

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 11 octobre 2019

Représentants de l'ANSM

G. Renaud, M. Cachet, L. Gallais, K. Hamadi, M. Le Bihan

Représentants de l'industrie

Leem	E. Moreau, V. Davoust, K. Griotier, A-S. Brunel, A. Carpentier
AMLIS	M. Simon
GEMME	D. Brossard, S. Chamorro
AFIPA	M-P. Charnaillat
SICOS Biochimie	N. Ducloux

1. Approbation du compte-rendu de la réunion du 5 juillet 2019

Le compte-rendu est approuvé sans remarque.

2. Sujets pour discussion

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

La dématérialisation a été mise en place au 1^{er} octobre 2019, avec une phase transitoire jusqu'à fin 2019.

Les décisions sont publiées sur le site de l'ANSM, avec le mode opératoire, les dossiers types et les liens vers le portail informatique.

L'ANSM remercie la forte mobilisation des industriels dans les phases de test de l'outil ces derniers mois afin que l'outil réponde aux besoins et soit ergonomique.

Un point d'information a été publié le 1^{er} octobre 2019 par l'ANSM sur le sujet. Le CNOP a relayé l'information. Le Leem a également prévu de diffuser une circulaire explicative mentionnant la complétion de cette mesure CSIS. Il sera bien précisé que les industriels sélectionner la démarche, parmi les 17 proposées, qui correspond à la demande.

Un retour d'expérience sera réalisé à la réunion de décembre.

Les éventuelles remarques sont à envoyer à ipplf@ansm.sante.fr.

L'ANSM précise qu'aujourd'hui 100% des procédures d'enregistrement des établissements « médicaments » sont dématérialisées, y compris pour l'état des lieux, les formalités relatives aux pharmaciens responsables et les matières premières.

2.2. Revue périodique des fournisseurs : nouvelles recommandations du Leem

Le Leem présente le travail issu des Journées de la Qualité Pharmaceutique 2019. Ce document dresse la liste des éléments requis permettant d'établir une revue périodique d'un fournisseur, assorti d'une grille de revue pour le maintien de son approbation.

Décision pour action :

L'ANSM revient vers le Leem dans le meilleur délai possible pour une première lecture.

2.3. Continuous manufacturing (ICH Q13) – Point d'avancement des travaux

Le sujet avance à l'EFPIA.

L'ANSM explique avoir réalisé une présentation sur la fabrication de substances actives en continu lors du dernier cercle d'experts du PIC/S sur les API (7-9 octobre 2019).

Pas de fait nouveau à partager à ce stade.

3. Sujets pour information

3.1. Présidence du GT Qualité du Leem

Le Leem est actuellement en réorganisation de ses commissions et comités ; jusqu'à la fin de l'année 2019, les nominations des comités et de leurs présidents sont suspendues. Le Leem communiquera dès que possible sur la nouvelle organisation des travaux relatifs à la fabrication et à la qualité/conformité des établissements (notamment fabricants et exploitants), en relation avec la responsabilité pharmaceutique.

3.2. Réorganisation de la Direction de l'inspection

Depuis le 1^{er} octobre, la Direction de l'inspection a intégré les activités de l'ANSM relatives aux défauts qualité et aux ruptures de stock (pôle de 12 personnes).

En termes opérationnels, le GT Pratiques industrielles va intégrer lorsque nécessaire des sujets en lien avec les défauts qualité comme cela a pu être fait par le passé. S'agissant des ruptures de stock, les travaux seront réalisés à titre principal dans les GT du COPIL ministériel *ad hoc*.

La Direction de l'inspection compte maintenant envi. 140 personnes et est structuré avec 3 directeurs adjoints et 8 pôles opérationnels (cf. organigramme disponible en ligne).

Les interfaces restent globalement les mêmes ; pas d'évolution des contacts mails.

3.3. Conférence de la Direction de l'inspection

La réunion ANSM prévue initialement le 5 décembre est repoussée à la fin du premier trimestre 2020. L'audience physique sera plus restreinte.

Il sera possible de se connecter et d'interagir à distance.

3.4. Point actualités réglementaires Europe

3.4.a. Retour sur le dernier GMDP IWG

Les sujets ont été priorisés du fait de la réorganisation de l'EMA et de la perte d'une partie de ses effectifs (second déménagement à Amsterdam dans le bâtiment final prévu en décembre 2019 / janvier 2020) :

- Publication d'un Q&A sur les OOS des MTI ;
- « Reflection paper » sur BPF et titulaires d'AMM : document approuvé au sein du groupe, la consultation publique va commencer prochainement ;
- Mandat de la Commission européenne pour le développement de BPD pour les médicaments et les substances actives vétérinaires : un GT a été mis en place avec la France (ANSES) comme participant ;
- Annexe 21 : peu de visibilité sur le calendrier : les derniers commentaires seront revus en novembre (19 & 20 novembre) ;
- MRA UE-US :
 - les travaux visant à terme à l'extension aux produits vétérinaire ont démarrés ;
 - Les contrôles à l'importation sur le territoire communautaire sont levés ; des variations d'AMM sont requises pour identifier les laboratoires de contrôle des lots aux US :
Les laboratoires de contrôle des lots aux US étaient auparavant enregistrés dans la section 2.5.2 de l'Application Form tandis que les sites de certification en Europe (Article 51 de la Directive 2001/83/EC) étaient enregistrés dans la section 2.5.1.2. En application du guide de classification des variations, une variation de type B.II.b.2 est requise :
(https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/betterreg/pharmacos/classification_guideline_adopted.pdf)
- Interested Parties : pas de réunion d'ici fin 2019 – Reprise effective en présentiel escomptée fin 2020 ;

3.4.b. Travaux sur l'annexe 1

L'ANSM étant le rapporteur, le texte génère une charge de travail importante pour l'ANSM. Les travaux sont maintenant quasiment finalisés : il reste encore quelques points techniques. En novembre, un document sera proposé aux autorités pour approbation. Une consultation ciblée avec les industriels sera lancée au premier trimestre 2020 (finalisation au second trimestre) avec la publication de quelques points qui comportent encore des achoppements. La question d'une mise en application séquencée par phases (jusqu'à 2 ans) en fonction des parties (notamment si nécessite des achats d'équipements) reste posées et sera tranchée par la Commission européenne.

Ce texte dans lequel le PIC/S est partie prenante avec participation active des US sera de portée internationale ; l'ANSM rappelle que ce texte sera d'application obligatoire pour les produits autorisés en UE quel que soit leur lieu de fabrication.

3.4.c Brexit

Entre le 17 et le 20 octobre doit se décider un Brexit avec ou sans accord. L'EMA travaille activement sur des modalités de reconnaissance éventuelle des certificats britanniques qui concernent les sites en GB et en pays tiers.

Les autorités britanniques ont publié un document compilant les confirmations écrites. L'EMA a indiqué que l'accès des autorités britanniques à EudraGMDP serait retiré en l'absence d'accord).

3.5. Point actualités règlementaires France

3.5.a. Point sur les transpositions/traductions en cours (annexes 13 et 17)

- Traductions annexe 17 : sera disponible avant la fin du mois – il sera laissé 2 mois de consultation
- Traduction annexe 13 : prévue en décembre.

3.5.b. Suivi de la mesure 3.1.a du CSIS

L'ANSM a finalisé son travail sur la mesure du CSIS relative aux simplifications administratives portant sur les autorisations des établissements.

Le projet de décret est à la DGS.

3.5.c. Lutte contre les pénuries de médicaments – Feuille de route 2019-2022

L'actualité sur les ruptures de médicaments est dense ; l'ANSM a pris le pilotage de deux GT du plan ministériel et copilote d'autres mesures.

L'ancien GT5 « Ruptures » sera repris dans les travaux de la feuille de route ministérielle.

Le format opposable aux PGP sera à travailler ainsi qu'une méthodologie de détermination de l'intérêt thérapeutique majeur et du caractère indispensable.

Une réunion reste à prévoir d'ici la fin de l'année.

Articulation avec les dispositions EMA en cours (phase pilote sur les modalités de déclaration des ruptures à l'EMA) : Par rapport aux notes explicatives de l'EMA, l'ANSM indique qu'elles ne sont pas d'application obligatoire à ce stade.

3.5.d. Refonte de l'état des lieux

Le format de l'EDL 2019 va être modifié :

- Fiches B et C et intégration de données spécifiques aux MTI.
- Une consultation ciblée sera lancée très prochainement sur quelques points qui seront mis en gras (à diffuser pour réponses sous 15 jours).

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

Une consultation ciblée est envisagée sur la gestion de la quarantaine chez les dépositaires (document court), réponse sous 15 jours.

3.5.f. Point sur la sérialisation

L'ANSM reçoit 4 à 5 demandes de dérogations par semaine ; de plus, la France est le pays qui génère le plus d'alertes. Avec la mise en œuvre du connecteur du CNOP mi-décembre, il faut que les alertes techniques aient été levées ;

De ce fait, des écarts vont maintenant être mis en inspection (circulaire Leem à prévoir). L'ANSM indique que des convocations seront lancées pour les cas les plus aigus.

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

Une matinée d'échanges sur « Industrie 4.0 » est planifiée le 21 novembre. Tous les inspecteurs seront invités à y participer de 10h à 12h (en salle 2&3) ; il est prévu qu'environ 15 industriels et une trentaine d'inspecteurs s'y retrouvent.

Une réunion préparatoire est planifiée le 8 novembre.

3.7. Critères de priorisation des inspections pour 2020

Les grands axes envisagés pour 2020 concernent la gestion du risque selon des situations industrielles, la sérialisation et la gestion de l'intégrité des données électroniques (une vingtaine d'inspections sont prévues). Les nouvelles activités intégrées à la Direction de l'inspection pourront également venir alimenter le programme des inspections.

3.8. Séminaire « Qualité et Etablissements » du 23 janvier 2020

L'ANSM confirme la participation de l'inspection à cette journée, lors de laquelle elle présentera notamment ses priorités pour 2020 et un bilan de l'année 2019.

3.9. Question sur la vérification de la métrologie par la DIRECCTE

Un problème de métrologie légale est soulevé par rapport à la métrologie pharmaceutique, qui entraîne des suites lors des contrôles de la DIRECCTE.

Après avoir pris contact avec le Bureau Métrologie à Bercy, l'ANSM confirme que l'industrie pharmaceutique n'est pas exemptée de la conformité à la métrologie légale, au même titre que tous les Etats Membres de l'UE, en particulier pour les balances utilisées au laboratoire.

Décision pour action : l'ANSM indique que la DGE est seule compétente dans ce domaine et invite les représentants de l'industrie à échanger avec elle sur le sujet mais aussi avec ses homologues européens.

Décision pour action : l'ANSM fait suivre aux participants un document explicatif de la réglementation préparé par la DGE

3.10. Sondage des administrés

En application des prescriptions de la norme ISO 9001, l'ANSM indique avoir confié au prestataire Viavoice la réalisation d'un sondage de ses administrés.

4. Calendrier des prochaines réunions

- vendredi 13 décembre 2019
- vendredi 20 mars 2020 (10h - 13h)
- vendredi 19 juin 2020 (10h - 13h)
- vendredi 9 octobre 2020 (10h - 13h)
- vendredi 11 décembre 2020 (10h-13h).