

Compte-rendu

Direction : Direction de l'inspection, direction des métiers scientifiques

Groupe de travail « Pratiques industrielles » (GT4) Comité d'interface ANSM - Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament

Séance du 12 décembre 2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
I.	Mise en ligne du compte-rendu de la séance du 4 juillet 2025	Pour information
II.	Echange sur le programme de travail 2026	Pour discussion
III.	Mise en œuvre de l'annexe 1 des bonnes pratiques de fabrication	Pour discussion
IV.	Point nitrosamines	Pour discussion
V.	Problématique de l'utilisation de l'éthanol en tant que désinfectant de surface / travaux en cours sur le risque d'exposition chronique du travailleur	Pour discussion
VI.	Point actualités réglementaires Europe : Retour sur le dernier groupe de travail des inspecteurs (GMDP IWG)	Pour information
VII.	Point sur les réflexions côté industriels sur l'impact du changement climatique sur la disponibilité des produits de santé	Pour discussion
VIII.	Points divers Actions en faveur de l'environnement : Point sur le projet « longue vie au médicament » Emballages dont la législation interdit le réemploi Défauts qualité liés à des certificats de non-conformité d'une autorité compétente	
IX.	Calendrier des réunions 2026	

Participants

Nom des participants	Statut (<i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i>)	Présent	visio	Absent/excusé
Paul Mirland	Leem	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe Juvin	Leem	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuelle Boffa	Leem	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mathilde Bailly	Leem	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Damien Brossard	GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Odile Chadeaux	GEMME	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Véronique Vernet	NèreS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Odile Bossis	NèreS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tristan Herzog	CSRP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Céline Crusson-Rubio	SICOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Virginie Waysbaum	ANSM, direction de l'inspection	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aurélié Demarcq	ANSM, direction de l'inspection	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Florence Descamps-Delesalle	ANSM, direction de l'inspection	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Lu-Jie Ferre	ANSM, direction de l'inspection	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valérie Salomon	ANSM, direction des métiers scientifiques	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laure Deligniville	ANSM, direction des métiers scientifiques	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I. Mise en ligne du compte-rendu de la séance du 4 juillet 2025

Le compte-rendu approuvé de la dernière séance du GT4 a été publié le 4 juillet 2025 sur le site internet de l'agence ([Évènement - Comité d'interface avec les représentants des industries du médicament - Pratiques industrielles - ANSM](#))

II. Echange sur le programme de travail 2026

Il est proposé d'un commun accord entre l'ANSM et les représentants des industriels le programme de travail suivant pour 2026 :

- Poursuite des échanges sur la mise en œuvre de l'annexe 1 des BPF
- Poursuites des échanges sur les actions en faveur de l'environnement dans le cadre de la planification écologique du système de santé
- Premiers échanges sur la nouvelle législation pharmaceutique Européenne

III. Mise en œuvre de l'annexe 1 des bonnes pratiques de fabrication

Le Leem fait part de remontées de leurs adhérents sur la nouvelle annexe 1 (médicaments stériles) des bonnes pratiques de fabrication, à la suite d'écarts relevés en inspection et de suites administratives prises par l'ANSM sur des établissements producteurs de médicaments stériles.

L'ANSM confirme que depuis la mise en œuvre de l'annexe 1, certains écarts portant spécifiquement sur les nouvelles exigences introduites par cette annexe ont été relevés lors des inspections, cependant aucun critique en lien avec les nouveaux points.

Les écarts majeurs et les suites administratives prises relèvent le plus souvent de non conformités qui auraient également été relevées avec la précédente ligne directrice 1.

L'ANSM rappelle que l'annexe 1 n'a pas modifié les fondamentaux de la production des médicaments stériles. Elle donne toutefois plus d'accroches pour certaines thématiques que précédemment (par exemple inspection visuelle, désinfection).

Une réunion spécifique sur la mise en œuvre de l'annexe 1 sera organisée au premier semestre 2026. Les représentants des industriels sont invités à faire remonter à l'ANSM les sujets qu'ils souhaiteraient y évoquer.

IV. Point Nitrosamines

L'EMA met à jour régulièrement les données liées au dossier "nitrosamines" dans le "Nitrosamines EMEA-H-A5(3)-1490 - Questions and answers for marketing authorisation holders / applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products EMA, 10 Octobre 2025".

https://www.ema.europa.eu/en/documents/opinion-any-scientific-matter/nitrosamines-emea-h-a53-1490-questions-answers-marketing-authorisation-holders-applicants-chmp-opinion-article-53-regulation-ec-no-726-2004-referral-nitrosamine-impurities-human-medicinal-products_en.pdf

Trois étapes étaient prévues pour les titulaires d'AMMs :

- Step I : détermination du risque d'avoir une impureté "nitrosamine" dans une spécialité

- Step II : analyse de tous les lots déjà sur le marché ou nouvellement fabriqués afin de déterminer la teneur en impureté nitrosamine, et ceci tout au long de son cycle de vie (la teneur doit rester conforme jusqu'à péremption)
- Step III : mise en place de mesures correctives associées ou non à des variations afin de maintenir la teneur en nitrosamine sous l'AI (*Acceptable Intake*) et ceci tout au long de sa vie

L'AI est déterminée au niveau de l'EMA (voir Appendix 1: Acceptable intakes established for N-nitrosamines EMA, 1er décembre 2025

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/appendix-1-acceptable-intakes-established-n-nitrosamines_en.xlsx)

Cette AI est valable 3 ans à partir de sa date de détermination et laisse dans certains cas la possibilité d'utiliser une approche plus souple (approche LTL), sur la base du temps d'exposition au traitement.

Cette approche et les dérogations ad hoc accordées aux industriels ont une validité de 3 ans à partir de la publication de la molécule sur le site de l'EMA. L'ANSM rappelle qu'à l'issue de ce délai, les produits doivent se conformer à l'AI initiale et ceci jusqu'à péremption.

V. Problématique de l'utilisation de l'éthanol en tant que désinfectant de surface / travaux en cours sur le risque d'exposition chronique du travailleur

Les représentants des industriels font part de la consultation en cours au niveau européen pour qualifier l'éthanol utilisé pour la désinfection des surfaces comme CMR. Ils indiquent qu'un tel classement aurait des conséquences importantes pour leur activité. Ils souhaitent savoir si l'ANSM a été sollicitée dans le cadre de cette consultation.

L'ANSM précise ne pas avoir été consultée sur ce sujet. Elle indique que, d'après ce qui peut être vu en inspection, l'éthanol est peu utilisé dans la désinfection des surfaces, l'alcool isopropylique (IPA) est plus répandu. Elle indique également que le choix des désinfectants fait le plus souvent l'objet d'une évaluation au préalable au niveau du service Environnement, Hygiène et Sécurité des entreprises, avant d'être introduits sur le site.

VI. Point actualités réglementaires Europe :

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

Les points suivants évoqués au cours du 120ème GMDP IWG (25 au 27 novembre 2025) ont été partagés :

- Publication des règlements sur les médicaments à usage vétérinaire et leurs substances actives :
 - o 2 règlements d'exécution (2025/2091 pour les médicaments et annexes / 2025/2154 pour les SA) publiés le 17 octobre 2025 et applicables au 16 juillet 2026
 - o Eudralex vol 4 mis à jour avec un tableau de correspondances entre les nouvelles et les anciennes références

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

- EudraGMDP

Lancement d'un projet de modernisation des interfaces : Mise en production prévue pour le 1er trimestre 2027

- Revue des textes BPF
 - o Annexe 3 (radiopharmaceutiques) : lancement de la consultation publique sur le *concept paper* (note de cadrage) (pendant 3 mois)

- Annexe 6 (gaz) : lancement de la consultation publique sur le *concept paper* (pendant 2 mois)
- Annexe 15 (qualification/validation) : lancement de la consultation publique sur le *concept paper* (pendant 2 mois)
- Annexes 11 & 22 (validation des SI + IA) : exploitation des commentaires en cours sur le texte final (3000 commentaires sur l'Annexe 11, 1350 commentaires sur l'Annexe 22)
- Annexe 14 (médicaments dérivés du sang) : projet de révision et constitution du groupe de travail en cours
- BPF partie IV (MTI) : exploitation des commentaires sur le *concept paper* en cours (178 commentaires)

VII. Point sur les réflexions côté industriels sur l'impact du changement climatique sur la disponibilité des produits de santé

Dans le cadre de réflexions en cours sur le sujet "changement climatique et santé", l'ANSM s'interroge sur l'impact éventuel du changement climatique sur les industries de santé, notamment sur la disponibilité des produits de santé. Elle souhaite savoir dans quelle mesure ces risques ont été identifiés par les industriels et comment ils s'y préparent.

Les représentants des opérateurs indiquent que le principal risque identifié concerne l'eau (risque de raréfaction plan sécheresse par exemple et impact de l'activité pharmaceutique sur la qualité de l'eau (rejets)).

En termes de stratégie d'adaptation aux changements climatiques, ils indiquent que la maturité est disparate en fonction des entreprises.

Au niveau sectoriel, des travaux sont en cours sur le sujet de la restriction hydrique avec pour objectif une revue de la réglementation actuelle et à venir pour identifier les facteurs de risques et une identification de bonnes pratiques pour améliorer la sobriété hydrique.

Ils indiquent également que le pilotage de ces sujets se fait sous la vision « bilan carbone » et non en lien spécifiquement avec le risque de rupture de médicaments.

VIII. Points divers

Actions en faveur de l'environnement : Point sur le projet « longue vie au médicament »

Les représentants des industriels indiquent que leurs adhérents sollicitent actuellement leurs maisons mères pour voir si un prolongement de péremption est possible. Ils indiquent que la démarche présente plusieurs obstacles, notamment le fait que ce projet ne soit à l'heure actuelle qu'une initiative purement française. Ils rappellent qu'une coordination de ce projet au niveau européen aurait facilité sa mise en œuvre, notamment pour les procédures autres que celles purement nationales.

L'ANSM précise que, s'il s'agit effectivement d'une initiative nationale, celle-ci a été proposée par le groupe européen ad hoc "Médicament et environnement". Elle souligne qu'il est tout à fait possible de s'engager sur des variations en procédures DCP ou centralisées. Elle indique également que c'est précisément l'enjeu de l'évaluation en cours : permettre de porter cette initiative à l'échelon européen. Une réunion sera organisée en janvier sur les indicateurs concernant les unités détruites. Les opérateurs appellent toutefois l'attention de l'ANSM sur le fait que les informations dont ils disposent s'arrêtent au niveau du dépositaire. La méthodologie de calcul de l'empreinte carbone développée par la DGE pourrait être utilisée dans la mesure de certains indicateurs. Les laboratoires connaissent déjà cette méthodologie puisque celle-ci deviendra obligatoire dans le cadre des critères environnementaux dans les achats hospitaliers.

Le Leem indique réfléchir à lancer une étude sur le gaspillage des médicaments et pourrait venir avec les premiers éléments de l'enquête lors de la réunion de janvier. Il y a également des discussions en cours avec le GT Publicité de l'ANSM sur la mention de ce projet dans les communications pour les médicaments en PMF.

La question de la durée maximale de péremption est évoquée : l'ANSM précise que 5 ans n'est pas une limite maximale pour la durée de péremption.

NèreS interroge l'ANSM sur les mesures incitatives (possibilité d'avoir des redevances moindres dans le cadre de cette demande de variation d'extension). Il est précisé que ce type de variation passera bien en IA à partir du 15/01/26. Néanmoins, actuellement il n'y a pas de mesure incitative d'ordre financier.

Emballages dont la législation interdit le réemploi

En ce qui concerne les législations relatives aux emballages, l'ANSM invite les laboratoires pharmaceutiques à adresser leurs questions au MTE et à l'informer des réponses reçues. Le Leem confirme qu'il va suivre les discussions prévues en mars 2026 relatives à la DDADUE et informera l'ANSM de leur issue.

En ce qui concerne la directive DERU2 hier (directive concernant les eaux résiduaires urbaines), les travaux de préfiguration sont toujours en phase de mise en place. Dans ce contexte, il a été confirmé qu'il n'y aura pas d'élargissement à d'autres secteurs, les industries pharmaceutiques et cosmétiques seront les seules concernées par le financement. De plus, il n'y aura pas de liste positive de molécules concernées. La mise en œuvre opérationnelle est en cours de discussion (revue globale des micropolluants sur le marché; stations d'épurations concernées; construction du cahier des charges).

L'ANSM indique qu'un nouveau groupe environnement se met en place au niveau des HMA (kick off meeting le 16/12). La France souhaite que ce groupe ait pour objectif d'être un lieu d'échange d'informations et de pratiques sur les réglementations transverses impactant les médicaments.

Défauts qualité liés à des certificats de non-conformité d'une autorité compétente

Dans le cadre de suites d'inspections réalisées par d'autres autorités (sur le territoire européen ou à l'international) ayant conduit à considérer un site de production non conforme, l'ANSM peut être amenée à demander à des laboratoires exploitants de fournir une gestion de risque concernant la présence de spécialités impactées sur le marché français.

La qualité des analyses reçues étant très disparate, l'ANSM rappelle que l'analyse de l'exploitant (ou du fabricant lorsque la non-conformité concerne un site de production de substance active) ne peut pas se limiter à la reprise en l'état de l'analyse faite par le site défaillant, y compris en l'absence de réclamation sur les spécialités concernées. Elle doit a minima prendre en compte, en concertation avec le site certificateur, l'analyse des signaux issus du marché tels que la pharmacovigilance, les réclamations, l'évaluation de la pertinence des actions mises en place ou envisagées par le site défaillant, les moyens de maîtrise sur tous produits potentiellement impactés (non libérés et ceux sont encore sur les marchés), le niveau de supervision de l'exploitant sur le site non conforme, l'impact sur l'approvisionnement du marché et les solutions alternatives.

IX. Calendrier des prochaines réunions

Les séances du GT4 sont fixées pour 2026 :

27 mars 2026

26 juin 2026

11 décembre 2026 (en présentiel)