

Direction de la communication et de l'information

Pôle information

Dossier suivi par Dany NGUYEN

Comité d'Interface

Entre l'ANSM et les Associations de Patients et d'Usagers du Système de Santé Compte-rendu de la réunion du 7 décembre 2015

Participants :

Représentants de l'ANSM		Présent	Absent
Dominique MARTIN	Directeur général	x	
Dany NGUYEN	Chargée de mission information	x	
Tiphaine CANARELLI	Chef du pôle information des professionnels de santé et du public	x	
Marie-Laure VEYRIES	Référente information scientifique à la Direction de la Surveillance	x	
Suzanne COTTE	Directrice de la Communication et de l'information	x	
Brigitte HEULS	Directrice des Dispositifs Médicaux thérapeutiques et des Cosmétiques	x	
Caroline SEMAILLE	Directrice des médicaments anti-infectieux en hépato-gastro-entérologie, dermatologie et maladies métaboliques rares	x	
Cécile DELVAL	Directrice de l'évaluation	x	
Jean-Claude GHISLAIN	Directeur adjoint de la Direction scientifique et de la stratégie européenne	x	
Marie-Lise MIGUERES	Chef du pôle coordination des commissions	x	
Représentants des associations de patients et d'usagers du système de santé (membres du comité d'interface et représentants associatifs des instances de l'ANSM)			
Jean-Pierre FOURNIER	TRT-5	x	
Hélène POLLARD	Sol En Si/TRT5	x	
Magali LEO	Le CISS (Collectif inter associatif en santé)	x	
Gisèle KESLER	UFC Que Choisir	x	
Elisabeth CHANCEREL	UNAPEI		x
Madeleine MADORE	Le Lien		x
Marie LANTA	Ligue nationale contre le Cancer	x	
Anne BADOUX	UFCS/Familles rurales	x	
Jean LAFOND	Vaincre la mucoviscidose		x
Hélène GAILLARD	Association Maladie Foie Enfants (AMFE)	x	
Fabrice OLIVET	ASUD (auto-support usagers de drogues)		x
Christophe DUGUET	AFM-Téléthon	x	x
Jacques BERNARD	Maladies rares info services	x	
Intervenants ponctuels			
Christophe DEMONFAUCON	Le CISS Ile-de-France	x	
Anne BUISSON	Association François Aupetit	x	
Alexandre MOREAU	Directeur de l'ONCOH, ANSM	x	

ORDRE DU JOUR

I. Introduction-----	3
II. Bilan de la participation des associations au sein des instances de l'ANSM -----	3
III. Mise en application du nouveau règlement européen sur les essais cliniques : Point sur la phase pilote en France-----	4
IV. Questions soulevées par les membres du Comité d'interface-----	5
V. Conclusion-----	6

La séance est ouverte à 15 heures 40, sous la présidence de Dominique Martin.

I. Introduction

En introduction, un retour est fait sur la première séance du Conseil d'administration. Le Conseil d'administration a en partie été renouvelé, notamment du côté des associations. Les crédits d'intervention ont été préservés dans l'ensemble, comme le financement des vigilances (matéριοvigilance, pharmacovigilance et pharmacoépidémiologie), ainsi que les budgets consacrés au soutien des actions des associations de patients et d'usagers du système de santé.

II. Bilan de la participation des associations au sein des instances de l'ANSM

Les associations sont présentes dans le Conseil d'administration ainsi que dans quatre Commissions consultatives dont le mandat se termine en début d'année prochaine :

- Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé ;
- Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé ;
- Commission des stupéfiants et des psychotropes;
- Commission de prévention des risques liés à l'utilisation des catégories de produits de santé.

Des associations ont également été auditées par les Commissions, notamment au sein de la Commission de prévention des risques ainsi que par des groupes de travail de l'Agence et des Comités scientifiques spécialisés temporaires (CSST).

Pour la période 2016/2018, trois Commissions remplaceront les quatre précitées :

- Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé ;
- Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé ;
- Commission des stupéfiants et des psychotropes .

L'expérience d'intégration des associations dans le processus de décisions a été positive. Un questionnaire a été réalisé auprès des associations, lesquelles font remonter des pistes d'amélioration autour de la présentation des dossiers, sur l'échange d'informations sur les informations générales de l'Agence, etc.

Les experts ont l'habitude de travailler ensemble et prennent la parole avec aisance, tandis que les associations peinent parfois à s'exprimer. Les associations sont globalement passées par trois phases : un travail apparemment optimisable, puis une phase d'apprentissage et enfin une phase de confiance.

L'ANSM prend note de deux suggestions :

- le CISS proposera un programme de formation des représentants d'usagers siégeant dans les commissions consultatives,
- au sein d'une commission, l'organisation de réunions d'échange informel avec l'ensemble des membres de cette commission, afin de faire connaissance et de mieux interagir en séance.

Des associations de patients non membres mais concernées par un sujet traité en séance des instances ont été auditionnées. Il est souhaitable que ce type de participation soit plus généralisé (par exemple, sur les

risques liés à la chirurgie réfractive, l'association des Victimes du Lasik auditionnée à la Commission de prévention des risques liés à l'utilisation des catégories de produits de santé), dans les Comités scientifiques spécialisés temporaires (par exemple, associations VIH/SIDA notamment sur la RTU Truvada et associations François Aupetit sur la RTU Stelara). Il est noté que ces auditions ne sont pas systématiques à ce jour et la possibilité pourrait être considérée plus en amont dans le processus de décision. Il est reconnu que le travail avec les associations est aujourd'hui établi et que ce point est effectivement un axe de progrès identifié.

III. Mise en application du nouveau règlement européen sur les essais cliniques : Point sur la phase pilote en France

L'objectif est de gérer les dossiers déposés dans le cadre de la phase pilote dans les délais imposés par la réglementation actuelle, afin de ne pas doubler l'évaluation à l'ANSM et éviter 2 dépôts par le promoteur. Il s'agit en outre de définir des solutions au niveau de l'articulation en l'ANSM et les Comités de protection des personnes (CPP) en termes organisationnels et en termes de délais.

La phase pilote consiste en pratique à simuler le règlement européen de demain tout en appliquant la réglementation actuelle.

Le but est de définir les contours de cette phase pilote :

- volontariat des promoteurs (industriels + académiques) ;
- volontariat des CPP ;
- demandes initiales d'autorisation d'essais cliniques (AEC), toutes phases et domaines thérapeutiques ;
- formaliser le processus de gestion (délais, organisation ANSM et CPP, etc.).

Les conditions sont les suivantes :

- être promoteurs (académiques ou industriels) volontaires ;
- sélectionner un CPP volontaire (figurant dans la liste des 21 volontaires/39) ;
- soumettre la demande en parallèle auprès des deux instances (ANSM et CPP) et par voie électronique.

Le périmètre :

- demandes initiales d'AEC ;
- médicaments (avec ou sans AMM) ;
- toutes les phases ;
- tous les domaines thérapeutiques.

Les dates jalons ont été fixées volontairement dans le cadre de cette phase pilote pour simuler les futurs délais contraints d'instruction des demandes prévues par le règlement européen. La phase pilote étant une procédure expérimentale fondée sur le volontariat des parties prenantes (ANSM, CPP, promoteurs), les dates jalons indiquées ne sont pas juridiquement opposables. Toutefois, l'ensemble des parties prenantes s'efforcera de respecter scrupuleusement les délais indiqués ci-dessus et la notification de la décision finale sera conforme à la réglementation actuelle en vigueur (c'est-à-dire en 60 jours maximum).

Une boîte mail dédiée à ce type de dossier a été créée : phasepilote.reglement@ansm.sante.fr.

La France est le premier pays à avoir mis en place cette phase expérimentale. A ce jour, 10 dossiers ont été reçus. Ces essais sont en cours d'évaluation (le J60 étant fixé en janvier 2016). Tous les dossiers ont été gérés dans les délais (voire en deçà).

En France, les 39 CPP sont indépendants et constitués de bénévoles. L'information-consentement et le synopsis du protocole seront traduits en français.

IV. Questions soulevées par les membres du Comité d'interface

Les biosimilaires

Avec la participation de l'Association François Aupetit

Les biosimilaires ne sont pas des génériques. Le concept de biosimilarité s'applique à tout produit biologique. Contrairement aux médicaments génériques, l'AMM de chaque biosimilaire est accordée indépendamment de tout autre produit au vu des données relatives à :

- la qualité pharmaceutique ;
- la clinique ;
- l'efficacité de sécurité.

En Europe, les biosimilaires déjà autorisés sont principalement des cytokines dont le brevet est tombé dans le domaine public. Au total, 19 biosimilaires sont autorisés en Europe.

Le profil de pharmacocinétique n'est pas demandé pour toutes indications. Des études séparées sont réalisées s'il s'agit de populations différentes (soit pour des indications différentes).

Des *guidelines* sont publiés par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Il s'agit de *guidelines* générales (*overarching biosimilar guidelines*), de *guideline* consacré aux anticorps monoclonaux biosimilaires et de *guidelines* spécifiques à des classes précises comme les insulines par exemple.

Suite à une AMM de biosimilaire accordée au niveau européen, chaque pays adapte les conditions de délivrance sur son territoire. Il revient donc à l'ANSM de fixer les conditions de délivrance en France. A ce jour, l'ANSM autorise la commutation (ou l'interchangeabilité) en primo-prescription, mais ne recommande pas la commutation en cours de traitement.

Il convient de distinguer la notion d'interchangeabilité (entre une biothérapie de référence et un biosimilaire) de celle de substitution (entre un produit princeps et un générique). Une molécule de référence ou un biosimilaire peuvent donc être choisis lors de la première prescription (soit l'un, soit l'autre) mais en revanche, il est impossible de changer de l'un pour l'autre en cours de traitement.

L'évaluation du rapport bénéfice/risque des biosimilaires (initial au moment de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou lors du suivi) est en théorie la même que pour les médicaments de référence. Par exemple, s'agissant des essais dans la maladie de Crohn, certains ont été réalisés dans le cadre de la demande de mise sur le marché. Quelques pays ont soulevé de possibles problèmes de différence de pharmacologie dans le mécanisme d'action entre le produit de référence et le biosimilaire dans cette pathologie. Le CHMP a demandé des données spécifiques chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

La traçabilité des traitements pour chaque patient est un enjeu important.

Les biosimilaires peuvent être prescrits à l'hôpital et en ville. Les patients considèrent que l'information sur les biosimilaires fait toutefois défaut. Nombre d'entre eux ignorent en effet ce qu'est un biosimilaire. Quant à ceux qui le savent, ils souhaitent absolument savoir s'ils prennent le médicament de référence ou le biosimilaire. Cela pose problème, car dans la pratique, certains hôpitaux ont décidé de pratiquer l'interchangeabilité systématique ce qui a été rapporté par certains patients, en particulier à travers l'association François Aupetit.

A titre d'information, un décret sur les biosimilaires est en cours d'écriture par le Ministère en charge de la santé.

Le point consacré aux nanomatériaux est reporté.

V. Conclusion

Sans objet.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 17 heures 40.