

Comité d'interface

**Agence nationale de sécurité du médicament et
des produits de santé
et
Organisations professionnelles représentatives
des industries du médicament**

Vendredi 5 octobre 2018

14h30-16h30

en salles 1 et 2

Réunion du vendredi 5 octobre 2018

Ordre du jour

1. Suites du rapport de la mission d'information sur le médicament
2. Ruptures de stock : Présentation de l'enquête du LEEM et discussion
3. Essais cliniques : Présentations des indicateurs suivis par le LEEM et des indicateurs de performance de l'ANSM
4. Prise en charge par les laboratoires des mesures d'informations des patients (notamment N° Vert)
5. Sérialisation

Rapport de la MISSION sur

AMELIORER L'INFORMATION DES USAGERS ET DES PROFESSIONNELS DE SANTE SUR LES MEDICAMENTS

Les 6 mesures annoncées par la Ministre des Solidarités et de la Santé

**suite à la remise du rapport à l'ANSM
le 3 septembre 2018
par les 2 rapporteurs**



La Ministre des Solidarités et de la Santé a réaffirmé sa volonté d'améliorer la qualité et l'efficacité de l'information sur le médicament en mettant en œuvre les mesures suivantes (1/2)

- ◆ Mettre en place une source unique d'information publique sur le médicament en s'appuyant sur sante.fr, le service public d'information en santé, et en y intégrant la base de données publique des médicaments et les informations du site medicaments.gouv.fr
- ◆ Optimiser et faciliter la coordination des soins entre les prescripteurs et les pharmacies d'officine en améliorant l'information faite au grand public sur l'existence et l'intérêt des dossiers santé dématérialisés (dossier pharmaceutique, dossier Médical Partagé). Le Dossier Médical Partagé (DMP) sera généralisé par l'Assurance maladie sur l'ensemble du territoire national à compter d'octobre 2018
- ◆ Confier la communication d'urgence en cas d'alerte (Vigimédicament) portant sur un médicament à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qui s'appuie sur le centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR) mis en place fin 2017



La Ministre des Solidarités et de la Santé a réaffirmé sa volonté d'améliorer la qualité et l'efficacité de l'information sur le médicament en mettant en œuvre les mesures suivantes (2/2)

- ◆ Encourager les remontées d'information de patients et de professionnels de santé par l'élaboration dès 2018 d'une stratégie de promotion de la déclaration des événements indésirables et le développement des technologies permettant de repérer des signaux faibles d'alerte en dehors du système de pharmacovigilance
- ◆ Assurer une mobilisation rapide des professionnels de santé en cas d'alerte en étendant progressivement l'outil d'alerte DGS-Urgent à l'ensemble des professionnels de santé exerçant dans le secteur libéral
- ◆ Renforcer la transparence de l'information en permettant une représentation des usagers au sein du Comité économique des produits de santé (CEPS)

-> Engagement à ce que l'ensemble de ces actions participe à une nette amélioration de l'information et de la communication autour du médicament, notamment en situation d'urgence, pour mieux guider les professionnels de santé et les patients dans leur prise en charge.

The logo for the Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). It features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, and 'm' is purple.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

The slide features a white background with several decorative elements: a green-to-yellow gradient shape on the left, a light purple-to-white gradient shape on the top right, and a darker purple-to-white gradient shape on the bottom right. A thin, light purple diagonal line runs from the top left towards the bottom right, passing through the center of the slide.

Les actions engagées par l'ANSM dans le cadre de sa Gestion du Risque (GDR)



De la Surveillance à la Gestion du risque

Compte tenu :

- Du flux de sollicitations grandissant et à traiter dans des délais courts
- De la nécessité de considérer les produits de santé dans leur environnement d'utilisation en vie réelle (y compris la dimension sociétale)
- D'un environnement en profonde mutation, en particulier de l'influence des réseaux sociaux et de la judiciarisation des sujets

Mais surtout :

- De l'objectif de mettre **les patients au centre** de nos actions de sécurité

Il a été décidé de:

Faire de la gestion du risque le principe d'action commun à toutes nos décisions





Actions en cours intégrant la vision analyse et gestion du risque (1/2)

- ◆ Renforcement de l'épidémiologie des produits de santé
 - Réalisation d'études de risque prioritaire par le Pôle d'épidémiologie de l'Agence
 - Pilotage et financement de plateformes externes pour la réalisation d'études indépendantes complémentaires
 - Relations étroites avec la CNAM et mise en place d'un GIS

- ◆ Priorisation par analyse de risques sur toutes les activités de surveillance
 - En débutant par la pharmacovigilance, les défauts qualité, puis progressivement sur les autres activités
 - Réorganisation de la Direction de la Surveillance (SURV)
 - Priorisation des inspections sur la base d'une analyse de risque

- ◆ Coordination des situations à risque élevé
 - Mise en place du Centre d'Appui aux Situations d'urgence, aux Alertes sanitaires et à la gestion des Risques (CASAR)
 - Procédure de gestion de crise sanitaire
 - Développement de la culture du risque sanitaire



Actions en cours intégrant la vision analyse et gestion du risque (2/2)

- ◆ Développement d'une stratégie de veille et d'anticipation par plus : d'ouverture, de proximité et de transparence
 - Réorganisation de la Direction de la Communication et de l'Information (DIRCOM)
 - Développement de la surveillance et de l'action dans le digital
 - Renforcement de l'implication des usagers et des professionnels de santé dans les processus de décisions
 - Etude prospective pour la création d'outils de détection (algorithme, ...) par « machine learning »
 - Poursuite des travaux pour plus de transparence (auditions publiques)

- ◆ Certification ISO 9001 du macroprocessus de « Gestion du risque (processus Surveillance, Inspections et Contrôles) »
 - Prévision pour fin 2018

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, 'm' is purple, and the 'i' is green.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

The slide features a white background with several decorative elements: a light green rounded shape on the left, a light purple rounded shape on the top right, and a darker purple rounded shape on the bottom right. A thin, light purple diagonal line runs from the top left to the bottom right, crossing through the green and purple shapes.

Vigimédicament



Vigimédicament

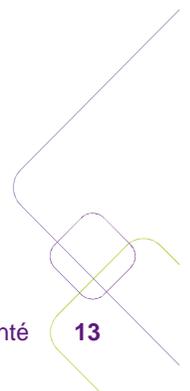
- ◆ Le rapport fait référence à de nombreuses reprises à une cellule « Vigimédicament ».
- ◆ Cette structure est confiée par le Ministère de la Santé à l'ANSM.
- ◆ L'ANSM poursuit ses travaux de GDR qui vont dans le sens des préconisations du rapport.
- ◆ L'ANSM prépare actuellement les éléments pour faire évoluer sa communication d'urgence.

Ruptures de stock : Présentation de l'enquête du LEEM et discussion



RUPTURE DE STOCK

Enquête Leem & plan d'action





LA RÉALISATION D'UNE ENQUÊTE PAR LE LEEM

Informations recueillies auprès des Laboratoires ayant adressé en 2017 un signalement à l'ANSM :

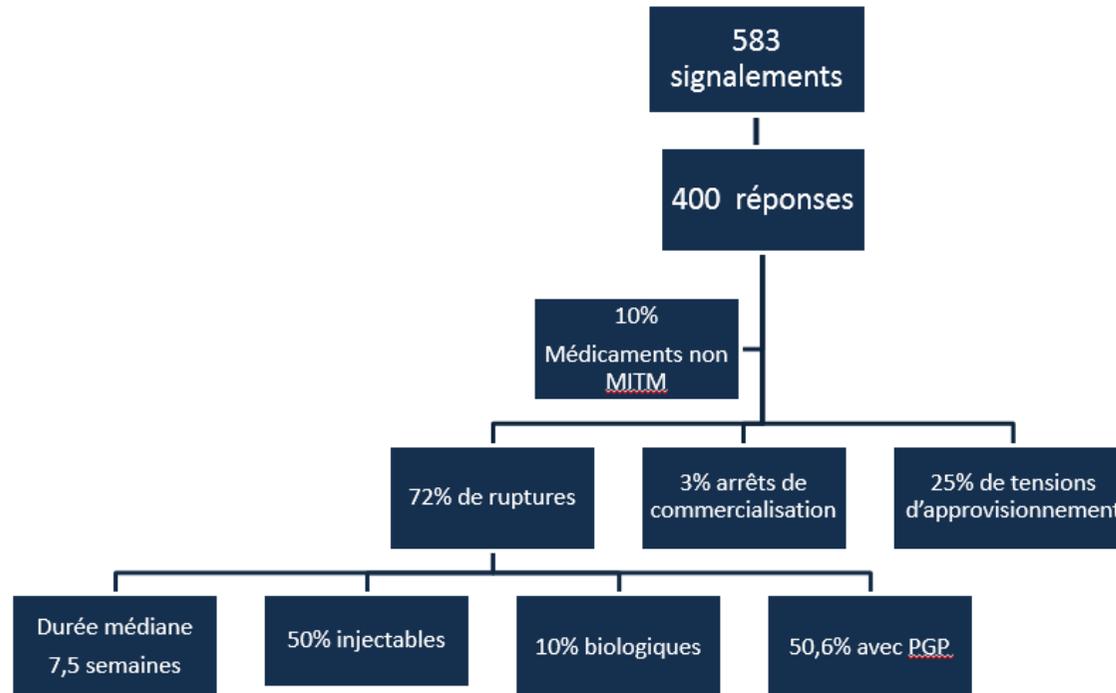
- Nature des déclarations
 - Durée des ruptures de stock de chaque Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) ayant fait l'objet d'une déclaration
 - Motifs précis des ruptures
-
- Mieux comprendre les causes intrinsèques et extrinsèques des ruptures de stock ainsi que leurs liens, origines et interactions, les spécificités éventuelles en termes d'origine par DCI et/ou par classe thérapeutique
 - Nourrir une réflexion plus large sur la réduction des ruptures d'approvisionnement dans la continuité des travaux du CSIS, en impliquant collectivement les autres acteurs de la chaîne d'approvisionnement et de distribution pharmaceutique.

LES RESULTATS

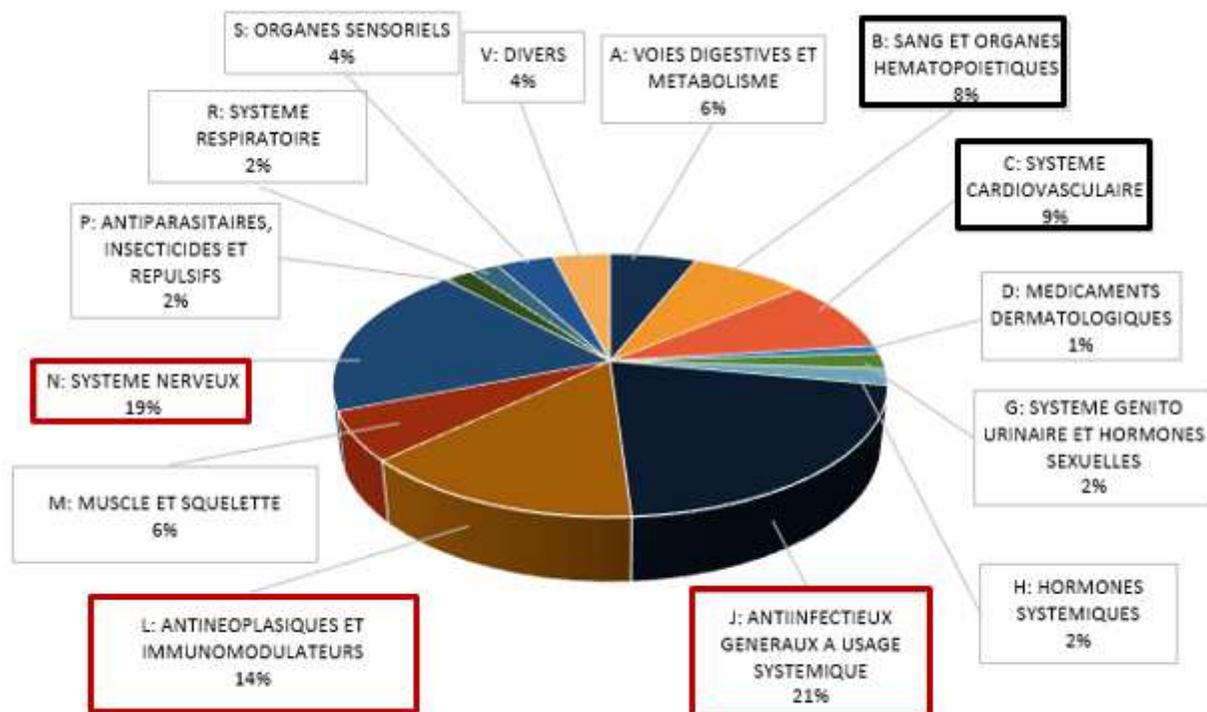
Volumétrie / représentativité

- 100 laboratoires concernés / 40 réponders (autres : non adhérents ou peu de ruptures)

REPARTITION DES SIGNALEMENTS

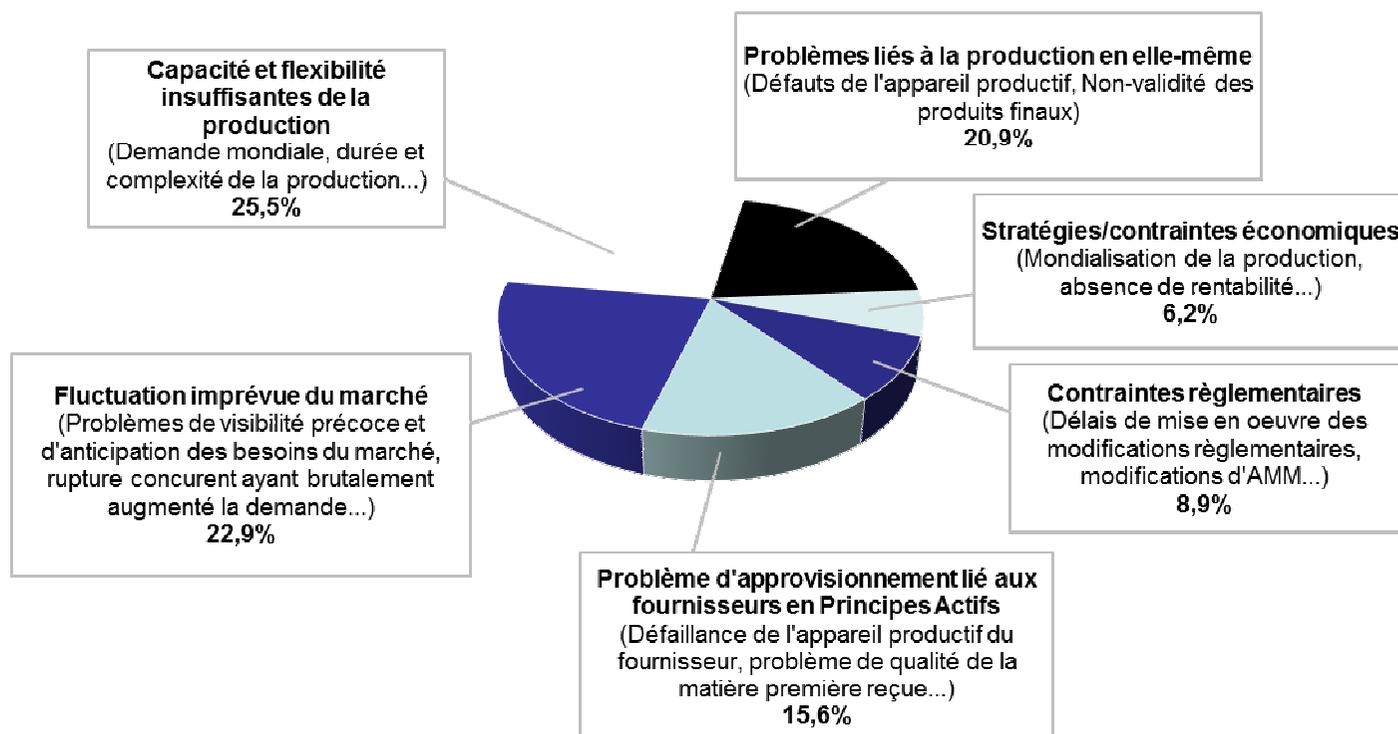


CLASSIFICATION PAR AIRE THÉRAPEUTIQUE (ATC) DES MÉDICAMENTS SIGNALÉS EN 2017 À L'ANSM



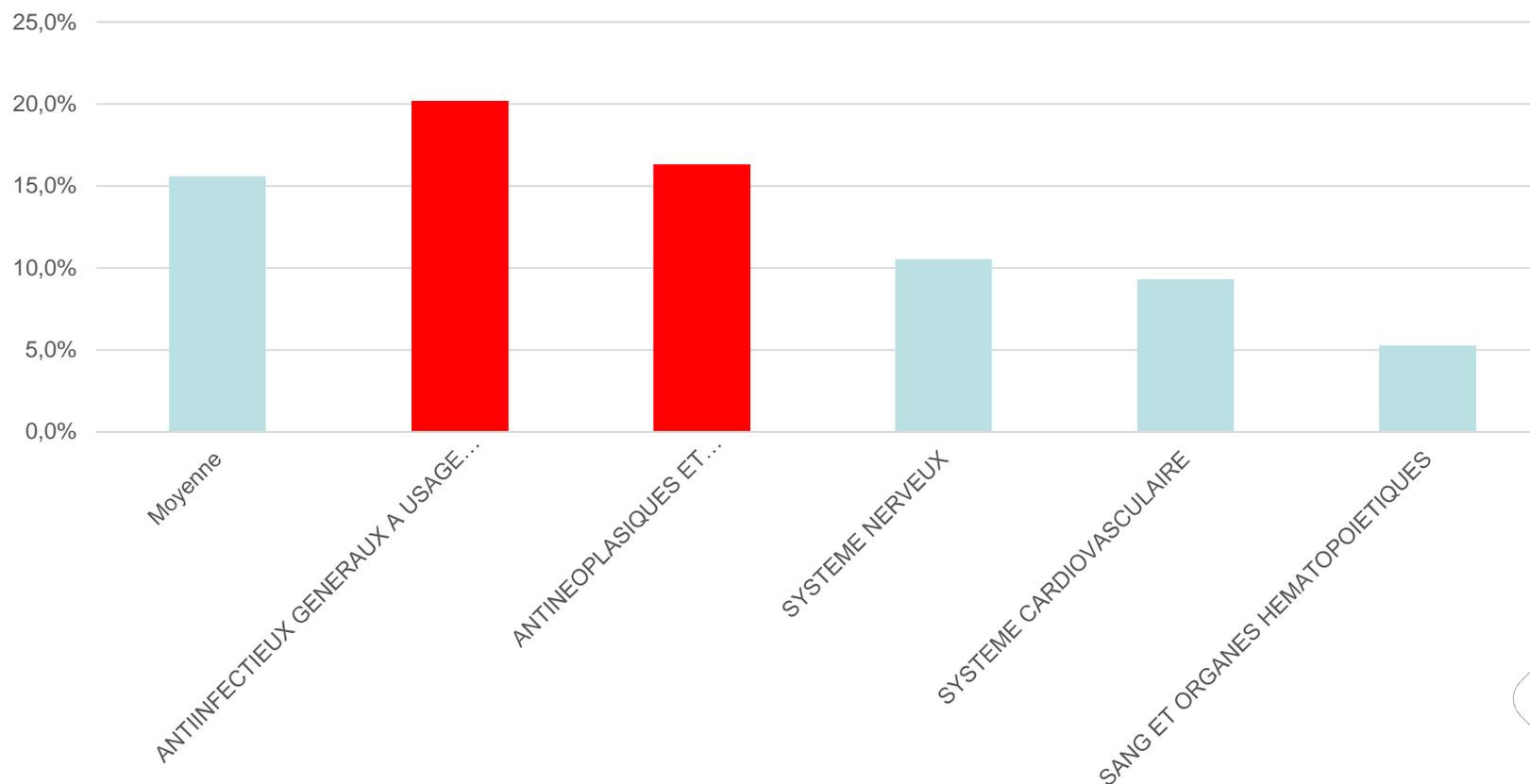
CAUSES DES RUPTURES DE STOCKS (toutes classes confondues)

Les problèmes de flexibilité et de capacité de production en lien avec les fluctuations imprévues du marché génèrent presque la moitié (48,4%) des ruptures de stocks.



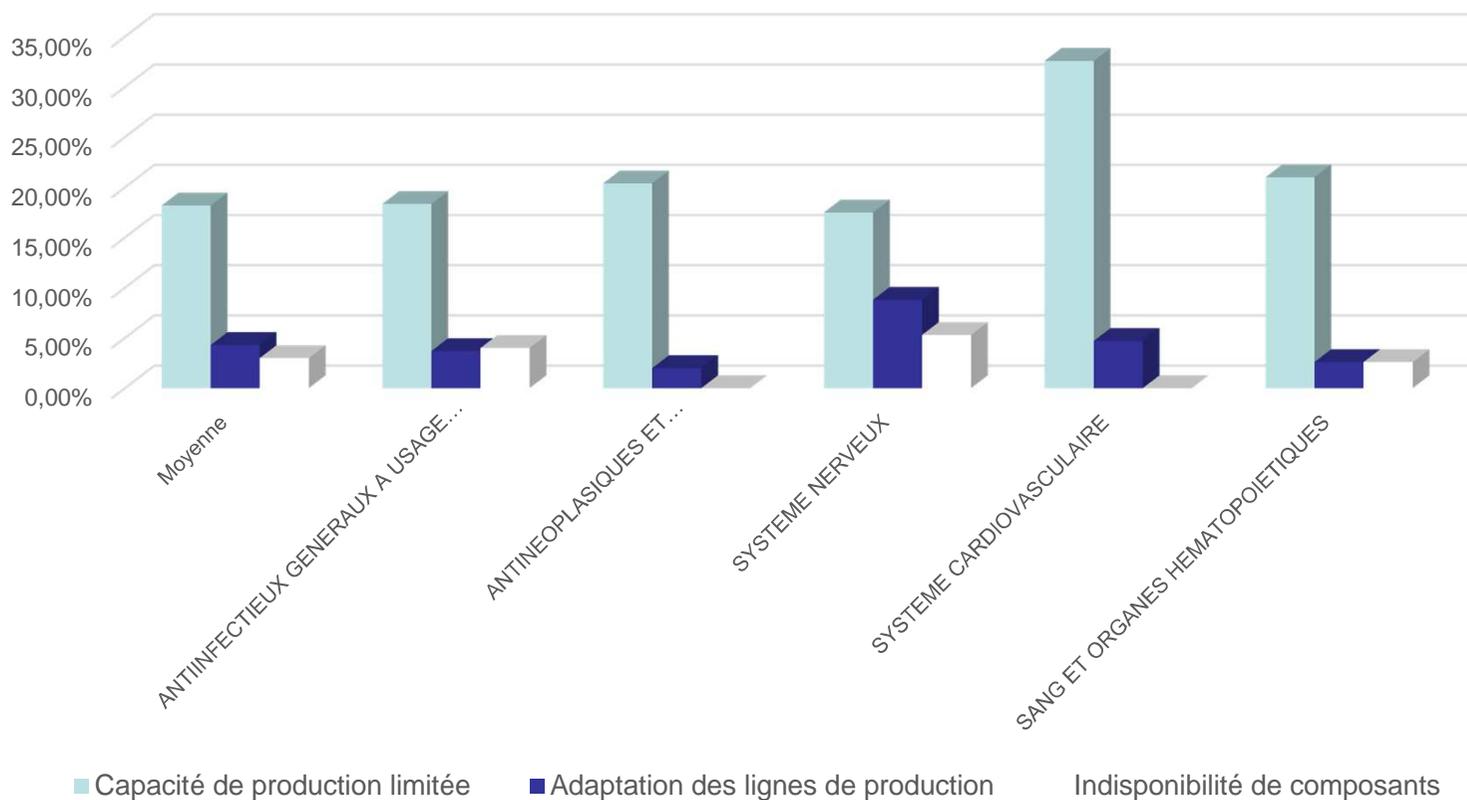
PROBLÈME D'APPROVISIONNEMENT AUPRÈS DES FOURNISSEURS EN PRINCIPES ACTIFS : DES CLASSES THÉRAPEUTIQUES INÉGALEMENT TOUCHÉES

Un enjeu d'identification de sources alternatives



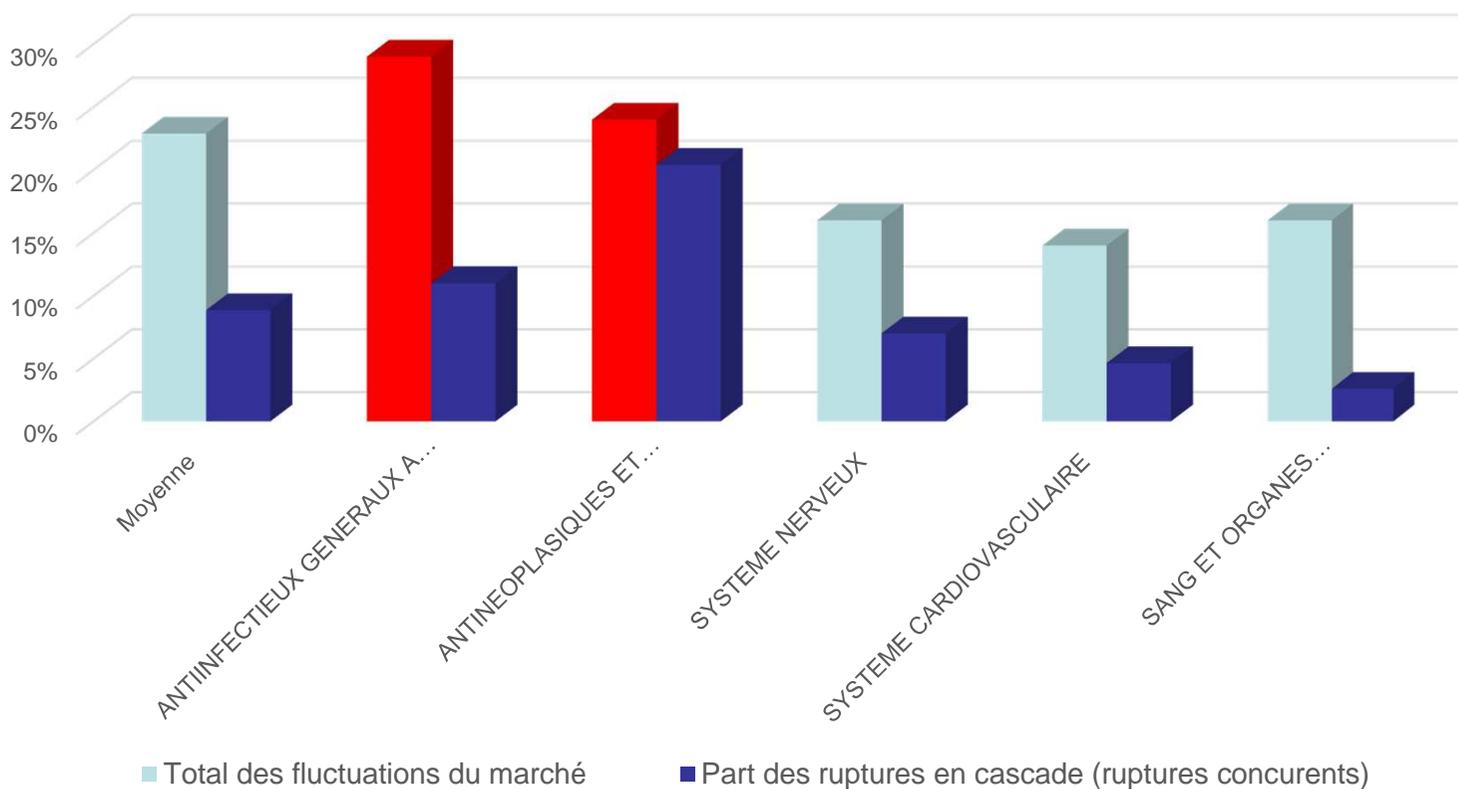
DES CAPACITÉS INDUSTRIELLES LIMITÉES ET DIFFICILEMENT FLEXIBLES QUI CONCERNENT TOUS LES MÉDICAMENTS

◆ Une nécessité de mieux anticiper les besoins du marché français



DES FLUCTUATIONS DU MARCHÉ IMPRÉVUES NON COMPENSABLES DANS UN DÉLAI COURT

Un enjeu important sur la réduction des causes de ruptures extérieures aux laboratoires





AUTRES ORIGINES SUSCEPTIBLES D'AGGRAVER LES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT DU MARCHÉ

Les conditions de tarification des médicaments, qui rendent le marché français peu attractif

Les mécanismes d'achat, et notamment les modalités et la massification des appels d'offres hospitaliers, alliant manque de visibilité et sanctions financières élevées

Les contraintes réglementaires (variations, pictogrammes, sérialisation, modalités d'importation)

L'insuffisance de partage précoce des informations et la coordination entre les acteurs de la chaîne du médicament en cas de ruptures



PROPOSITIONS D' ACTIONS IMPLIQUANT L'ANSM

| Propositions | Déclinaison opérationnelle |
|--|--|
| Améliorer la disponibilité des principes actifs | <ul style="list-style-type: none">- Liste des médicaments les plus indispensables à sécuriser- Cartographie des sites de fabrication des API- Déclaration obligatoire des fournisseurs à l'ANSM |
| Améliorer l'information entre les acteurs de la chaîne sur les situations de tensions/ruptures | <ul style="list-style-type: none">- Base d'informations partagées sur les stocks des médicaments les plus indispensables- Dialogue précoce entreprises - ANSM en cas de crise- Optimisation des modalités d'échanges entre fabricants et acteurs de la distribution/dispensation- Diffusion des recommandations émises par le CIP |
| Renforcer la pédagogie sur la chaîne d'approvisionnement du médicament | <ul style="list-style-type: none">- Contexte global de la fabrication et de ses contraintes- Causes des ruptures |



Prochaines étapes ?



Point 3 de l'Ordre du Jour

Essais cliniques :

Présentation des indicateurs suivis par le LEEM

Présentation des indicateurs de performance de l'ANSM

ESSAIS CLINIQUES

Indicateurs suivis par le LEEM - OSCARS



OSCARS 2.0

observatoire de suivi et de coordination des activités réglementaires et scientifiques
Outil de pilotage apportant des informations consolidées et chiffrées, nourri par les données de chaque entreprise sur la totalité du parcours des médicaments, des essais cliniques à l'obtention du prix.

Principes fondamentaux :

- Les données sont saisies sur la plateforme par les entreprises
- La confidentialité des données est garantie grâce à l'intervention d'un tiers de confiance
- Une analyse des données est publiée périodiquement

Lancement de la nouvelle version de la base : juin 2018

Thématiques suivies dans OSCARS 2.0

○ **Essais cliniques**

○ **Accès des patients aux innovations**

○ **Accès au marché**



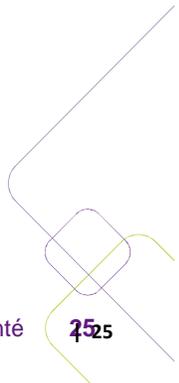
Indicateurs relatifs aux demandes d'autorisation auprès de l'ANSM, aux demandes d'autorisation auprès des CPP, à la contractualisation avec les centres investigateurs, à la mise en place des essais, jusqu'au recrutement du premier patient.

Les numéro EudraCT et clinicaltrials.gov étant renseignés, OSCARS permet de faire le lien avec les données de ces deux bases de données.

Publication des premiers résultats : novembre 2018

Essais cliniques depuis janvier 2018

Au 21 septembre 2018 : 219 fiches essais cliniques





Indicateurs des essais cliniques dans OSCARS

Indicateurs de « volume »

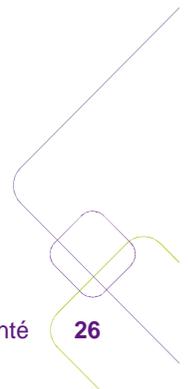
- Nombre de demandes d'autorisation d'essai déposées par an
- Taux d'essais autorisés en France
- Répartition des demandes d'autorisation par phase de l'essai
- Répartition des demandes d'autorisation par aire thérapeutique
- Nombre de patients inclus dans un essai en France par étude et par centres ouverts et ayant inclus
- Nombre de centres ayant recruté des patients dans un essai en France

Indicateurs de « performance »

- Taux de centres investigateurs ouverts ayant réalisé des inclusions
- Performance des recrutements en France par étude

Indicateurs de délais

- Délais d'autorisation définitive ANSM
- Délai d'avis du CPP
- Délai d'autorisations réglementaires ANSM et CPP
- Temps de contractualisation établissement coordonnateur
- Temps de contractualisation établissement associé
- Délai de mise en place de l'étude



PROJET ESSAIS CLINIQUES

Dispositif Fast-track

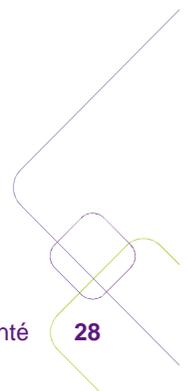
Indicateurs essais cliniques

Direction des politiques d'autorisation et d'innovation / ANSM
E. CHAPEL



Sommaire

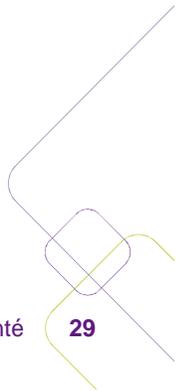
- ◆ Introduction projet
- ◆ Dispositif Fast-Track
- ◆ Indicateurs essais cliniques médicaments





1

INTRODUCTION PROJET





Résumé du projet

◆ Contexte

- Projet essais cliniques lancé en février 2018
- Priorité du gouvernement / CSIS 2018

◆ Objectifs

- Diminuer les délais d'instruction des demandes d'autorisation d'essais cliniques dans le respect de la sécurité des personnes
- Rendre l'innovation en santé accessible plus rapidement pour les patients
- Se préparer à plus de réactivité de l'Agence en prévision de l'entrée en vigueur du futur règlement européen

◆ Méthodologie

- **Identification d'essais** pour lesquels
 - ❖ il est nécessaire de rendre une décision rapidement car il y a un besoin médical non couvert (accès à l'innovation)
 - ❖ une décision peut être rendue rapidement car on connaît les médicaments / pathologie (soutien au développement)
- **Proposer deux dispositifs de circuits courts (Fast-Track)**



2

DISPOSITIF FAST-TRACK



Périmètre des dossiers gérés dans la procédure Fast-Track

- ◆ Essai portant sur le médicament
- ◆ Demande d'autorisation d'essais cliniques (AEC)

procédure optionnelle, basée sur le volontariat des promoteurs (académiques ou privés) s'appliquant à la demande des promoteurs essai par essai

Ne seront pas concernés

- Essais sur autres produits de santé
- Demande de modification substantielle

2 types de FT : critères d'éligibilité

| | FT 1 | FT2 |
|-----------------|---|--|
| | Accès à l'innovation | Soutien au développement |
| Objectifs | Accès rapide pour les patients aux traitements innovants (nouvelle molécule ou nouvelle association) dans les essais cliniques | Accélérer la mise en place des essais cliniques pour les molécules ou association de molécules déjà évaluée par l'ANSM |
| éligibilité | Essais précoces [1] Onco pédiatrie et hémato pédiatrie Maladie rare Soutien à l'innovation (cad suite PHRC, CLIP ² , PRT-S, PRT-K, PREPS, PHRIP, STIC, PAIR.) | Molécule ou association de molécules déjà évaluées en France Et dans la même indication [2] que l'essai concerné |
| Non éligibilité | Volontaire sain Essai design complexe MTI | 1 ^{er} essai France Essai design complexe MTI |

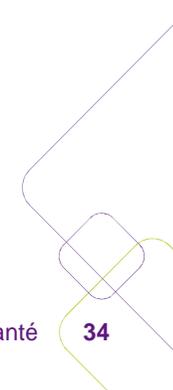
[1] tout essai précoce cad essai du périmètre de la cellule essais de phase précoce + essai de phase II
[2] ou indication « similaire » mais en tout état de cause, essai pour lequel les données Q et NC ont déjà été évaluées (cad pas de nouvelles données Q ou NC)



Jalons calendaires proposés

| | FT 1 | FT2 |
|--------------------|---|--|
| | Accès à l'innovation | Soutien au développement |
| Calendrier proposé | J0 réception J5 (recevabilité) J21 (envoi de questions) J29 (réponses promoteur) [1] J40 décision | J0 réception J5 (recevabilité) J14 (envoi de questions) J22 (réponses promoteur) [1] J25 décision |

[1] réponses du promoteur dans un délai de 8 j (minimum et maximum)



Modalités d'accès au FT au choix pour le promoteur

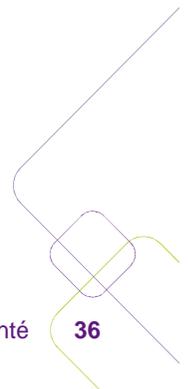
| Etapas | Dépôt direct avec document additionnel FT1/FT2 | Pré-dépôt en amont du dépôt pour le FT1 uniquement |
|----------------------------------|--|---|
| Demande réunion pré-dépôt | Sans objet | Boite questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr Objet mail Demande de réunion pré dépôt Fast-Track 1 - Courrier de demande AEC dument complété - date prévisionnelle de soumission (2 à 6 semaines avant le dépôt prévisionnel) |
| Pré-dépôt | Sans objet | Réunion (30 min de présentation + 15 min échange) aucun positionnement sur l'issue de l'évaluation - éligibilité de la demande en Fast Track - principales exigences sécurité / qualité sur le projet - modalités organisationnelles de la gestion (Direction concernée + date réelle du dépôt AEC) |
| Dépôt | Date de Soumission : libre | Date de Soumission : comme convenu en réunion |

▶ Modalités de dépôt

◆ Adresse mail

- aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr : dépôt
- questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr
 - ❖ Demande de réunion de pré-dépôt
 - ❖ Questions d'ordre général relatives à la procédure Fast Track

(avec identification spécifique des mentions à indiquer dans l'objet du mail pour différencier les demandes)



Documents mis à disposition pour le promoteur

| Documents | Langue disponible |
|---|--------------------|
| Guide pratique d'information aux promoteurs | Français / Anglais |
| Document additionnel FT1 | Anglais |
| Document additionnel FT2 | Anglais |
| Guide rédactionnel document additionnel FT1/FT2 | Anglais |
| Point d'information sur la nouvelle procédure | Français |



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Glossaire | Abonnement | Agenda | Newsletter

Cliquez ici pour effectuer une recherche...

L'ANSM | S'informer | Décisions | **Activités** | Dossiers | Publications | Services | Déclarer un effet indésirable

Produits de santé

Accueil > Activités > Essais cliniques > Recherches impliquant la personne humaine (RIPH)

Activités

- ☑ Réglementer, élaborer des référentiels et inspecter
- ☑ Gérer les établissements
- ☑ Gérer les essais cliniques
- > Essais cliniques

Essais cliniques

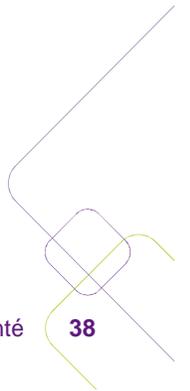
- Recherches impliquant la personne humaine (RIPH)
- Qu'est ce qu'un essai clinique?
- Formation des investigateurs
- Répertoires des essais cliniques de médicaments
- Obtenir un numéro d'enregistrement
- Réglementation

Produits de santé: PIC, MTC, PSL, PFA, TRA, Med, MED, SP, Voc, DM, DIV, Cos, PT, Aut.



2

PERSPECTIVES





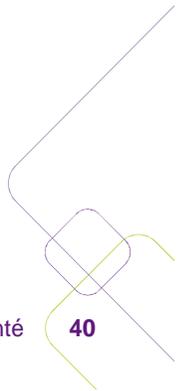
Phase-test et mesure des écarts

- ◆ Date de démarrage : **15 Octobre 2018**
- ◆ Phase test : durée de 3 mois
- ◆ Bilan : au fil de l'eau suivi d'indicateurs de volumétrie et de performance, bilan officiel à 3 mois
- ◆ Points d'attention
 - Les dates jalons ont été fixées **volontairement** dans le cadre de la procédure FT en lien avec les objectifs du projet EC et des mesures du CSIS.
 - Cette procédure est fondée sur le **volontariat** des promoteurs, les dates jalons indiquées ne sont pas juridiquement opposables.
 - Toutefois, l'ensemble des parties prenantes s'efforcera de respecter scrupuleusement ces dates jalons (toute déviation aux jalons théoriques feront l'objet d'un suivi).



3

QUELQUES INDICATEURS



Délais d'autorisation des essais cliniques médicaments

Contexte du délai moyen ANSM :

- ◆ décembre 2017 : **63** jours
- ◆ avril 2018 : **51** jours



Janvier - Septembre 2018

Médicaments

- ◆ 679 dossiers reçus
- ◆ Moyenne : **49,8** jours
- ◆ Médiane : **25** jours

Juillet – Août 2018

MTI + médicaments

- ◆ **90%** autorisés dans des délais inférieurs aux délais réglementaires

Prise en charge par les laboratoires des mesures d'information des patients

SERIALISATION

Merci de votre attention

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest : employee of ANSM (State operator)
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.