

Numero unique de document : CI MED 2013-02

Date document 03/09/2013

Direction : DAJR

Personne en charge : Carole Le Saulnier

**Comité d'interface ANSM / organisations professionnelles
représentatives des industries du Médicaments-2013-02
Séance du 20 juin 2013 de 10h à 12h en salle 3**

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Dominique MARANINCHI	Directeur Général ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
François BRUNEAUX	Directeur adjoint de la surveillance ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suzanne COTTE	Directrice de la communication et de l'information ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean GARDETTE	Directeur adjoint de l'évaluation ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Gaétan RUDANT	Directeur de l'inspection ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Carole LE-SAULNIER	Directrice des affaires juridiques et réglementaires ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
François HEBERT	Directeur général adjoint chargé des opérations ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Henriette CHAIBRIANT	Directrice adjointe DIRCOM ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacques MORENAS	Directeur adjoint DI ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie LALAUDE	Chef du pôle réglementaire DAJR ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cécile DELVAL	Directrice de l'évaluation ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine LASSALE	Directeur affaires scientifiques LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel MALBEZIN	Vice-présidente affaires médicales JANSSEN CILAG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blandine FAURAN	Directeur juridique LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie GAUTHIER-DASSENOY	Pharmacien responsable, Directeur exécutif affaires pharmaceutiques NOVARTIS VACCINS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie GOULEMOT	Directeur des affaires réglementaires pharmacien responsable ROCHE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patrice ZAGAME	Président NOVARTIS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine BOURIENNE BAUTISTA	Délégué général GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soizic COURCIER	Directeur médical GSK	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Philippe LAMOUREUX	Directeur général LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Daphnée LECOMTE-SOMAGGIO	Délégué général AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie LE MEUR	Directeur affaires pharmaceutiques pharmacien responsable SANOFI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patrick TURLIER	Directeur qualité GSK	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I – Etat d'avancement et propositions des Groupes de travail associés au Comité d'interface

Il est fait un point sur l'état d'avancement des groupes de travail suivants :

- Groupe de travail « information, Communication, Publicité »
- Groupe de travail « accès précoce à l'innovation »
- Groupe de travail « pratiques industrielles »
- Groupe de travail « amélioration des processus ».

Il est notamment évoqué une réflexion à mener concernant la simplification des taxes et redevances (non plus perçues au profit de l'ANSM mais néanmoins à l'occasion des dépôts des dossiers de demandes d'autorisations diverses), ainsi que les décisions de renouvellement d'AMM et les modifications de l'information figurant dans les AMM. Il est également présenté les nouvelles modalités de soumission en matière d'exportation des médicaments. A cette occasion, l'ANSM a rédigé un nouvel avis aux demandeurs.

Enfin, P. Vella, Directeur des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations présente un projet de soumission électronique via le CESP. Un avis aux demandeurs sera diffusé auprès des industriels par le biais de leurs représentants pour commentaire.

L'état d'avancement des travaux de ces groupes figurent en annexe du présent compte-rendu.

S'agissant des groupes de travail relatif au renforcement de la sécurité des médicaments post-AMM et aux ruptures d'approvisionnement, un point précis de leurs travaux respectifs, en vue de leurs adoptions, sera présenté lors de la prochaine réunion du comité d'interface.

II – Présentation et discussions concernant le tableau de bord de la base de données du LEEM, observatoire du suivi et de coordination des activités réglementaires et scientifiques (OSCARS)

Le Leem présente le tableau de bord OSCARS tel que figurant dans l'annexe jointe. L'Agence complète cette présentation par un point sur les activités « importation/exportation des médicaments » et « publicités des médicaments destinées aux professionnels de santé ». Ces indicateurs figurent également en annexe du présent compte-rendu.

III – Questions diverses

Aucune question diverse n'est soulevée.

IV – Prochaines dates de réunion :

La prochaine réunion du Comité d'interface est fixée au 18 octobre 2013 à 10h dans les locaux de l'ANSM.

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, and 'm' is purple.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Comité d'interface
Agence nationale de sécurité du médicament et
des produits de santé
et
Organisations professionnelles représentatives
des industries du médicament

Jeudi 20 juin 2013

Réunion du 20 juin 2013

Ordre du jour

- ◆ Etat d'avancement et propositions des Groupes de travail associés au Comité d'interface
- ◆ Présentation et discussions concernant le tableau de bord de la base de données du LEEM, observatoire du suivi et de coordination des activités réglementaires et scientifiques (OSCARS)
- ◆ Questions diverses

Etat d'avancement et propositions des Groupes de travail associés au Comité d'interface

- ◆ GT Information/communication/publicité
- ◆ GT Accès précoce à l'innovation
- ◆ GT Amélioration des processus
- ◆ GT Pratiques industrielles
- ◆ GT Ruptures d'approvisionnement
- ◆ GT Renforcement de la sécurité des médicaments post AMM

Sous-groupe : Information / communication / Publicité

GT piloté par la DIRCOM

Etat d'avancement des travaux

**Suzanne COTTE
Directrice de la communication**

Composition / principes de fonctionnement

ANSM

- Suzanne Cotte (chef de file), DIRCOM
- François Bruneaux, DIR SURVEILLANCE
- Henriette Chaibriant, DIRCOM
- Cécile Delval, Directrice – DIR EVALUATION
- Marcelle Lecourt, DIRCOM
- Corine Maillard, DAJR
- Arnaud de Verdelhan, DIR SURVEILLANCE
- Isabelle Vernhes, DIRCOM

Industriels

- Sylvie Gauthier-Dassenoy (Novartis), (chef de file)
- Julie Bonhomme (Leem)
- Catherine Bourrienne-Bautista (Gemme)
- Florence Denonain (Janssen Cilag)
- Marie-Laure Lacoste (Afipa)
- Christine Martin (Sanofi)
- Sylvie Paulmier-Bigot (Leem)

Invités

Florence Bernard (UDA),
Julie Joseph (ARPP)

4 à 5 réunions formelles
par an

Echanges
complémentaires lorsque
nécessaires

Invitation d'interlocuteurs
internes ou externes en
fonction des sujets traités

1ères thématiques de
travail :

- contrôle de la publicité
- charte internet



Contrôle publicité – visa PM

- Présentation du :
 - ❖ processus de traitement des demandes de visa de publicité,
 - ❖ bilan général de la 1ère période de dépôt 2013 (2 au 15 janvier, évaluation achevée le 16 mars) avec focus sur certaines gammes priorisées en raison de l'évolution des référentiels de bon usage afférents (vaccins et antidiabétiques)
 - ❖ + 90 % de dossiers évalués, et + 50 % dossiers notifiés
 - ❖ données industrie (base OSCARS) cohérentes avec celles de l'ANSM (% refus/notification)
- Echanges ANSM/industriels notamment sur :
 - ❖ calendrier des périodes de dépôt des visas PM
 - ❖ constitution des dossiers de demandes de visa
 - ❖ nouvelles recommandations de publicité (anticiper la planification du calendrier de mise en œuvre des sujets traités, fera aussi l'objet d'une consultation publique).
- Sujets qui seront donc discutés lors des prochains groupes



Contrôle publicité – visa GP

- Présentation du bilan 2012 :
 - ❖ activité stable en terme de traitement des dossiers = 100 % des dossiers évalués, 100 % des dossiers notifiés
 - ❖ certaines simplifications déjà mises en place, ex pub audiovisuelle, plus d'obligation de redéposer un dossier en cas de changement de vecteur de diffusion (film sur TV + internet
 - ❖ données industrie (base OSCARS) cohérentes avec celles de l'ANSM (% refus/notification)
- Echanges ANSM/industriels notamment sur :
 - ❖ calendrier de mise à jour des recommandations de publicité
 - ❖ règles d'équivalence entre certains supports permettant à l'opérateur de décliner un visa obtenu (actuellement dépôt support par support, aller vers une déclinaison possible de support déjà autorisés : par exemple, affiche et annonce presse
 - ❖ Règles de présentation des mentions obligatoires
- Sujets qui seront donc discutés lors des prochains groupes



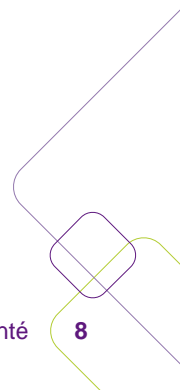
Charte pour communication et promotion des produits de santé sur Internet et le e-media

- Vise les opérateurs du médicament et des dispositifs médicaux
- Consultation publique jusqu'au 20 juin 2013
- 3 champs :
 - ❖ sites web
 - ❖ autres supports internet (bandeaux, pop-up, liens commerciaux sponsorisés, e-mailings, réseaux sociaux)
 - ❖ smartphones et tablettes
- Echanges ANSM/industriels sur les points à clarifier concernant les nouveaux médias (réseaux sociaux et smartphones)
- Prochaines pistes à creuser :
 - ❖ diffusion de la partie sites web (peu modifiée par rapport à la version 2010), report à la rentrée des autres sections pour compléter réflexion sur nouveaux médias



Prochains travaux

- 2 séances à programmer d'ici décembre 2013
- séance de septembre : ordre du jour non consolidé, abordera notamment les points suivants :
 - calendrier 2014 des périodes de dépôt des demandes de visa PM/GP (décision du DG de l'ANSM à prendre avant le 1er novembre 2013)
 - charte internet : réflexion sur les nouveaux média



Sous-groupe : Accès précoce à l'innovation

GT piloté par la DE

Etat d'avancement des travaux
Cécile DELVAL
Directrice de l'évaluation



Participants industries

- ◆ **Philippe Barthélémy (Astra-Zeneca)**
- ◆ **Jehan-Michel Béhier (Takeda)**
- ◆ **Soizic Coursier (GSK)**
- ◆ **Brigitte Marchenay (Roche)**
- ◆ **Claire Sibenaler (LEEM)**
- ◆ **Frédérique Thoby (Novartis)**
- ◆ **Amel Benkritly (Directeur Pharmacovigilance – Sanofi)**
- ◆ **Sophie Bourjac (Pharmacien Responsable-Celgène**
- ◆ **Jocelyne Gasteau (Directeur Affaires Réglementaires - MSD)**
- ◆ **Brigitte Marchenay (Pharmacien Affaires Réglementaires responsable Unité Essais Cliniques - Roche)**
- ◆ **Sophie Ibgghi (Responsable Affaires Réglementaires – TEVA)**



Participants ANSM

- ◆ **Caroline AURICHE (Evaluateur Avis scientifiques DirEval)**
- ◆ **François CUENOT (Coordonnateur Animation Scientifique - Direction de la Stratégie)**
- ◆ **Cécile DELVAL (Directrice de l'Evaluation)**
- ◆ **Pierre DEMOLIS (Directeur DP1 - Oncoh)**
- ◆ **Nicolas FERRY ou son remplaçant (Directeur DP6 - Biovac) excusé**
- ◆ **Jean GARDETTE (Directeur Adjoint DirEval)**
- ◆ **Annie LORENCE (Réfèrent RTU DirEval)**
- ◆ **Françoise MANCEL (Réfèrent ATU DirEval)**
- ◆ **Emilie OUDET (Administrateur Juriste DAJR)**
- ◆ **Florent PERIN-DUREAU (Directeur DP3 - Neurho)**
- ◆ **Isabelle SINEY (Réfèrent Essais Cliniques DirEval)**



Axes de travail retenus

◆ RTU

- Mise en place de la procédure au plan opérationnel / Aspects vigilance / Info des professionnels de santé

◆ Essais cliniques

- Suivi des indicateurs France: Partage des informations / Délais
- Règlement européen: Echanges sur les priorités / Pilote de mise en place

◆ ATU

- ATUc: Critères / Recevabilité / Délais

◆ Avis scientifiques

- Fréquence et nombre / Pertinence des questions / Délais



Plan d'action

◆ RTU

- côté industriel: lister de façon très précises toutes les questions (y compris la PV)
- côté ANSM: inclure les aspects PV, juridiques voire prise en charge...

◆ Essais cliniques:

- côté industriel: présenter les données OSCARS, préciser le vocabulaire (recevabilité par exemple), faire des propositions concrètes
- côté ANSM: présentation des actions du groupe de travail

◆ Projet de règlement européen Essais cliniques

- côté industriel: présenter les points essentiels défendus par le Leem et l' EFPIA
- côté ANSM: envisager de mettre en place un pilote pour faciliter l'application ultérieure du règlement

◆ ATU

- côté industriel et côté ANSM: lister toutes nos questions pour aborder ce point lors de la prochaine réunion

◆ Avis scientifiques:

- côté industriel et côté ANSM: préciser nos attentes respectives

Prochaine réunion : mi-septembre 2013

Sous-groupe : Amélioration des processus

GT piloté par la DAJR

Etat d'avancement des travaux

Carole LE SAULNIER

Directrice des affaires juridiques et réglementaires



COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

- ◆ Membres (industrie)
 - Sylvie Goulemot (Roche)
 - Catherine Bourrienne-Bautista (Gemme)
 - Blandine Fauran (Leem)
 - Fabrice Meillier (Leem)
 - Arlette Guillaubey (Johnson & Johnson Santé Beauté France)
 - Agnès Flamant (Biogaran)
 - Anne Wespiser (Sanofi)

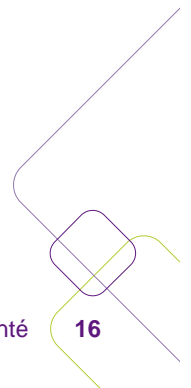
- ◆ Membres (ANSM)
 - Dominique Chambéry (Direction des systèmes d'information)
 - Arnaud de Verdhelan (Direction de la surveillance)
 - Carole Le Saulnier (Direction des affaires juridiques et réglementaires)
 - Wenceslas Bubenicek (Direction de la qualité, des flux et des référentiels)
 - Cécile Delval (Direction de l'évaluation)
 - Philippe Vella (Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations)



PROGRAMME DE TRAVAIL

- ◆ Plusieurs thèmes de réflexions ont été identifiés :
 - Présentation de la nouvelle organisation de l'ANSM, y compris des nouvelles instances consultatives
 - Simplification des formalités pour l'exportation des médicaments
 - Soumission électronique de certains dossiers
 - Modalités de traitement des DMI
 - Notifications des modifications de classe des médicaments princeps et de leurs génériques
 - Simplification des modalités de paiement des taxes liées à certains dossiers

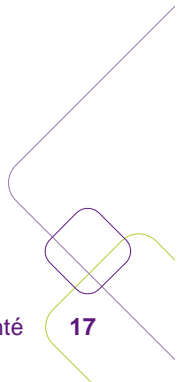
- ◆ 2 thèmes ont fait l'objet de propositions qui sont en cours de validation/finalisation :
 - Les nouvelles formalités pour l'exportation des médicaments
 - La soumission électronique des demandes de variations des médicaments génériques





Déclarations et certificats d'exportation de médicaments à usage humain

Nouvel avis aux demandeurs





Dossiers traités par l'ANSM en matière d'exportation de médicaments

- ◆ En application du Code de la santé publique
 - Articles L.5124-11 et R.5121-135
 - ❖ Déclarations d'exportation
 - Médicaments sans AMM en France
 - Exportation vers les pays tiers à l'UE
 - Transparence vis-à-vis des pays importateurs

- ◆ Non prévus par le Code de la santé publique
 - Sur demande des autorités sanitaires des pays importateurs
 - ❖ Certificats de médicaments
 - ❖ Certificats de libre vente
 - ❖ Attestations d'exportation



Quelques chiffres

- ◆ Un grand nombre de dossiers traités annuellement
 - Certificats de médicament (CM)
 - ❖ ≈ 6300 dossiers
 - Certificats de libre vente (CLV)
 - ❖ ≈ 4000 dossiers
 - Attestations d'exportation (AE)
 - ❖ ≈ 30 dossiers
 - Déclarations d'exportation (DE)
 - ❖ ≈ 400 dossiers

Plus de 10.000 dossiers pour l'année 2012

- ◆ Délai de traitement des dossiers
 - 2 à 3 mois en moyenne



Un constat appuyé par plusieurs années de fonctionnement

- ◆ Des dossiers volumineux
 - Certificat de médicament
 - ❖ 2 engagements du Pharmacien Responsable
 - ❖ Certificat de médicament
 - ❖ Autorisation d'ouverture du demandeur en qualité d'établissement pharmaceutique
 - ❖ Autorisation d'ouverture et certificat BPF du / des fabricant(s)
 - ❖ Copie de l'AMM complète
 - Certificat de libre vente
 - ❖ Autorisation d'ouverture du demandeur en qualité d'établissement pharmaceutique
 - ❖ Autorisation d'ouverture et certificat BPF du / des fabricant(s)
 - ❖ Copie de l'AMM complète

- ◆ Délais de traitement accrus, diminution de la lisibilité



Nécessité de modifier le format actuel des CM et CLV

- ◆ Format suite à la publication de l'avis aux demandeurs
 - Certificat de médicament
 - ❖ Lettre de demande signée par le Pharmacien Responsable
 - ❖ Certificat de médicament
 - ❖ Annexes I et II de l'AMM (impression par l'ANSM)
 - ❖ Liste des fabricants non libérateurs de lots signée par le PR (facultatif)
 - Certificat de libre vente
 - ❖ Lettre de demande signée par le Pharmacien Responsable
 - ❖ Pochette verte de CLV (projet de mise en ligne sur le site internet de l'ANSM)
 - ❖ Annexes I et II de l'AMM (impression par l'ANSM)
 - Pas de changement de format des DE et AE



Publication du nouvel avis aux demandeurs

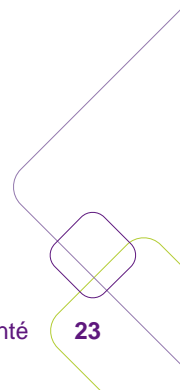
- ◆ Simplification des certificats
 - Diminution du volume des certificats
 - ❖ Diminution du temps de préparation, de vérification et de certification
 - ❖ Diminution des demandes de compléments
 - ❖ Diminution du coût lié à l'envoi
 - Transmission d'une information claire et complète aux pays importateurs

- ◆ Rappel concernant le contenu des dossiers

- ◆ Objectif : publication à l'automne 2013



Transmission de dossiers à l'ANSM par voie électronique via le CESP



Le CESP

◆ CESP

- CESP : **C**ommon **E**uropean **S**ubmission **P**latform
- Dispositif de transmission électronique de dossiers
- Développement :
 - ❖ Agence du médicament irlandaise (IMB)
 - ❖ Sous l'égide des chefs d'agences (HMA)

Le CESP

◆ CESP

- permet aux industriels de transmettre des dossiers destinés aux agences de santé des Etats membres

- ❖ De façon sécurisée

- ❖ Dossiers volumineux : pas de limite de taille

- ❖ Tous types de dossiers (sauf procédures centralisées)

- ❖ À plusieurs Etats membres simultanément

◆ Objectifs :

- se substituer à CD/DVD, voire papier

- Gain : temps, efficacité...

◆ Lancement : novembre 2012 (après proof of concept/phase pilote)



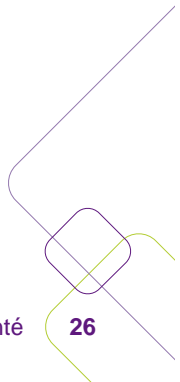
Caractéristiques du CESP

◆ **Éléments techniques**

- Protocole sécurisé
- Transmission par un canal sécurisé via VPN (transfert par protocole FTPS)
- Transmission **à sens unique**

◆ **Financement**

- Par les agences : forfait adapté au nombre de dossiers soumis
- Aucun frais pour les industriels





Fonctionnement du CESP

Fonctionnement pour les industriels

◆ Etape d'enregistrement

- Etape préalable « d'enregistrement » sur un serveur (*registration server*)
- Objectif : authentifier l'industriel pour l'autoriser à soumettre via le CESP
- Identification d'un responsable au sein de la société
- Responsable désigne ensuite autres utilisateurs

◆ Formations

- e-learning
- Documentation vidéo
- FAQ

◆ Transmission de dossiers via le CESP

- Formulaire d'envoi à compléter
 - ❖ Type de dossier soumis
 - ❖ Nom et adresse mail de l'expéditeur
 - ❖ Etats membres destinataires



Le CESP en quelques chiffres

Point après 24 semaines d'utilisation (mai 2013)

◆ Agences

- 24 agences en production (médicament humain et/ou vétérinaire)
- 2 Agences en phase de test (EDQM/ANSM)

◆ Firmes pharmaceutiques

- 520 firmes enregistrées dans le système (vs 334 en février 2013)
- 1400 utilisateurs (vs 850 en février 2013)

◆ Nombre de soumissions

- 11 867 (vs 6748 en février 2013) (Nb : 1 dépôt peut cibler plusieurs agences)

◆ Supports de formations

- e-learning/training sessions
 - ❖ 26 sessions de formation
 - ❖ 433 personnes formées



CESP et ANSM

- ◆ **Phase pilote : lancement en octobre/novembre 2013**
 - Médicaments génériques dans un premier temps
 - ❖ Variations type Ia, puis type Ib, II
Aujourd'hui : génériques 4 à 500 variations/mois – 94 % papier
 - ❖ Puis nouvelles demandes...
 - Puis extension aux princeps
- ◆ **Avis aux demandeurs dédié à la phase pilote :**
 - **En préparation**
 - **Soumission prochaine au comité d'interface pour consultation**

Sous-groupe : Pratiques industrielles

GT piloté par la DI

Etat d'avancement des travaux
Gaëtan RUDANT
Directeur de l'inspection



COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

- ◆ Membres (industrie)
 - Géraldine Douglas (GEMME)
 - Marie-Laure Lacoste (AFIPA)
 - Patrick Turlier (LEEM)
 - Véronique Davoust (LEEM)
 - Philippe Germanaud (LEEM)
 - Katherine Griotier (LEEM)
 - Séverine Kupfer (LEEM)
 - Anne Carpentier (LEEM)

- ◆ Membres (ANSM)
 - Antoine Sawaya (Direction de l'évaluation)
 - François Bruneaux (Direction de la surveillance)
 - Pedro Machado (Direction des affaires juridiques et réglementaires)
 - Gaëtan Rudant (Direction de l'inspection)
 - Virginie Ribeiro (Direction de l'inspection)
 - Guillaume Renaud (Direction de l'inspection)
 - Lionel Viornery (Direction de l'inspection)
 - Jacques Morénas (Direction de l'inspection)

- ◆ Membres associés
 - Pierre Charrier (SICOS Biochimie)
 - Emmanuel Dechin (CSRP)



APPROBATION DE L'ORDRE DU JOUR

- ◆ L'ordre du jour proposé est adopté.
- ◆ Il est précisé que nombre de sujets proposés pour cette réunion ne pourront pas être approfondis à cette occasion mais qu'ils seront évoqués plus tard en séance afin de figurer dans le programme de travail du GT 4.
- ◆ Le LEEM a présenté trois points liminaires :
 - Il est important d'éviter le déclin de l'industrie pharmaceutique en France (4^{ème} place aujourd'hui),
 - Il est essentiel d'harmoniser les pratiques (notamment en termes de BPF) au niveau de l'Espace Economique Européen,
 - Il est nécessaire de souligner les difficultés engendrées par la mondialisation du marché de la fabrication des médicaments.
- ◆ L'ANSM a indiqué qu'elle prenait en compte ces éléments



1) MODALITES DE FONCTIONNEMENT DU GROUPE DE TRAVAIL

- ◆ Appel à contribution pour la rédaction de l'ordre du jour du GT. Les points proposés pour discussion devront être étayés en amont de la réunion,
- ◆ Diffusion de l'ordre du jour en séparant les points pour information et les points pour discussion,
- ◆ Participation de membres associés ou d'experts à proposer lors de l'envoi des contributions à l'ordre du jour. Ces participants pourront proposer des points à l'ordre du jour et leur participation aux réunions se fera en tant que de besoin,
- ◆ Programmation annuelle : 3 à 4 fois par an en définissant la date de la prochaine réunion à la fin de la réunion précédente,
- ◆ Pas de prise de décisions formelles lors des réunions (plans technique et réglementaire) mais le cas échéant sur des programmes de travail,
- ◆ Relevé des décisions établi par l'ANSM et diffusion au comité d'interface plénier en tant qu'annexe aux résultats des travaux du groupe plénier,
- ◆ Souhait de l'ANSM d'avoir un point d'entrée unique du côté industrie :
 - Industrie :
 - ❖ Anne Carpentier pour les questions d'organisation et de logistique,
 - ❖ Patrick Turlier sur les aspects techniques,
 - ANSM : Jacques Morénas
- ◆ Il est rappelé que le Comité d'interface n'est pas une instance dans laquelle des décisions sont prises, co-gérées par l'ANSM et l'Industrie.



2) TELE-ENREGISTREMENT DES OPERATEURS MATIERES PREMIERES

- ◆ Portail opérationnel depuis le 29 avril 2013.
- ◆ Au 6 juin 2013 :
 - env. 200 codes d'accès demandés
 - env. 35 télé-enregistrements validés et envoyés à l'ANSM
 - env. 15 relevés de situations envoyés aux opérateurs
- ◆ Lien page internet <http://ansm.sante.fr/Activites/Matieres-premieres-a-usage-pharmaceutique-MPUP/>
 - Portail <http://icvdg.ansm.sante.fr/>
 - Documents support disponibles (guide et FAQ) dernières MAJ 03 juin 2013
- ◆ Retour d'expérience
- ◆ Version améliorée du portail prévue à l'automne
 - Gestion de compte, rechargement des données saisies, amélioration ergonomie, détail des procédés selon format EMA
- ◆ L'ANSM demande que les associations d'industriels présentes rappellent ces obligations à leurs adhérents.

3) MISE EN ŒUVRE DE LA DIRECTIVE 2011/62/UE

- ◆ Importation des substances actives
 - Confirmations écrites
 - ❖ Inde : 22 WC émises au 30 mai 2013 <http://www.cdscn.in/wc.htm>
 - ❖ Chine
 - COM a relayé l'attitude positive de la CFDA
 - Provinces missionnées officiellement pour émission WC
 - WC pour sites sous supervision CFDA uniquement
 - Publication en EN des opérateurs <http://eng.sfda.gov.cn>
 - Pays listés
 - ❖ 3 pays : Suisse, Australie et Japon (depuis le 5 juin 2013)
 - ❖ US listés courant juin / Brésil : évaluation en cours
 - Waiver 2 : Point sur l'enquête HMA / MHRA
 - Point sur les substances atypiques (Commission européenne) : il n'y a pas de définition et il faut les considérer comme des substances actives. Il faut prévoir des sources alternatives et il ne devrait pas y avoir d'exemption.

3) MISE EN ŒUVRE DE LA DIRECTIVE 2011/62/UE

- ◆ Actes délégués

- Dernier point de situation disponible relatif aux actes délégués, d'exécution et lignes directrices

- ❖ Comité Pharmaceutique 623 du 27/03/2013

- ❖ http://ec.europa.eu/health/documents/pharmaceutical-committee/human-meeting/index_en.htm

	En cours	adopté
Acte délégué	3 [art.47, 52b, 54a(4)]	
Acte d'exécution	1 [art.111b]	1 [art.85c(2)]
Ligne directrice	2 [art.47]	1 [art.85b]



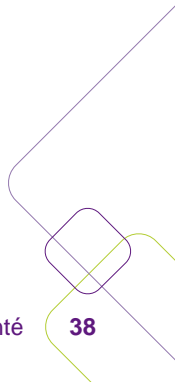
3) MISE EN ŒUVRE DE LA DIRECTIVE 2011/62/UE

- ◆ Dispositif anti-falsification mis en place par l'ANSM
 - Traitement des signalements
 - ❖ Réception des signaux par DS ou DI (création à termes d'une adresse courriel générique)
 - ❖ Traitement en interne ou en lien avec les services d'investigation compétents (OCLAESP, douanes,...)
 - Travaux dans le cadre du Comité de Filière des Produits de santé (coopération renforcée avec les douanes et l'OCLAESP)
 - Veille, achat et contrôle de produits de santé sur internet
 - Coopération internationale
 - ❖ Réseau WGEO des HMA



4) BPF européennes

- ◆ Consultation publique sur les chapitres 5, 6 et 8 jusqu'à mi-juillet 2013. Le GMDP IWG sera en charge de la compilation des commentaires et de la rédaction des versions définitives pour publication par la Commission européenne (après avis du Comité pharmaceutique).
- ◆ Annexe 20 : elle sera intégrée à la partie 3 du guide des BPF.





5) Intégration des BPF européennes en droit national

- ◆ Consultation publique ouverte depuis le 21 mai 2013 (1 mois) sur:
 - Partie I : introduction, chapitres 1, 4 et 7,
 - Annexes : 6, 7 et 11,
 - Partie III : certificat ARM et texte ICH Q10 (pour rappel, la partie III comprendra aussi le format de l'état des lieux).
- ◆ Consultation publique dont l'ouverture est proche (cible, mi-juin 2013):
 - Annexes 2 et 14.

6) Autres sujets

- ◆ Travaux au niveau GMDP IWG sur:
 - Annexe 15
 - Annexe 16
 - Annexe 17
- ◆ Consultation publique sur l'intégration du guide européen des BPDG (cible, mi-juin 2013).

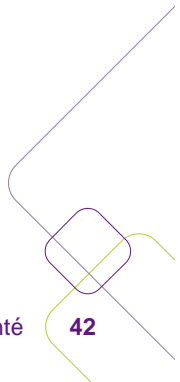
7) Alimentation du programme de travail

- ◆ Les propositions des industriels (voir ci-dessous) devront être regroupées par thème et priorisées afin d'en faciliter le traitement lors des prochaines réunions.
 - Sérialisation des médicaments, mise en œuvre globale,
 - Modalités de reconditionnement des importations parallèles,
 - Dispositifs de sécurité,
 - Partage d'information et mise en perspective sur les difficultés d'interprétation de certains points des BPF par les entreprises au regard des attentes de l'inspection,
 - Partage autour des sujets internationaux, afin de planifier les futurs travaux,
 - Mise en place des GDP,
 - Importation des médicaments : élaboration d'une fiche technique ou autre support d'aide aux industriels et simplification administrative pour les médicaments non exploités en France,
 - Partage des documents élaborés aux JQP 2013 (transformation en documents de travail LEEM),
 - Constats de l'ANSM en inspection et attentes au regard des BPF et du CSP,
 - Sujets européens et internationaux : partage sur les points d'intérêt commun



Dates des prochaines réunions

- ◆ Prochaines réunions du GT 4 :
 - 27 septembre de 10h à 13h,
 - 6 décembre de 10h à 13h.



Sous-groupe : Rupture d'approvisionnement

Pilote pour ce GT : DS

Etat d'avancement des travaux
François BRUNEAUX
Directeur adjoint de la surveillance

Sous-groupe : Renforcement de la sécurité des médicaments post-AMM

Pilote pour ce GT : DS

**Etat d'avancement des travaux
François BRUNEAUX
Directeur adjoint de la surveillance**

Comité d'interface du 20 juin 2013

**Présentation et discussions concernant
le tableau de bord de la base de
données du LEEM, observatoire du
suivi et de coordination des activités
réglementaires et scientifiques
(OSCARS)**

Quelques chiffres actualisés sur deux activités de l'ANSM

- ◆ Traitement des dossiers de demandes d'importation et d'exportation
- ◆ Traitement des dossiers de publicité à destination des professionnels de santé



Les chiffres concernant l'exportation de l'année 2012 et de janvier à mai 2013

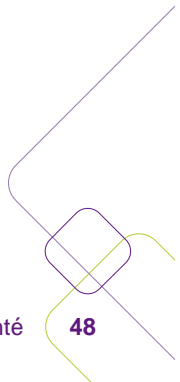
- Certificats de médicament (CM)
 - ❖ ≈ 6300 dossiers
- Certificats de libre vente (CLV)
 - ❖ ≈ 4000 dossiers
- Déclarations d'exportation (DE)
 - ❖ ≈ 400 dossiers
- Attestations d'exportation (AE)
 - ❖ ≈ 30 dossiers

- Certificats de médicament (CM)
 - ❖ 2894 dossiers
- Certificats de libre vente (CLV)
 - ❖ 1994 dossiers
- Déclarations d'exportation (DE) et Attestations d'exportation (AE)
 - ❖ 207 dossiers



Pour les délais d'exportations

- ◆ Pour les dossiers d'exportation
 - Pour les déclarations d'exportation, certificat de médicament, Certificat de Libre Vente, attestation d'exportation.
 - ❖ Le délai de traitement reste stable c'est-à-dire de trois mois





Autorisations d'importation et autorisation d'importation parallèle de l'année 2012 et de Janvier à mai 2013

- AIP accordées pour 2012

- ❖ 32 dossiers

- AI

- ❖ 9156 dossiers

- AIP accordées pour 2013

- ❖ 19 dossiers

- AI

- ❖ 2059 dossiers



Contrôle de la publicité médicale : Bilan pour la période du 2 au 15 janvier 2013

- ◆ Enregistrement : 2027 demandes (75 % adressées le 15 janvier)
- ◆ Publicités évaluées : 1934 dossiers (90 %)
- ◆ Notification : 1039 visas (51 %)

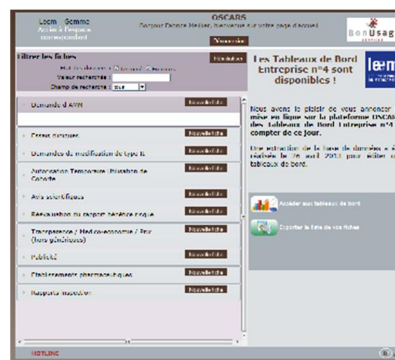
- ◆ Décisions : sur ces 1934 dossiers
 - 261 refus (107 décisions)
 - 25 interdictions de publicités (B/R)

 - 753 avis favorables notifiés
 - 795 avis favorables tacites

 - 193 avis favorables tacites non contrôlés

TABLEAU DE BORD OSCARS DU 26 AVRIL 2013

Observatoire de
Suivi et de
Coordination des
Activités
Réglementaires et
Scientifiques



OSCARS est une base de données mise en place par le Leem en avril 2012, avec la participation du Gemme. Cet outil, complété par les industriels, est destiné à objectiver les délais de traitement des demandes des entreprises auprès des autorités sanitaires (ANSM, HAS, CEPS).

OSCARS est administré par un prestataire (Bon Usage Conseil) afin d'assurer l'anonymat et de garantir la qualité des données. Les résultats sont extraits et publiés tous les 3 mois sous forme de tableaux de bord.

Au 26 avril 2013 : contribution de **139 entreprises (90%** du chiffre d'affaires total de l'industrie pharmaceutique).



Les données prises en compte dans les résultats présentés ci-après correspondent aux demandes déposées à l'ANSM entre le 1^{er} janvier 2012 et le 26 avril 2013 pour : les avis scientifiques, les ATU de cohorte, les essais cliniques, les AMM et leurs modifications (type II), la publicité et les rapports d'inspection.

Le tableau de bord du 26 avril 2013 permet de constater :

Un bilan plutôt positif pour la mise en place du contrôle a priori de la publicité pour les professionnels de santé

- Un taux de refus stable à 11 % ;
- Un délai de réponse de 44 jours (délai médian) qui tend à diminuer ;
- Un visa Publicité Médicale (PM) sur deux octroyé par accord tacite ;

Sans changement significatif pour les demandes de visas Grand Public (GP).

Des préoccupations grandissantes sur l'accès à l'innovation

- Un délai de 5 mois pour l'évaluation des ATU de cohorte ;
- Des avis scientifiques très longs à organiser ;
- 15% des demandes d'autorisation d'essais cliniques avec une recevabilité au-delà de 30 jours.

Une alerte concernant les modifications d'AMM ayant un impact fort sur la sécurité sanitaire

- Un délai d'évaluation des demandes de modification de l'information (DMI) de plus de 7 mois.



I. ACCES A L'INNOVATION

Avis scientifiques

OSCARS

- 18 demandes d'avis scientifiques
- 9 acceptées (50%)
 - 5 refusées (28%)
 - 4 demandes en attente de réponse (22%)

VALEUR DE REFERENCE

Rapport annuel de l'Afssaps

- 103 avis en 2007
 - 96 avis en 2008
 - 80 avis en 2009
 - 55 avis en 2010
- pas de données sur les avis scientifiques en 2011*

Le délai nécessaire entre l'accord de l'ANSM pour l'organisation d'un avis scientifique et la confirmation de la date à laquelle sera organisée cette rencontre est de = **2 mois** (60 jours, délai médian)



Une analyse qualitative auprès des entreprises à l'origine des 18 demandes est en cours.

ATU de cohorte

OSCARS

- 16 demandes
- 8 acceptées (50%)
 - 2 dossiers retirés par les entreprises
 - 6 demandes en attente de réponse

VALEUR DE REFERENCE

Rapport annuel de l'Afssaps 2011

- 18 demandes d'ATU de cohorte
- 7 octrois

50% des demandes d'ATU de cohorte sont déposées à la demande de l'ANSM.

Le délai d'évaluation* est de 5 mois (délai médian de 148 jours)

**délai entre le dépôt de la demande d'ATU et la réponse de l'ANSM.*

Une analyse qualitative auprès des entreprises à l'origine des 16 demandes est en cours.



Essais cliniques

OSCARS

- 347 demandes d'autorisation d'essai clinique
- 1 285 demandes de modification substantielle

VALEUR DE REFERENCE

Rapport annuel de l'Afssaps 2011

- 601 demandes d'essai clinique industriel
- 1 234 demandes de modification substantielle

La totalité des essais cliniques industriels n'est pas recueillie dans OSCARS car une partie de ces essais (~35%) est confiée à des CRO qui ne communiquent pas encore leurs données.

Répartition par phase de l'essai*

	Demande d'autorisation d'essai	
Phase I	71	20%
Phase II	122	35%
Phase III	147	42%
Phase IV	10	3%
Non renseigné	6	2%
Total	347	

Données Afssaps 2011*
21,8%
31,7%
35,8%
9%

Demande de modification substantielle	
191	15%
424	33%
624	49%
26	2%
46	4%
1285	

*Plusieurs phases possibles pour un même essai

Type de procédure

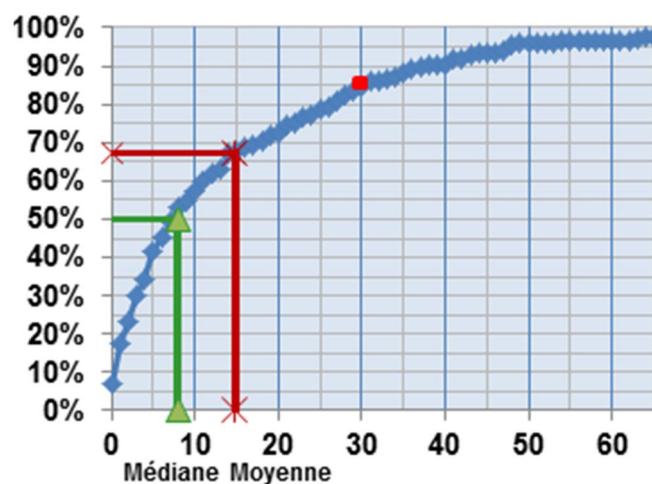
	Demande d'autorisation d'essai		Demande de modification substantielle	
Procédure normale	143	41%	893	69%
• Dont VHP*	38	11%	43	3%
• Dont non-VHP*	103	30%	842	66%
• Non renseigné	2	0%	8	1%
Procédure des courriers intermédiaires	197	57%	326	25%
Non renseigné	7	2%	66	5%
Total	347		1285	

*VHP = Voluntary Harmonisation Procedure

DELAÏ DE RECEVABILITE DES DEMANDES

Demandes d'autorisation d'essai clinique (AEC)

- 8 jours** (délai médian) (délai moyen = 15 jours)
- au-delà de 30 jours** pour **15%** des demandes



Demandes de modification substantielle (AMS)

- 12 jours** (délai médian) (délai moyen = 15 jours)

*Rapport d'activité 2011- Afssaps



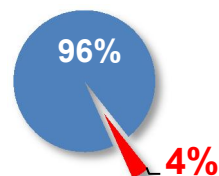
AVIS FINAL

Demandes d'autorisation d'essai clinique (AEC)

96% (279/293) d'avis favorables

(aucune demande n'a été refusée)

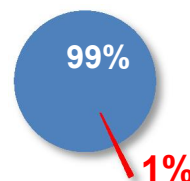
4% (13/293) des dossiers ont été retirés par les entreprises



Demandes de modification substantielle (AMS)

99% (1052/1060) d'avis favorables

<1% (8/1060) des dossiers ont été retirés par les entreprises



DELAI POUR OBTENIR L'AUTORISATION

Demandes d'autorisation d'essai clinique (AEC)

	n	Délai médian observé	Délai moyen observé	Données Afssaps 2011**	Délai réglementaire
Réponse de l'ANSM	277 (100%)	53 jours	49 jours	41,3 jours	60 jours
Procédure normale	108 (39%)	48 jours	43 jours		
• VHP*	33 (12%)	14 jours	24 jours	5,9 jours	
• non-VHP*	75 (27%)	52 jours	52 jours		
Procédure des courriers intermédiaires	166 (60%)	55 jours	52 jours		
<i>Non renseigné</i>	<i>3 (1%)</i>				

Demandes de modification substantielle (AMS)

	n	délai médian observé	Délai moyen observé	Données Afssaps 2011**	Délai réglementaire
Réponse de l'ANSM	1031(100%)	30 jours	30 jours	15,8 jours	35 jours
Procédure normale	718 (70%)	30 jours	29 jours		
• VHP*	38 (4%)	10 jours	12 jours		
• non-VHP*	677 (66%)	30 jours	30 jours		
• <i>Non renseigné</i>	<i>3 (0%)</i>	<i>27 jours</i>	<i>25 jours</i>		
Procédure des courriers intermédiaires	279 (27%)	31 jours	32 jours		
<i>Non renseigné</i>	<i>34 (3%)</i>				

Les délais de réponse de l'ANSM sont conformes aux délais réglementaires.

Cependant, l'analyse des résultats d'OSCARS met en évidence

- une augmentation du délai de recevabilité des demandes d'autorisation d'essai clinique (AEC) **15 jours** (délai moyen) contre **3,3 jours** en 2011 (rapport d'activité 2011 - Afssaps) et un délai **supérieur à 30 jours** dans 15% des cas
- une augmentation du délai moyen de réponse de l'Agence pour les AEC (49 jours vs 41,3 en 2011) et les AMS (30 jours vs 15,8 jours en 2011) ;
- une augmentation importante du délai de réponse pour les demandes d'AEC en VHP* **24 jours** (délai moyen) contre **5,9 jours en 2011** (rapport annuel 2011 – Afssaps) ;

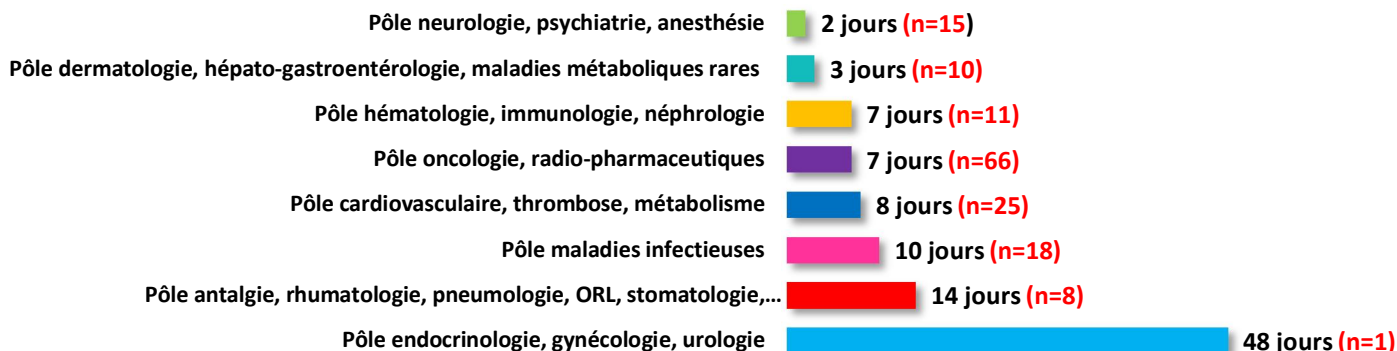
Par ailleurs, il existe une hétérogénéité entre les pôles dans les délais de recevabilité et d'autorisation.

*VHP = Voluntary Harmonisation Procedure

**Rapport d'activité 2011- Afssaps



Recevabilité des demandes d'autorisation d'essai clinique (délai moyen)



Délai de réponse aux demandes d'autorisation d'essai clinique (délai moyen)



II. AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nouvelles demandes d'AMM

OSCARS

- 137 en procédure nationale
- 148 en MRP/DCP

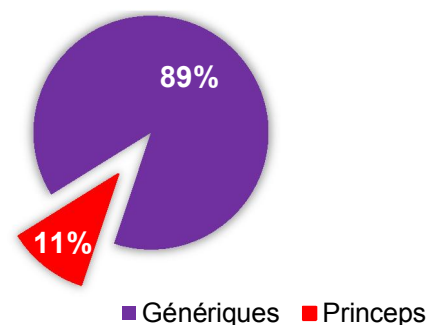
VALEUR DE REFERENCE

Rapport annuel de l'Afssaps 2011

- 732 en procédure nationale
- 380 en MRP/DCP

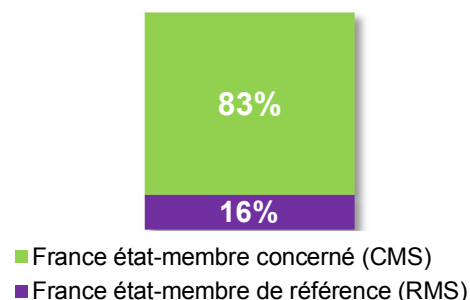
Une part importante de génériques dans les demandes d'AMM

Type de procédure	n	fréquence
Procédure nationale	137	48%
▪ dont médicaments princeps	22	8%
▪ dont médicaments génériques	112	39%
▪ <i>non renseigné</i>	3	1%
Procédure de reconnaissance mutuelle	21	7%
▪ dont médicaments princeps	6	2%
▪ dont médicaments génériques	15	5%
▪ <i>non renseigné</i>		
Procédure décentralisée	127	45%
▪ dont médicaments princeps	8	3%
▪ dont médicaments génériques	119	42%
▪ <i>non renseigné</i>		
Total	285	100%



Place de la France dans les procédures européennes

Type de procédure	n	fréquence
Procédure de reconnaissance mutuelle	21	14%
▪ France état-membre de référence	2	1%
▪ France état-membre concerné	19	13%
▪ <i>non renseigné</i>		
Procédure décentralisée	127	86%
▪ France état-membre de référence	22	15%
▪ France état-membre concerné	104	70%
▪ <i>non renseigné</i>	1	1%
Total	148	100%



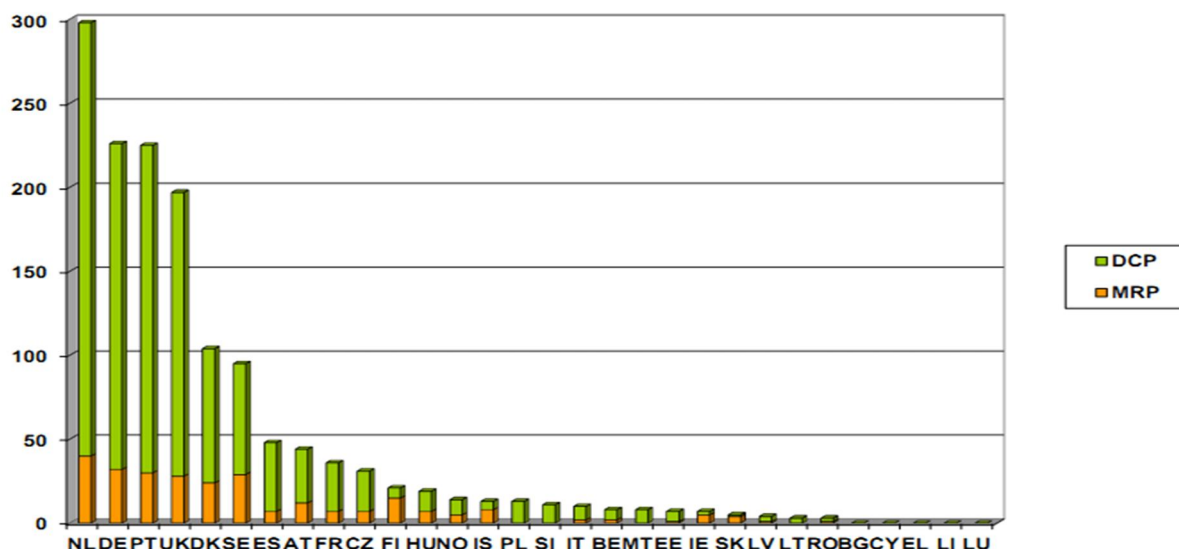
La place de la France parmi les agences européennes en 2012* reste stable en 9^e position (9^e en 2011, 10^e en 2010, 7^e en 2009) avec moins de 50 dossiers sur une année. Les Pays-Bas sont aux environs de 300 dossiers et les trois pays suivants (Allemagne, Portugal, Royaume-Uni) sont aux environs de 200 dossiers

* CMDh (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human) - 2012 Statistics for new applications



Procédures MRP/DCP démarrées entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2012

(Source : CMDh – Statistics)



DELAI DE RECEVABILITE DES DEMANDES

- **49 jours** (délai médian) (55 jours délai moyen)

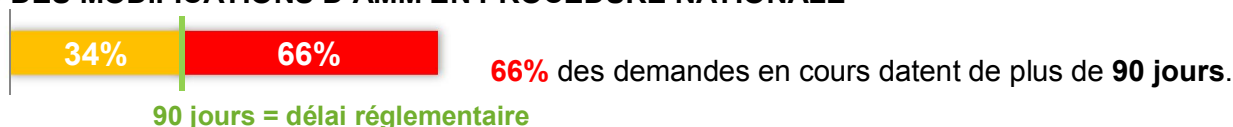
DELAI TOTAL D'EVALUATION

- **9 mois** (267 jours délai médian - 252 jours délai moyen - délais réglementaire 210 jours)
38 nouvelles demandes d'AMM (13%) sur 286 dossiers déposés à partir le 1^{er} janvier 2012 renseignés dans OSCARS ont fait l'objet d'une réponse définitive. Ces 38 demandes concernent toutes des médicaments génériques.
Comparaison européenne : Le groupe de travail Affaires Réglementaires du Leem rapporte en juin 2013 un délai **inférieur à 150 jours dans 97% des cas au Royaume-Uni**

Demandes de modifications d'AMM (modifications de type ii)

Type de procédure	n	fréquence
Procédure nationale	1 767	93%
▪ dont médicaments princeps	883	47%
▪ dont médicaments génériques	884	47%
Procédure de reconnaissance mutuelle	95	5%
▪ dont médicaments princeps	83	4%
▪ dont médicaments génériques	12	1%
Procédure décentralisée	34	2%
▪ dont médicaments princeps	15	1%
▪ dont médicaments génériques	19	1%
Total	1896	100%

DELAIS DES MODIFICATIONS D'AMM EN PROCEDURE NATIONALE



Le délai médian d'obtention d'une réponse pour une demande de modification de type II en procédure nationale est de **7 mois** (206 jours).

Ce délai est de :

- **7 mois (205 jours)** pour les modifications pharmaceutiques
- **13,5 mois (410 jours)** (7 dossiers) pour les modifications cliniques (autres que DMI = nouvelle indication, modification de l'indication, changements de posologie, modifications de la rubrique 5.1, etc.)

DEMANDES DE MODIFICATION DE L'INFORMATION – DMI (rubriques 4.3 à 4.9 du RCP)

DMI	n	
Médicaments princeps	373	60%
médicaments génériques	252	40%
Total	625	100%

La très grande majorité des demandes de modification de l'information (DMI) est soumise afin de mettre à jour les informations délivrées aux professionnels de santé et aux patients (résumé des caractéristiques du produit et notice) pour y intégrer de nouvelles données concernant la **sécurité du médicament**.

Seules 24 DMI (4%) sur les 625 demandes déposées à partir du 1^{er} janvier 2012 ont abouti.
Leur notification est intervenue après **plus de 7 mois** (délai médian 220 jours)

Comparaison européenne

Pays	DMI en procédure nationale
Pays-Bas	< 90 jours (sauf très rares exceptions dépassant ce délai de quelques jours seulement)
Royaume Uni	< 90 jours
Suède	61% en moins de 90 jours pour les 39% restant : 150 jours en moyenne
Allemagne	< 90 jours
Espagne	360 à 420 jours

Source : travaux du groupe de travail Affaires Réglementaires du Leem – juin 2013



III. PUBLICITE

Demandes de visas PM

OSCARS

- 10 468 demandes de visas PM

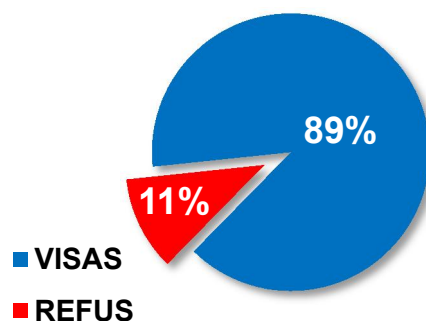
VALEUR DE REFERENCE

Rapport annuel de l'Afssaps 2011

- 8 823 dossiers de publicité à l'attention des professionnels de santé

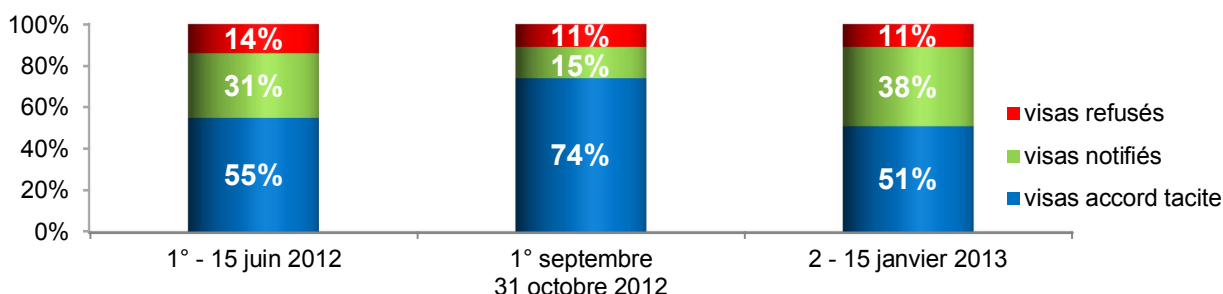
Période de dépôt du 2 au 15 janvier 2013

Visas PM	n	fréquence
• Accords tacites	721	51%
• Visas octroyés	536	38%
Total des visas	1 257	89%
Visas refusés	160	11%
Total	1 417	100%



- 57%** (721/1257) des visas sont octroyés par accord tacite.

EVOLUTION DE L'OCTROI DES VISAS SUR LES 3 PREMIERES PERIODES DE DEPOT

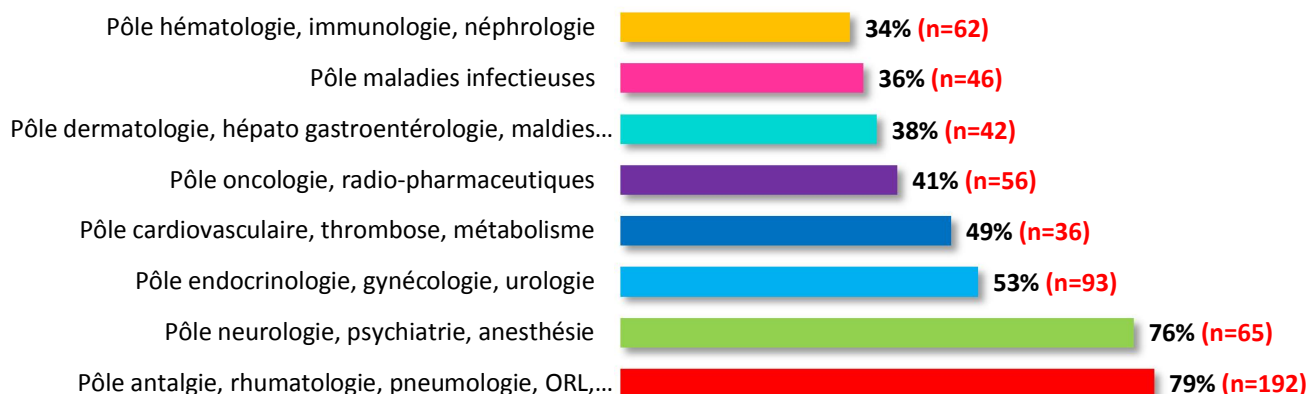


DELAÏ DE REPONSE (hors accords tacites)

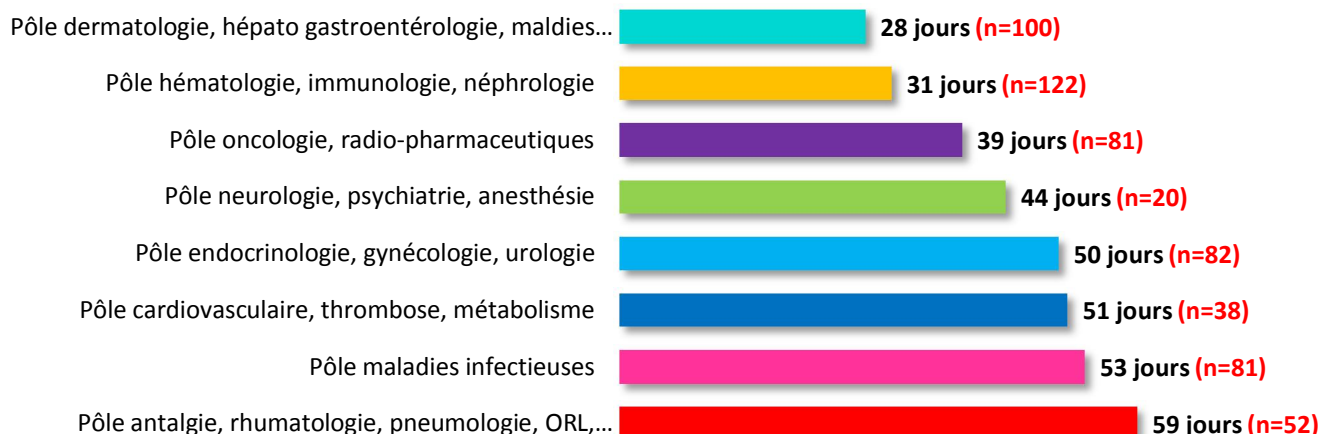
- 44 jours** (délai médian)
- 59 jours** pour la période de dépôt précédente (1° septembre – 31 octobre 2012) (délai maximal avant accord tacite = **60 jours** après la fin de la période de dépôt).

Une analyse plus poussée des données met en évidence des différences entre les pôles

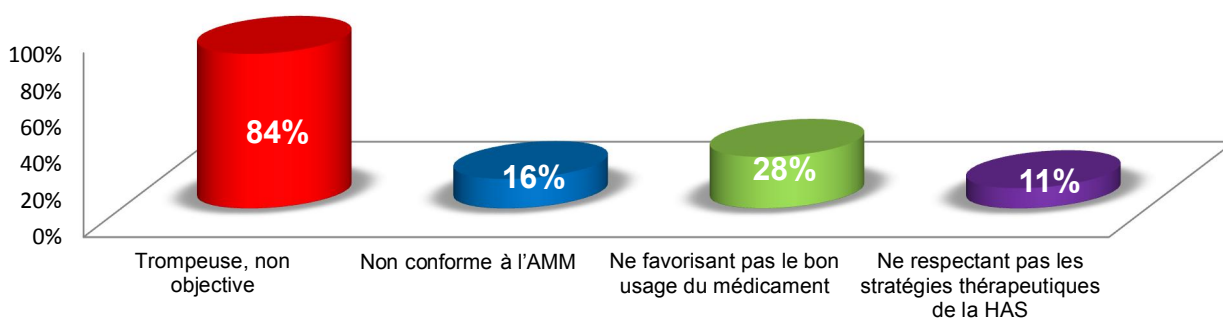
Pourcentage d'accords tacites



Délai de réponse de l'ANSM



MOTIF DU REFUS DE VISA (plusieurs motifs possibles pour un même refus)



Demandes de visas GP

OSCARS

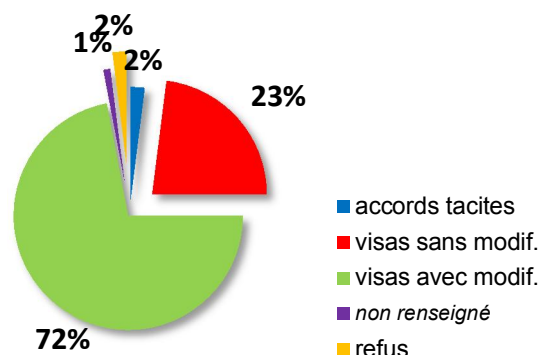
- 679 demandes de visas GP

VALEUR DE REFERENCE

Rapport annuel de l'Afssaps 2011

- 1 727 demandes de visa GP

Visas GP	n	fréquence
• Accords tacites	13	2%
• Visas sans modification	158	23%
• Visas avec modification	488	72%
Total des visas	659	97%
Visas refusés	15	2%
Non renseignés	5	1%
Total	679	100%



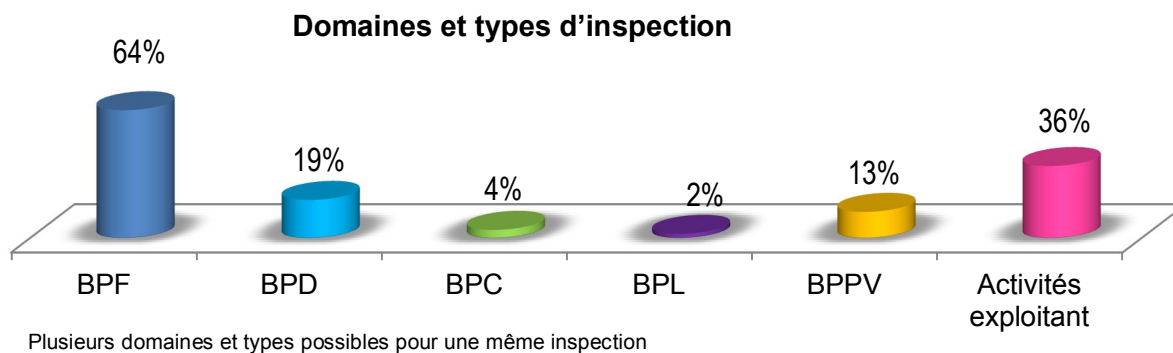
DELAI DE REPONSE (hors accords tacites)

- 56 jours** (délai médian)



IV. INSPECTION

n = 47



DÉLAI POUR L'OBTENTION DU RAPPORT CONTRADICTOIRE

- **50 jours** (délai médian)

Ce délai est conforme aux engagements de l'ANSM qui garantit la réception du rapport contradictoire dans les **60 jours** qui suivent l'inspection.

DÉLAI ENTRE LA RÉPONSE DE L'ENTREPRISE ET L'OBTENTION DU RAPPORT FINAL

- **34 jours** (délai médian)

