

Numéro unique de document : CI MED 2016-03

Date document 30/01/2017

Direction : DAJR

Personne en charge : Carole Le Saulnier

**Comité d'interface ANSM / organisations professionnelles  
représentatives des industries du Médicament-2016-03  
Séance du vendredi 2 décembre 2016 de 14h30 à 16h30 – salle 1**

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Dominique MARTIN	Directeur Général ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patrick MAISON	Directeur de la surveillance - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arnaud DE VERDELHAN	Réfèrent information/Publicité, direction de la surveillance ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Elodie CHAPEL	Directrice de l'Evaluation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Gaétan RUDANT	Directeur de l'inspection ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carole LE-SAULNIER	Directrice des affaires juridiques et réglementaires ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL	Directrice générale adjointe chargée des opérations ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacques MORENAS	Directeur adjoint DI - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sophie LALAUDE	Chef pôle réglementaire DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rose-Marie TUNIER	Chef pôle information des professionnels et du public	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Tiphaine CANARELLI	Chef du pôle information des professionnels et du public	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Françoise MANCEL	Réfèrent ATU direction de l'évaluation ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thomas BOREL	Directeur affaires scientifiques LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie MULLER	Directrice de l'information médicale, pharmacovigilance et épidémiologique GSK	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marianne BARDANT	Directeur juridique LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie GAUTHIER-DASSENOY	PR, Directeur exécutif affaires pharmaceutiques NOVARTIS PHARMA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie GOULEMOT	Directeur des affaires réglementaires pharmacien responsable ROCHE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jérôme BOUYER	Président ABBVIE Prdt commission des affaires scientifiques LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine BOURIENNE BAUTISTA	Délégué général GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean ZETLAOUI	Directeur exécutif des affaires scientifiques NOVARTIS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Philippe LAMOUREUX	Directeur général LEEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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	Pharmacien Responsable Glaxo Wellcome Production	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Noms des Intervenants/invités</b>			
Fabrice MEILLIER	Responsable Aff. Regl – LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mathilde GEYNET	Evaluatrice pôle Regl – DAJR – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evelyne DUPLESSIS	Responsable de la mission de pilotage et de contrôle interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Xavier CORNIL	Conseiller spécial auprès du directeur de l'Inspection	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tô-Quinh GANDOLPHE	Chef du pôle clinique AMM à la direction de l'Evaluation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dominique DEBOURGES	Chef du pôle contrôle du marché à la direction de la surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Préambule

En préambule, Dominique Martin présente Christelle Ratignier-Carbonneil, nouvelle directrice générale adjointe à l'Agence.

### I- Projet de recommandations à l'attention des industriels sur l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme solide (hors homéopathie)

Ce projet de recommandations a fait l'objet d'échanges avec les représentants des industriels en amont de sa mise en consultation publique. Des échanges ont eu lieu en juin puis en novembre 2016.

Les représentants des industriels souhaitent avoir des clarifications sur l'objectif principal de telles recommandations et le contexte dans lequel elles s'inscrivent.

L'objectif de ce travail est la prévention des problématiques liées aux erreurs médicamenteuses ; il est donc de sécuriser dans la mesure où les signalements d'erreurs médicamenteuses sont nombreux (plus de 300 signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des problèmes d'étiquetage par an).

Les industriels s'interrogent sur l'opposabilité de ces futures recommandations et sur le risque que ces recommandations aboutissent à une standardisation qui pourrait aller à l'encontre de l'objectif principal recherché. Le fait de standardiser pourrait conduire à une potentielle forte similarité entre les étiquetages et entraîner des risques de confusion.

Dominique Martin précise d'une part que le marché des médicaments en France étant très varié, une standardisation proportionnée n'est pas un contre-sens et d'autre part, que même si quantitativement les erreurs médicamenteuses ne sont pas si fréquentes, elles sont qualitativement importantes dans la mesure où de nombreux cas pourraient être évités par des mesures simples ; ce projet de recommandations a une utilité de santé publique.

Les industriels indiquent également que d'autres parties prenantes devront être consultées sur ce projet, notamment des associations de patients et de professionnels de santé. De plus, concernant les médicaments non soumis à prescription médicale, il serait opportun que des associations de consommateurs puissent également être consultées.

L'Afipa rappelle en effet que l'automédication est un marché de marques et l'importance de celles-ci ; il est souligné que le fait de mettre trop en avant la DCI n'est pas forcément opportun dans la mesure où ces médicaments ne sont pas forcément prescrits.

La mise en place d'une étude d'impact, notamment sur la réduction du risque d'erreur pourra également être envisagée.

Il est rappelé que ces recommandations ne seront pas juridiquement opposables mais sont émises à titre indicatif ; toutefois, cela n'exclue pas les enjeux et contraintes qu'elles imposeront aux industriels.

Patrick Maison confirme que certains commentaires reçus ont déjà été pris en compte, que les détails de la formulation pourront être revus et que différentes parties prenantes seront consultées.

### II- Sérialisation : modification du conditionnement des médicaments concernés (dispositifs de sécurité) (Cf. présentation en P.J.)

La directive relative aux médicaments falsifiés n°2011/62/UE (modifiant la directive 2001/83/CE) ainsi que le règlement délégué (UE) n°2016/161 fixent les modalités de mise en place des dispositifs de sécurité sur l'emballage extérieur des médicaments à usage humain ; ainsi doivent être mis en place deux dispositifs :

- le numéro d'identifiant unique permettant de vérifier l'authenticité d'une boîte individuelle d'un médicament et de l'identifier,
- le dispositif anti-effraction permettant de vérifier si l'emballage d'un médicament a fait l'objet d'une effraction.

Les textes précités définissent le champ d'application de ces mesures qui sont :

- applicables aux médicaments soumis à prescription médicale

- non applicables aux médicaments non soumis à prescription médicale

sauf exceptions mentionnées dans les annexes du règlement délégué.

En France, comme le prévoit l'article 54 bis de la directive 2001/83/CE, le champ d'application a été élargi :

- pour le numéro d'identifiant unique, à tous les médicaments pouvant faire l'objet d'un remboursement ;
- pour le dispositif antiéfraction, à tout médicament.

Au niveau de l'AMM des médicaments concernés, une information sera mentionnée dans l'annexe IIIA (étiquetage) au niveau des sections 17 et 18 de cette annexe.

Aussi, une nouvelle version du template QRD a été mise en place au niveau européen ; cette version n'est pas encore disponible en France mais une version intermédiaire (du template français) permettant de faire figurer les informations de ces deux nouvelles sections de l'étiquetage devrait être disponible à la fin de l'année 2016 ou au début de l'année 2017.

Ces mesures devant être mise en œuvre au plus tard le 9 février 2019, des dispositions transitoires sont prévues afin de faire figurer l'information dans l'étiquetage des AMM déjà existantes.

Ainsi, pour le numéro d'identifiant unique, l'information est ajoutée à l'occasion d'une autre activité réglementaire ayant un impact sur les annexes de l'AMM (demandes de modifications d'AMM de type IA, IB ou II, renouvellement d'AMM). Toutefois, si aucune activité réglementaire n'est prévue, une modification de l'étiquetage selon l'article 61(3) de la directive devra être soumise. Il est précisé que cette demande de modification est soumise au paiement de la taxe afférente.

Concernant le dispositif antiéfraction, si celui-ci impacte uniquement le conditionnement extérieur, aucune soumission particulière n'est à prévoir.

En revanche, dans le cas où la mise en place de ce dispositif entraînerait une modification de la lisibilité de l'étiquetage du médicament, une modification de l'étiquetage selon l'article 61(3) de la directive devra être soumise.

De plus, lorsque le dispositif antiéfraction est placé sur le conditionnement primaire (en l'absence de conditionnement extérieur) et qu'il impacte le système de fermeture de celui-ci, une demande de modification du dossier d'AMM devra être soumise (demande soumise au paiement de la taxe afférente).

Pour les nouvelles demandes d'AMM qui ont été soumises depuis le 1<sup>er</sup> avril 2016 (ou pour lesquelles les procédures se sont terminées après le 1<sup>er</sup> avril 2016), le template QRD actuellement en vigueur doit être respecté (les sections 17 et 18 de l'étiquetage seront renseignées le cas échéant).

Dans le cadre des échanges sur la mise en place du NMVO et du NMVS, les industriels travaillent encore avec la DGS et l'ANSM afin de traiter de l'ensemble des questions relatives la directive Médicaments Falsifiés et d'aborder sa mise en œuvre. Des évolutions réglementaires pourraient selon les industriels être nécessaires.

### **III- Entrée en vigueur du nouveau dispositif lié aux recherches impliquant la personne humaine (Cf. présentation en P.J.)**

Le décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016 introduit la mise en œuvre du nouveau dispositif, en particulier :

- le tirage au sort des CPP ;
- le transfert de l'évaluation de la méthodologie des essais à l'Agence à compter du 17 novembre 2016 pour les essais relatifs aux DM, DM-DIV, produits biologiques et produits cosmétiques ; en revanche, pour les essais relatifs aux médicaments, ce transfert d'évaluation s'effectuera avec l'entrée en vigueur du règlement européen relatif aux essais cliniques.

Ce décret permet aussi de renforcer les mesures de vigilance :

- notamment pour les essais relatifs aux médicaments menés chez les volontaires sains (quelle que soit la phase), les promoteurs ont l'obligation de déclarer sans délai à l'Agence tous les événements et effets indésirables graves attendus ou inattendus survenus en France ;
- de plus, pour les essais menés chez les volontaires sains et concernant une première administration à l'Homme, les effets indésirables graves entraînent la suspension de

l'administration ou de l'utilisation du médicament dans l'attente de la mise en place de mesures définitives.

Enfin, des mesures transitoires sont prévues concernant l'évaluation des dossiers qui ont été soumis avant l'entrée en vigueur du décret ; dans un tel cas, les dispositions de la législation antérieure sont applicables.

Concernant le médicament, la phase pilote liée à la future entrée en vigueur du règlement européen est maintenue et toujours en cours ; tous les CPP sont fortement incités à y participer.

Carole Le-Saulnier précise également que les nombreux arrêtés qui vont préciser certains aspects du décret sont soit en cours de finalisation soit déjà publiés pour certains.

De plus, le ministère de la santé a publié sur son site internet un document questions/réponses qui apporte de nombreuses clarifications sur ces nouvelles modalités. Les promoteurs sont invités à transmettre d'éventuelles questions afin que ce document puisse être complété.

Thomas Borel interroge l'Agence sur la mise en place d'une structure dédiée aux essais cliniques de phase I ainsi que sur la reprise des travaux du groupe de travail Accès à l'innovation du comité d'interface.

Sylvie Goumelot fait part de l'importance de cette future structure dans la mesure où des problématiques de retard d'évaluation pour certains essais cliniques de phase I ont été récemment identifiées.

En retour Dominique Martin indique qu'une réorganisation de la direction de l'Evaluation est actuellement en cours et qu'il est prévu qu'une telle structure dédiée soit mise en place dans le 1<sup>er</sup> trimestre.

#### **IV- Mise en œuvre du décret n°2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement des médicaments (Cf. présentation en P.J.)**

Ce décret dont l'entrée en vigueur est fixée au 22 janvier 2017 introduit l'obligation d'approvisionnement approprié et continu pour les titulaires d'AMM et exploitants (article L.5121-29 du code de la santé publique).

De plus, il définit les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, c'est-à-dire « les médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients en regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie ».

Les laboratoires ont l'obligation d'identifier les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur qu'ils exploitent et dont l'indisponibilité aurait des conséquences graves et immédiates. Pour ces produits, des plans de gestion des pénuries (PGP) doivent être établis.

La liste des médicaments concernés devra être transmise à l'Agence annuellement dans l'état des lieux de l'établissement.

De plus, il est rappelé que les PGP devront être tenus à disposition de l'Agence et devront être actualisés en fonction des évolutions.

L'Agence publiera sur son site internet la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur pour lesquels une rupture d'approvisionnement ou un risque de rupture d'approvisionnement est identifié. L'exportation de ces médicaments en rupture ou en risque de rupture est interdite.

Les industriels sont responsables quant au contenu, à l'efficacité et à la mise en œuvre des solutions alternatives et de la communication auprès des professionnels de santé et du public, après accord de l'Agence.

Enfin, une absence de mise en œuvre des solutions alternatives, des mesures prévues par les plans de gestion des pénuries ou des mesures d'accompagnement des professionnels de santé sera passible de sanctions financières.

Dans la mesure où elle reçoit régulièrement des questions relatives aux futures soumissions des PGP, l'Agence souhaite sensibiliser à nouveau les organisations professionnelles sur ce sujet.

En retour le Leem précise que les travaux sont en cours au niveau des entreprises en vue de la mise en place de ces nouvelles dispositions ainsi qu'en collaboration avec les équipes de l'Agence,

notamment sur le format des PGP. Le Leem indique également avoir diffusé des circulaires à ce sujet à ses adhérents ; des versions traduites en anglais sont également disponibles. Le Gemme indique avoir aussi diffusé les informations relatives au décret et aux futurs arrêtés et que certaines réunions ont été organisées conjointement avec le Leem.

## V- Chantier prioritaire relatifs aux demandes de modifications d'AMM : point d'étape

Les industriels font part de leur souhait de disposer d'un bilan des avancées du projet pour l'année 2016 et des perspectives pour l'année 2017 lors du prochain GT dédié à ce sujet.

Il est notamment demandé que soient précisées les actions qui doivent être finalisées et dans quels délais cela est prévu. Ce chantier se déroulant sur une longue période, il est nécessaire d'avoir un peu de visibilité sur ce qui reste à prévoir afin de s'assurer que les différents acteurs soient toujours aussi impliqués.

Evelyne Duplessis précise que le groupe de travail se réunira le 15 décembre 2016 et que le sujet des demandes de modification en stock sera abordé, notamment les dossiers pour lesquels les laboratoires n'ont pas déposé de nouvelle demande de modification récemment. Une réflexion partagée et des échanges entre les parties prenantes sont encore à prévoir sur ce sujet.

L'Agence est consciente des difficultés rencontrées sur le sujet des demandes en stock notamment en terme d'organisation tant pour ses équipes que pour les laboratoires concernés.

Evelyne Duplessis rappelle que le processus mis en place pour la gestion des demandes de modification en stock permet de mettre à jour les annexes de l'AMM et que les demandes de reprise de stock soumises sont, à ce stade, moins nombreuses que ce qui était attendu. En effet, il n'y a que peu de recul depuis la mise en place des modalités pratiques pour les modifications de catégories 3 et 4.

Néanmoins, cette problématique « stock » est à distinguer de tout le travail qui a été fourni en vue de l'optimisation du processus de traitement des dossiers de modification d'AMM. Cette optimisation du processus de gestion est aboutie et l'Agence organise régulièrement des points avec les équipes sur ce sujet.

De plus, les problématiques d'outils informatiques sont aussi en cours d'évolution avec le développement de l'outil socle STD qui permettra de mieux suivre les demandes de modification d'AMM, au niveau macro dans un premier temps, puis à un niveau plus fin lors de l'évolution vers les versions plus spécifiques de cet outil.

Enfin, une phase pilote relatives aux échanges dématérialisés a commencé très récemment (pour les demandes de modification de catégories 1 et 2 notamment) ; les premiers retours sont plutôt positifs. Cette phase pilote devrait se terminer en janvier 2017.

De plus, un chantier relatif aux AMM génériques sera initié en 2017.

## VI- Questions diverses

### Reprise du groupe de travail GT2 Accès à l'innovation

Les industriels interrogent l'Agence sur la reprise des réunions de ce groupe de travail, en soulignant son importance, notamment sur le thème de la recherche clinique. Thomas Borel indique que le Leem proposera une discussion sur l'attractivité de la France en matière de recherche clinique, tant sur les délais que sur les aires thérapeutiques prioritaires.

Le sujet des ATU et en particulier l'évolution en terme de prise en charge prévue par l'article 51 du PLFSS pourra aussi être discuté. Jérôme Bouyer indique que le fait de limiter le prix par an et par patient ne résoudra pas les difficultés en termes d'accès aux traitements ; de plus, cela ne favorisera pas l'augmentation des demandes d'ATU de cohorte. Le Leem indique avoir fait part de propositions alternatives qui n'ont pas été retenues. Les discussions sur ce sujet devront reprendre dans le cadre du GT.

De même une réflexion sur le sujet des RTU devra être menée, un bilan devra être fait sur le fonctionnement de ce système. Le cas de la RTU TRUVADA est un bon exemple mais dans d'autres cas le dispositif n'est pas forcément adapté (cas des immunothérapies par exemple).

### Projet de décret relatif à l'apposition de pictogramme lié aux femmes enceintes.

Le Gemme demande à l'Agence si celle-ci a de la visibilité les industriels sur le calendrier de la publication de ce texte dont le projet a été transmis à la Commission européenne.

Dans la mesure où la mise en place du pictogramme devra être effective dans un délai de trois mois après la publication du décret, les industriels souhaitent travailler avec l'ANSM en amont de sa mise en œuvre.

A ce stade, l'Agence rappelle que ce sujet est piloté par le ministère de la santé et que compte-tenu du délai prévu pour les commentaires des Etats membres et de la Commission, le texte pourrait faire l'objet d'une discussion au Conseil d'Etat au printemps.

### Calendrier prévisionnel des réunions du comité d'interface en 2017

Il est proposé que le comité d'interface plénier se réunisse quatre fois par an, idéalement en mars, juin, septembre et décembre.

Ce rythme de quatre réunions par an est accepté par toutes les parties prenantes et un retour de la part des représentants des industriels sur les dates proposées est attendu prochainement.



## Comité d'interface

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

Vendredi 2 décembre 2016  
de 14h30 à 16h30 en salle 1



## Réunion du vendredi 2 décembre 2017 Ordre du jour

1- Projet de recommandations à l'attention des industriels sur l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie)

2- Sérialisation : modification du conditionnement des médicaments concernés

3- Entrée en vigueur du nouveau dispositif lié aux recherches impliquant la personne humaine

4- Mise en œuvre du décret n°2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments

5- Chantier prioritaire relatif aux demandes de modifications d'AMM : Point d'étape

6- Questions diverses

- Reprise des travaux du GT2 Accès à l'innovation
- Adoption du calendrier 2017 des réunions du comité

## Point 1 de l'Ordre du Jour

### Projet de recommandations à l'attention des industriels sur l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie)

#### GT Surveillance

- ◆ Projet de recommandations d'étiquetage des conditionnements sous forme orale solide
  - Besoin d'un travail partagé
  - Part de marché, nombre de déclaration
  
- ◆ **Méthodologie :**
  - Textes existants (recommandations françaises, européennes ..)
  - Cas d'erreurs médicamenteuses déclarés
  - Avis du GT Erreurs Médicamenteuses
  
- ◆ **Plan de travail :**
  - GT Surveillance Novembre 2016
  - Commentaires LEEM, GEMME, AFIPA
  - Échanges avec associations de patients, PdeS, ...

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



## Point 2 de l'Ordre du Jour

### Sérialisation : modification du conditionnement des médicaments concernés

#### Dispositifs de sécurité – contexte réglementaire

- ❖ **Directive relative aux médicaments falsifiés 2011/62/EU (modifiant la directive 2001/83/CE) et Règlement délégué (UE) 2016/161**

Fixent les modalités de mise en place des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage extérieur des médicaments à usage humain :

  - Numéro d'identifiant unique : permettant de vérifier l'authenticité d'une boîte individuelle d'un médicament et de l'identifier
  - Dispositif anti-effraction : permettant de vérifier si l'emballage d'un médicament a fait l'objet d'une effraction
  
- ❖ **Champ d'application – défini par la directive 2001/83/CE (art. 54 bis) et le règlement délégué**
  - Applicable à tous les médicaments soumis à prescription médicale
  - Non applicable aux médicaments Non soumis à prescription médicale

SAUF exceptions prévues par les annexes I et II du règlement

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



## Dispositifs de sécurité – information dans l'AMM

### ❖ Champ d'application élargi en France – art. 54 bis paragraphe 5 de la directive + décret n°2012/1562 du 31/12/2012

- Élargissement à des fins de remboursement ou de PV du champ d'application de l'**identifiant unique à tout médicament faisant l'objet d'un remboursement**
- Élargissement à des fins de sécurité du patient du champ d'application du **dispositif antieffraction à tout médicament**

### ❖ Information au niveau de l'AMM - AMM existantes - Dispositions transitoires jusqu'au 9 février 2019

*Selon les modalités prévues par le document du CMDh « Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of NAP products for human use »*

- Par une modification de l'étiquetage (Annexe IIIA) : sections 17 et 18 du QRD Template révisé (version 10)

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



## Dispositifs de sécurité – information dans l'AMM

### ❖ Information au niveau de l'AMM - AMM existantes - Dispositions transitoires jusqu'au 9 février 2019

#### ➤ Numéro d'identification unique

- L'information est ajoutée à l'occasion d'une autre activité réglementaire ayant un impact sur les annexes de l'AMM : modifications de type IA, IB ou II, renouvellement ;
- Si pas d'activité réglementaire prévue, une modification de l'étiquetage doit être soumise selon l'art. 61(3) de la directive (art. R. 5121-41 du CSP).

#### ➤ Dispositif antieffraction

- Pas d'activité réglementaire à prévoir si le dispositif impacte uniquement le conditionnement extérieur ;
- Toutefois, si le dispositif a un impact sur la lisibilité de l'étiquetage, une modification de l'étiquetage sera à soumettre selon l'art. 61(3) de la directive (art. R. 5121-41 du CSP).

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



## Dispositifs de sécurité – information dans l'AMM

### > Dispositif antieffraction

- Lorsque le dispositif est placé sur le conditionnement primaire (absence de conditionnement extérieur) et qu'il impacte le système de fermeture de celui-ci, les sections correspondantes du module 3 doivent être modifiées ; une modification d'AMM devra être introduite.

### ❖ Pour les nouvelles demandes d'AMM soumises depuis avril 2016 / procédures terminées après le 1<sup>er</sup> avril 2016

- ❖ Respect du QRD Template révisé (en cours d'évaluation si pas prévu lors de la soumission initiale) ;
- ❖ Description du dispositif antieffraction dans le module 3 si celui-ci affecte le conditionnement primaire et le dispositif de fermeture de celui-ci ;

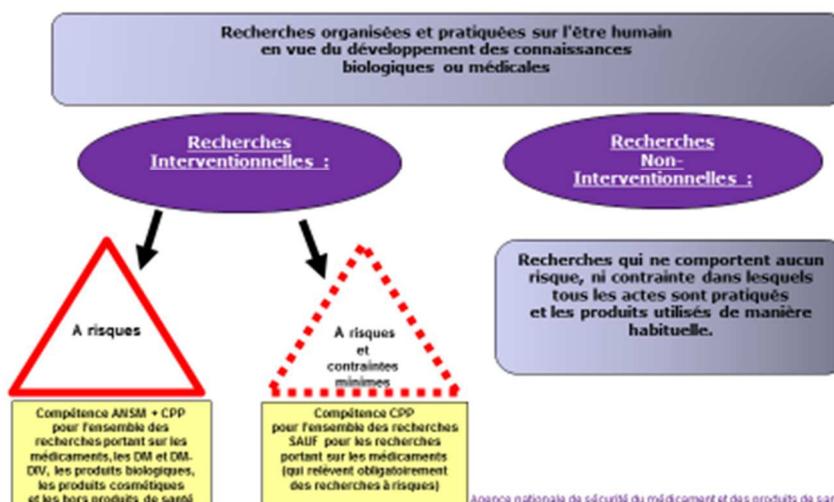
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



## Point 3 de l'Ordre du Jour

### Entrée en vigueur du nouveau dispositif encadrant les recherches impliquant la personne humaine

#### La recherche sur la personne humaine en France



## Entrée en vigueur du nouveau dispositif lié aux recherches impliquant la personne humaine : Décret du 16 novembre 2016

- Tirage au sort des CPP,
- maintien de la phase pilote en vue de l'entrée en vigueur du règlement européen
- Transfert de l'évaluation de la méthodologie des essais à l'ANSM :
  - ❖ à compter du 17 novembre 2016, pour les DM et DM-DIV, produits biologiques, et des produits cosmétiques,
  - ❖ À compter de la mise en œuvre du règlement européen pour les médicaments (au plus tard mars 2018),
- Renforcement des mesures de vigilance :
  - ❖ Notamment pour les essais de médicaments menés chez les volontaires sains (quelle que soit la phase) : déclaration sans délai à l'ANSM par le promoteur de tous les événements et effets indésirables graves attendus et inattendus survenus en France, mettant en danger la vie ou nécessitant une hospitalisation, une incapacité, un handicap ...
  - ❖ Spécifiquement pour les essais de 1<sup>ère</sup> administration à l'homme chez les volontaires sains : les effets indésirables graves entraînent la suspension de l'administration ou de l'utilisation du médicament dans l'attente de mesure définitives.
- Mesures transitoires pour l'évaluation des dossiers déposés avant l'entrée en vigueur du décret

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

8

## Point 4 de l'Ordre du Jour

### Mise en œuvre du décret n°2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments

#### Principales dispositions de la loi de modernisation de notre système de santé (article 151) :

##### ➔ **entrée en vigueur du dispositif le 22 janvier 2016**

- ◆ Introduction de l'obligation d'approvisionnement approprié et continu au niveau législatif (article L.5121-29 nouveau) pour les titulaires d'AMM et exploitants ;
- ◆ Définition et distinction entre rupture de stock (fabrication) et rupture d'approvisionnement (imputable à une rupture de stock ou une rupture de la chaîne de distribution) ;
- ◆ Définition des « médicaments d'intérêt thérapeutique majeur » (MTIM) : *Les médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients en regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie.*
  - ⇒ un arrêté ministériel fixe les grandes classes thérapeutiques concernées (ex : anticancéreux, anesthésiques, ...) ; **+ un arrêté particulier pour les vaccins.**

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

9

## Ruptures de stock de médicaments : principales dispositions de la loi santé et des décrets/arrêtés envisagés :

- ◆ Obligation pour les laboratoires d'identifier les MTIM qu'ils exploitent et dont l'indisponibilité aurait des conséquences graves et immédiates ; un décret listera les critères à prendre en compte (parts de marché du médicament concerné, fragilité/complexité de la production, l'absence d'alternatives disponibles en quantité suffisante...);

⇒ **Critères cumulatifs à prendre en compte : décret + arrêté pour définir les MTIM concernés.**

⇒ **Pour ces produits, des plans de gestion des pénuries (PGP) doivent être établis** (création de stocks de sécurité, enregistrement de sites alternatifs de fabrication, identification de spécialités équivalentes à l'étranger, ...) ; la liste des médicaments concernés devra être transmise à l'ANSM annuellement dans l'état des lieux de l'établissement prévu à l'article R.5124-46 et les PGP tenus à sa disposition sur demande ;

Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments actualisent et modifient ces plans de gestion des pénuries en tant que de besoin.

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 10

## Ruptures de stock de médicaments : principales dispositions de la loi santé et des décrets/arrêtés envisagés :

- ◆ Publication par l'ANSM de la liste des MTIM en rupture ou risque de rupture (pratique actuelle : publication sur le site internet de l'Agence) ; si nécessaire, l'agence indiquera les spécialités pouvant être rétrocédées par les PUI ou les spécialités importées pouvant être délivrées en officine, à titre dérogatoire et transitoire ⇒ **l'exportation des MTIM en rupture ou risque de rupture est interdite** ;

⇒ Responsabilité des laboratoires quant au contenu, à l'efficacité et à la mise en œuvre des solutions alternatives et de la communication auprès des professionnels et du public, après accord de l'agence ;

- ◆ Création de nouvelles sanctions financières (absence de mise en œuvre des solutions alternatives, des mesures prévues dans le PGP ou des mesures d'accompagnement des professionnels).

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 11



## Point 5 de l'Ordre du Jour

### Chantier prioritaire relatif aux demandes de modifications d'AMM : Point d'étape

## Point 6 de l'Ordre du Jour

### Questions diverses

- ◆ Reprise des travaux du GT2 Accès à l'innovation
  
- ◆ Adoption du calendrier 2017 des réunions du comité
  - Jeudi 2 mars 2017 à 14h30 ou jeudi 23 mars 14h30
  - Vendredi 2 juin 2017 à 14h30
  - Vendredi 29 septembre 2017 à 14h30
  - Mardi 12 décembre 2017 à 14h30



## Merci de votre attention

### 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.