la première vague :

- En ville :
  - o 15 exploitants candidats sur 72 exploitants d'AMM ;
  - o 94 spécialités (CIS) candidates sur 840 spécialités (CIS) commercialisées ;
  - o Une spécialité hors périmètre a été identifiée et exclue de la phase pilote.
- A l'hôpital :
  - o 32 exploitants candidats ont manifesté leur intérêt pour la phase pilote ;
  - o 447 spécialités (CIS) ont été proposées, dont certaines ne sont pas encore commercialisées.

L'appel à candidatures, initialement prévu pour se clôturer le 30 septembre 2024, a été prolongé jusqu'au 30 novembre 2024.

Suite à cette prolongation, en ville, deux exploitants candidats se sont manifestés, proposant un total de 13 spécialités (CIS), dont 6 vaccins et 7 contraceptifs. À l'hôpital, la situation est similaire, avec également deux exploitants candidats et 3 spécialités (CIS) en lice.

À ce jour, dans le cadre de l'expérimentation en ville, seuls les IPP et le paracétamol sont éligibles, conformément au cahier des charges établi initialement. Par rapport aux premiers résultats, la part de marché des vaccins n'a augmenté que d'un point (28 %), tout comme celle des contraceptifs oraux (2 %).

L'ANSM exprime sa déception face au faible nombre de candidatures reçues de la part des industriels, ce qui a conduit à la prolongation de l'appel à candidatures.

Le Leem exprime également sa déception face à ce faible nombre de candidatures. Elle réitère son souhait de participer à cette expérimentation et rappelle qu'un appel a été lancé par le directeur auprès des industriels pour encourager leur participation. Il invite l'agence à attendre de prochaines candidatures avant de clore cette phase.

## VI. Questions diverses

### ➤ Médicaments hybrides et biosimilaires : point sur les prochaines étapes

En réponse aux questions des industriels, l'ANSM indique qu'en lien avec le ministère chargé de la santé, un élargissement du registre des hybrides est envisagé en 2025 avec de nouvelles DCI. Cet élargissement donnera lieu à une consultation des parties prenantes conformément à la doctrine de l'Agence.

### ➤ Retour sur les essais cliniques de transition

Le Règlement européen sur les essais cliniques est entré en vigueur le 31 janvier 2022. À partir du 31 janvier 2025, tout essai clinique qui n'aurait pas transitionné vers ce nouveau cadre juridique perdra son autorisation. Il incombe donc aux promoteurs de veiller à la conformité de leurs études avec la réglementation en vigueur.

Les essais cliniques doivent impérativement comporter au moins un site actif sur le territoire national d'ici le 31 janvier 2025. Les promoteurs sont également tenus de soumettre leur dossier dans CTIS (Clinical Trials Information System) dès que possible. Aucune réévaluation du dossier ne sera effectuée.

Cette transition s'effectue en complément des actions menées par l'EMA, qui joue un rôle essentiel dans l'accompagnement des acteurs du secteur. Un pilotage national a été mis en place pour coordonner les actions et la communication liées à cette réforme. À cet égard, plusieurs initiatives ont été lancées pour informer et accompagner les promoteurs. Des webinaires, dont un dédié en juin 2024 avec un replay disponible, ont été organisés, tout comme des communications via le site internet, des congrès et les réseaux sociaux. La dernière communication a été relayée par la DGS le 15 novembre dernier.

Les promoteurs sont également encouragés à vérifier et mettre à jour leurs données sur la plateforme EudraCT. À ce jour, un total de 1929 essais ont été transitionnés, dont 1335 depuis avril.

