

Groupe de travail « Pratiques industrielles »

Comité d'interface

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament
Séance du vendredi 5 juillet 2019 (Salle 3, bâtiment principal, 10h - 13h)

Participants

ANSM

DI G. Renaud, M. Cachet, L. Gallais, R. Rotival
DMFR D. Morelle, L. Lefevre-Raisin

Représentants de l'industrie

Leem P. Germanaud, A. Carpentier, V. Davoust, K. Griotier
AMLIS M. Simon
GEMME D. Brossard, S. Chamorro
AFIPA MP. Charnaillat
SICOS Biochimie C. Lequime, N. Ducloux (Déléguée Qualité SICOS)

1. Approbation du compte-rendu de la réunion du 29 mars 2019

Le compte-rendu est approuvé sans remarque.

2. Sujets pour discussion

2.1. Dématérialisation des dossiers de demande d'autorisation (ouverture et modification)

L'ANSM informe de la dématérialisation de l'ensemble des échanges relatifs aux établissements. A la suite des travaux menés en 2019, une phase pilote a été conduite avec les industriels afin de tester les nouveaux formats dématérialisés sur le portail « démarches simplifiées ». Les remarques par les membres du groupe support « Etablissements & BPF » du Leem et du Groupe Qualité du GEMME ont été transmises. Les formats seront finalisés en août, pour un lancement en octobre.

Deux décisions du directeur général de l'ANSM sont prévues, l'une pour les établissements pharmaceutiques, l'autre pour les établissements de courtage.

Le groupe de travail « Pratiques industrielles » se félicite du gros travail qui a été mené au bénéfice de l'ensemble des acteurs.

L'ANSM annonce qu'elle souhaite harmoniser tous les dossiers afin d'optimiser leurs temps de traitement.

2.2. Continuous manufacturing (ICH Q13) – point d'avancement des travaux

L'ANSM est très vigilante sur ce sujet au niveau de l'ICH (Jacques Morénas).

Côté industrie du médicament, le Leem indique qu'aucun projet n'est actuellement recensé sur ce sujet, qui reste très marginal.

Concernant les matières premières, quelques fabrications en continu sont réalisées sur des excipients ou des substances actives atypiques.

L'industrie indique que les procédés en continu sont de beaux outils technologiques, mais nécessitent des investissements très lourds et une validation complexe, rendant difficile la viabilité économique des installations.

Le suivi ICH du sujet est réalisé par les US pour la partie fabrication, et par l'UE pour la partie réglementaire.

Côté Biotechnologies, certaines cultures (cellulaires par exemple) pourraient également utiliser cette technologie.

Point de décision : maintenir la réalisation de points réguliers au GT Pratiques industrielles sur le sujet.

3. Sujets pour information

3.1. Point actualités réglementaires Europe

3.1.a. Retour sur le dernier GMDP IWG du 5 juin

Les échanges ont principalement porté sur :

- La liste blanche des pays dispensés de confirmation écrite (Corée du Sud, Canada, Nouvelle Zélande)
- L'annexe 21 : recadrage du document sur l'importation physique. Le document final est attendu pour la fin de l'année.
- Le concept paper MAH et BPF : une consultation publique va démarrer, qui abordera la responsabilité du représentant local
- Un document Q/A sur les résultats hors spécifications (OOS) des produits en centralisée et les modalités d'information aux autorités
- Les vecteurs viraux
- La communication prochaine de l'EMA suite à l'expérience valsartan
- La gestion des déchets de matières premières pour lutter contre l'antibiorésistance
- L'accord de reconnaissance mutuelle avec les US, pour lequel seule la Slovaquie reste à ce jour non reconnue comme équivalente (prolongation de 90 jours possible). La Commission européenne va se positionner sur le sujet. L'extension aux médicaments vétérinaires est actée. Les dossiers d'AMM devront être actualisés si les sites de fabrication US n'y sont pas déjà mentionnés en tant que sites de contrôle des lots.

3.1.b. Travaux sur l'annexe 1

De nombreux commentaires des autorités restent à arbitrer.

Le sujet d'une nouvelle consultation sur le texte modifié, d'une consultation partielle sur quelques points compliqués, ou d'un workshop court avec arbitrages dans la foulée reste posé.

Après publication, il est probable qu'une période de transition soit mise en place comme lors de la précédente mise à jour. Ce point reste néanmoins à acter par la Commission européenne.

3.1.c. Brexit

En ligne avec la position de la Commission européenne, les travaux préparatoires au Brexit se poursuivent selon l'hypothèse d'une absence d'accord (no deal).

Pour ce qui concerne les produits pharmaceutiques, aucun accord de reconnaissance mutuelle n'est actuellement prévu.

3.2. Point actualités réglementaires France

3.2.a. Mise à jour des BPF le 6 mai 2019 (annexe 2 et MTI)

Un guide BPF consolidé a été publié par l'ANSM en mai 2019.

Un document Q&A est en cours pour les MTI (publication prévue début 2020).

Action : des points de clarifications concernant l'application du guide MTI peuvent être transmis à la DI qui les fera remonter si besoin lors des échanges sur ce sujet avec l'EMA.

3.2.b. Point sur les transpositions/traductions en cours (annexes 13 et 17)

Une période de consultation sur la traduction des deux annexes sera ouverte pour deux mois à l'automne 2019 avant la publication des décisions du directeur général de l'ANSM.

3.2.c. Suivi de la mesure 3.1.a du CSIS : « simplifier les formalités d'autorisation d'implantation »

Les trois volets de la mesure sont maintenant quasi achevés :

- Recevabilité de 30 jours intégrée dans les 90 jours d'évaluation du dossier, prévue au décret actuellement en cours de modification
- Dématérialisation des dossiers-types d'ouverture ou de modifications des établissements
- Traitement accéléré des dossiers relatifs aux établissements dont l'activité concerne des médicaments nouveaux ou innovants (60 jours au lieu de 90, si le laboratoire est venu présenter le dossier en amont de son dépôt).

L'ANSM prévoit un point d'information sur le sujet.

3.2.d. Refonte de l'état des lieux pharmaceutique (voir présentation)

Des modifications sont prévues dans l'EDL 2020 :

- Nouvelle Fiche B3 Exploitant
 - o Introduction de tableaux Excel permettant ensuite d'extraire les données pour les exploiter dans les différents outils de l'ANSM
 - o Données complétées par des informations plus précises sur les fournisseurs des matières premières et sur les médicaments commercialisés en France.
- Nouvelle Fiche C Fabricant/Importateur :
 - o Ajout d'un tableau Excel avec refonte des fichiers actuels
 - o Pour les substances actives, ajout d'informations complémentaires sur les PDE et les notions de locaux et équipements dédiés
 - o Importation : une nouvelle colonne permettra une meilleure lisibilité des données relatives aux sites de production en pays tiers
 - o MTI : introduction de précisions spécifiques à ces médicaments.

Les nouveaux modèles des tableaux devront être chargés sur le portail de l'ANSM.

La décision du DG de l'ANSM et le guide explicatif seront ensuite revus. Il est prévu une consultation avant la publication de la décision.

3.2.e. Projet de doctrine sur la gestion de la quarantaine chez les dépositaires

L'ANSM prépare pour septembre un point de doctrine sur la gestion avancée de la quarantaine chez le dépositaire. La note clarifiera notamment la gestion du système d'information.

Il est prévu une consultation avant la publication de la décision du DG de l'ANSM

3.3. Signature le 23 mai 2019 du COP 2019 – 2023 entre l'Etat et l'ANSM

Le nouveau contrat d'objectifs et de performance porte tout particulièrement sur les 4 axes suivants :

- Développer l'ouverture de l'Agence aux parties prenantes et renforcer la transparence sur ses travaux
- Inscrire la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes les missions de l'Agence
- Renforcer et stabiliser le positionnement de l'Agence pour l'accès à l'innovation dans l'environnement européen
- Stabiliser la performance et l'efficience de l'établissement

Le COP est [disponible](#) sur le site de l'ANSM.

3.4. Retour sur l'audit JAP de l'ANSM conduit en juin 2019

L'ANSM a été auditée avec succès du 11 au 14 juin pour ses activités d'inspection, de contrôle en laboratoire et de gestion des défauts qualité. Ce programme d'audit européen est sous le pilotage du réseau des chefs d'agences. Les audits sont habituellement renouvelés tous les cinq ans.

3.5. Suivi de l'atelier « Industrie Pharma 4.0 » des Journées de la Qualité Pharmaceutique 2019

L'ANSM souhaite qu'un RDV soit prévu préalablement à la réunion spécifique qui se tiendra sur le sujet en novembre, afin de pouvoir la préparer au mieux.

Action : caler un RDV en octobre (le Leem sollicitera le secrétariat de la DI).

3.6. Divers

L'ANSM a confirmé la préparation d'une conférence « Inspection » qui se tiendra le 5 décembre 2019.

Philippe Germanaud annonce qu'il quitte la présidence du GT Qualité du Leem.

4. Calendrier des prochaines réunions

- vendredi 11 octobre 2019 (10h - 13h)
- vendredi 13 décembre 2019 (10h - 13h)

**** Dates 2020 à valider *** prévues 15 J après le GMDP IWG de l'EMA, soit :*

- *vendredi 20 mars 2020 (10h – 13h)*
- *vendredi 19 juin 2020 (10h – 13h)*
- *vendredi 9 octobre 2020 (10h – 13h)*
- *vendredi 11 décembre 2020 (10h – 13h)*

Les dates proposées sont retenues de principe mais devront être confirmées avec le futur président du GT Qualité du Leem.



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Bienvenue à l'ANSM

Agence nationale de
sécurité du médicament et
des produits de santé

Agence d'évaluation, d'expertise et de décision dans
le domaine de la régulation sanitaire des produits de
santé

Modifications de l'état annuel 2020

GT4 – 05/07/2019

Fiche B - Exploitant

- ◆ **Modification du fichier Excel B.3. « Produits exploités dans l'année incluant la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP) »**
- ◆ **Version actuelle :**

<i>Nom de la spécialité, forme pharmaceutique et dosage</i>	<i>Dénomination commune (DC)</i>	<i>Autorisation (1)</i>	<i>Références (2)</i>	<i>Site(s) de production (3&4)/sites de production alternatif(s)</i>	<i>Site(s) de conditionnement (3)</i>	<i>Site d'importation (3)</i>	<i>Site(s) de contrôle et échantillonnage (3)</i>	<i>Site de libération (3)</i>	<i>MITM (oui/non)</i>	<i>PGP (oui/non)</i>
⌘	⌘	⌘	⌘	⌘	⌘	⌘	⌘	⌘	⌘	⌘

- ◆ **Version envisagée : voir fichier Excel**

Fiche C – Fabricant / Importateur

◆ **Modification du fichier en annexe 9 – 4.1.1. « Liste des substances actives d'origine chimique mises en œuvre dans l'année écoulée »**

◆ **Version actuelle pdf :**

Désignation n°-CAS ou-référence- produit	Monographie Pharmacopée	Stupéfiants Liste-I-ou-II	Fournisseurs (ville-pays) et date-du- dernier-audit	Fabricants (ville-pays) et date-du- dernier- audit	Sous- traitance- du- contrôle- de-la- qualité- au- fabricant- de-MPUP- (1)	Responsable- de-l'achat	Quantité- mise-en- œuvre- dans- l'année- écoulée
□	□	□	□	□	□	□	□

◆ **Version envisagée : voir fichier Excel**

Fiche C – Fabricant / Importateur

◆ Regroupement des fichiers en annexe 10 – 1.1.d) et 1.2.c) « Liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP) »

◆ Version actuelle :

Nom de spécialité¶ Dénomination commune¶ Forme pharmaceutique¶ Dosage¶ □	Autorisation¶ d'AMM-(1)□	Site de production de la substance active-(2)□	Site(s) de production-(2)□	Site(s) de conditionnement-(2)□	Site de libération-(2)□	Nombre de lots fabriqués par an□	¶ Site Exploitant¶ Ou Titulaire d'AMM (si exploitant hors France)□	PGP-¶ (oui/¶ non)-□	Si situation de monopole sur le marché français¶ (part de marché >= 75%)¶ (oui/non)□
xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx

◆ Version envisagée : voir fichier Excel

Fiche C – Fabricant / Importateur

- ◆ **Modification et regroupement des fichiers en annexe 10 – 1.2.a) et 1.2.b)**
 - ▶ **« Médicaments importés hors ceux destinés exclusivement à l'exportation, y compris les génériques et les produits officinaux divisés »**

Nom-de-spécialité¶ Dénomination-commune¶ forme-pharmaceutique¶ dosage¶	Autorisation-(1)¶	Site(s)-de-production-(2)¶	Site(s)-de-conditionnement-(2)¶	Site(s)-de-contrôle-et-d'échantillothèque-(2)¶	Site-de-Libération-(2)¶	Nombre-de-lots-importés-par-an¶
xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx
xx	xx	xx	xx	xx	xx	xx

- ▶ **« Médicaments importés exclusivement destinés à l'exportation »**

Nom-de-spécialité¶ Dénomination-commune¶ forme-pharmaceutique¶ dosage¶	Site(s)-de-production-(1)¶	Site(s)-de-conditionnement-(1)¶	Site(s)-de-contrôle-et-d'échantillothèque-(1)¶	Site-de-libération-(1)¶	Nombre-de-lots-fabriqués-par-an¶
xx	xx	xx	xx	xx	xx

Fiche C – Fabricant / Importateur

- ◆ **Modification et regroupement des fichiers en annexe 10 – 1.2.a) et 1.2.b)**
 - ▶ « Médicaments expérimentaux importés dans l'année »

Référence-produit¶ Nature-du-produit-(1)¶	Site(s)-de-production-(2)¶	Site(s)-de-conditionnement-(2)¶	Site(s)-de-contrôle-et-d'échantillothèque-(2)¶	Site-de-libération-(2)¶	Nombre-de-lots-fabriqués-par-ann¶
¶	¶	¶	¶	¶	¶

- ◆ **Version envisagée : voir fichier Excel**



Médicaments de thérapie innovantes

◆ Modalités de déclaration à définir

The lower half of the slide features a teal background with a white diamond shape. The diamond is tilted and partially overlaps a white line that forms a jagged, mountain-like silhouette. The text is positioned on the right side of the teal area.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- 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.