

Numero unique de document : 2018-04
Date document : 06/09/2018
Direction : DAJR
Personne en charge : Carole Le Saulnier

Comité d'interface

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament Séance du mercredi 19 décembre 2018 à partir de 14h30 – salle A011

1. Réforme des instances consultatives de l'ANSM (Cf. présentation)

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"/>
Céline MOUNIER	Directrice de la surveillance - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bernard CELLI	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"/>
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL	Directrice générale adjointe chargée des opérations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Guillaume RENAUD	Directeur adjoint DI - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Julie CAVALIER	Cheffe pôle réglementaire DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rose-Marie TUNIER	Chef pôle information des professionnels et du public - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Tiphaine CANARELLI	Chef du pôle information des professionnels et du public - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annie LORENCE	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	Directeur médical VIIV HC	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marianne BARDANT	Directeur juridique LEEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie GAUTHIER-DASSENOY	PR, Directeur exécutif affaires pharmaceutiques NOVARTIS PHARMA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie GOULEMOT	Directeur des affaires réglementaires pharmacien responsable ROCHE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Philippe TCHENG	Sanofi – Président commission des affaires scientifiques LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe MAUGENDRE	Sanofi – Président de la commission des affaires scientifiques LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine BOURRIENNE BAUTISTA	Délégué général GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean ZETLAOUI	Directeur exécutif des affaires scientifiques NOVARTIS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>

A	Nathalie LE MEUR	Directeur affaires pharmaceutiques pharmacien responsable SANOFI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Anne Sylvie BRUNEL	ASTELLAS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Noms des Intervenants/invités			
	Fabrice MEILLIER	Directeur Aff. Regl – LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Mathilde GEYNET	Evaluatrice pôle Regl – DAJR – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

l'échéance des mandats des membres des différentes instances consultatives, un bilan a été réalisé en collaboration avec les membres de ces instances.

Il est positif en matière de transparence notamment, mais pour les commissions, il doit être nuancé :

- leur composition n'est pas toujours considérée comme adaptée aux sujets traités ;
- leurs missions sont parfois mal comprises ;
- la temporalité des réunions n'est pas adaptée à certains dossiers ;
- l'articulation avec les missions des groupes de travail est parfois redondante.

Pour les groupes de travail les fréquences et le format des réunions n'est pas homogène entre les différents groupes alors qu'au contraire, les Comités scientifiques spécialisés temporaires (CSST) ont été très souvent sollicités (environ 60 depuis 2013).

En termes d'évolution,

- les usagers du système de santé et les patients doivent pouvoir être représentés dans toutes les instances d'expertise afin d'être pleinement associés aux processus décisionnels de l'Agence ;
- la pluralité des expertises et des points de vue doit pouvoir être intégrée avec le recours aux auditions publiques ;
- enfin, suite au rapport de la mission d'information sur le médicament, il est indispensable de disposer d'une instance dédiée aux questions d'information et de communication sur les produits de santé, en lien avec la cellule «vigie-médicament» de l'Agence.

Cette réforme prévoit donc la disparition des commissions et des groupes de travail au profit :

- de la création de 16 Comités scientifiques,
- et du maintien des comités scientifiques temporaires (CSST).

Ces instances seront créées par décision du Directeur général de l'Agence pour une durée de 4 ans. Les avis formulés resteront consultatifs comme ils le sont actuellement. Le calendrier de mise en œuvre est prévu au plus tard pour juin 2019.

Les principes de gouvernance de ces instances consultatives restent les mêmes que pour les précédentes en termes de déontologie, transparence et indépendance. En revanche, la participation des usagers du système de santé et des professionnels de santé ainsi que le recours plus systématique aux auditions publiques seront développés.

En parallèle de ces instances est créé le groupement d'intérêt scientifique (GIS) épidémiologie ANSM/CNAM qui est un rassemblement physique des personnes en charge de l'épidémiologie à l'ANSM et à la CNAM. Ainsi est constituée une unité unique ANSM/CNAM qui travaillera avec les plateformes épidémiologiques de Bordeaux et de Rennes avec, si nécessaire, la collaboration potentielle d'autres établissements (HAS, santé publique France, INCA, ABM, etc...). Cette structure, pour laquelle la convention va être signée courant décembre 2018, réalisera des expertises publiques indépendantes et sera capable d'effectuer des contre-expertises.

Mahmoud Zureik dirigera cette structure qui aura également un conseil scientifique présidé par le Pr Bégaud. Ce conseil scientifique indépendant aura un rôle notamment dans l'établissement du programme de travail en continuité de ce qui est déjà en cours.

2. Réforme de l'organisation de la direction générale de l'ANSM

Dominique Martin présente le nouvel organigramme de la Direction générale de l'Agence.

Les modifications sont les suivantes :

- la dissolution de la DSSE au profit d'une part de la création du GIS « épidémiologie »
- le renforcement de la structure européenne et du CASAR qui sont rattachés directement auprès de la Directrice générale adjointe en charge des opérations.
- la création de deux directions déléguées en remplacement du Directeur général adjoint en charge des ressources :
- direction déléguée à l'informationnel et au pilotage, comprenant la direction des systèmes d'information (DSI, la direction de la maîtrise des flux et des référentiels (DMFR) et la MPC I ;

- direction déléguée aux ressources (direction des ressources humaines et direction de l'administration et des finances).

3. Vigie-médicament : état d'avancement sur les réflexions en cours

Les industriels interrogent l'Agence sur l'avancée des réflexions sur cette structure dans la mesure où ils souhaitent être partie prenante afin d'apporter les informations et différents éléments dont ils ont connaissance.

Vigie-médicament devra s'appuyer sur différentes structures qui ont pour objectif l'information sur le médicament, particulièrement en temps de crise, en lien avec la création d'un comité d'information sur les produits de santé.

Cette structure sera ouverte sur l'extérieur avec les parties prenantes mais il exclut de réintroduire les industriels dans les instances de gouvernance de l'Agence. L'environnement et l'historique de l'Agence doivent être pris en compte, notamment en ce qui concerne les questions de déontologie. En revanche il y aura des interfaces ANSM / Industriels sur le sujet de l'information sur les produits de santé, ce qui pourrait avoir lieu via un groupe de travail dédié du Comité d'interface et avec, si nécessaire, la participation d'associations d'usagers du système de santé et des professionnels de santé. La réflexion a débuté mais doit continuer, la composition de cette structure n'est pas arrêtée.

Les industriels font remarquer que lorsqu'on est en gestion de crise, les interactions avec les industriels concernés doivent être prévues assez tôt afin d'anticiper au maximum et de ne pas aboutir à des informations discordantes. En effet, les industriels considèrent qu'ils sont des parties prenantes au même titre que les associations de patients.

Dominique Martin rappelle néanmoins que les usagers du système de santé et les professionnels de santé sont des parties prenantes pour lesquelles les situations et les attentes sont différentes de celles des industriels. Le processus sera partagé avec les industriels, lors d'un groupe de travail dédié du comité d'interface (CI) par exemple ou lors de réunions inter CI dont la thématique serait la communication, notamment en cas de gestion de crise.

4. Point sur les axes stratégiques et les objectifs de l'ANSM en 2019

Le COP (contrat objectifs et performances) actuel se termine cette année. La rédaction du nouveau COP qui sera adopté par le conseil d'Administration de l'Agence en mars 2019 est actuellement en cours.

Les principaux axes sont les suivants :

- Faire de la gestion du risque le principe commun de toutes les actions de l'Agence avec des préoccupations tournées vers les usagers. Il est prévu de définir une politique de gestion du risque et de mettre en place une priorisation selon divers risques : risques de santé publique mais également risque politique et médiatique.
- « Ouverture » de l'ANSM et renforcement de la transparence par la mise en place d'auditions publiques et la mise à disposition de certaines données au public (certaines bases de données ou partie de celles-ci pourraient être accessibles au public). Les données brutes seront publiées, accompagnées par des éléments d'explication. Le travail a déjà débuté via un groupe de travail mis en place au sein de l'Agence et piloté par la DMFR avec participation de certaines structures de l'Etat qui apportent leur aide sur ce sujet. La nécessité d'évolution des outils informatiques et d'information a déjà été mise en exergue.
- Environnement et stratégie européenne.
- Performance et efficacité de l'établissement.

5. Ruptures d'approvisionnement

Les industriels présentent un projet de plan d'action, comportant 6 axes d'amélioration:

- Circonscrire le champ des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)? Des critères partagés devraient être définis, incluant des considérations médicales, la situation du marché national et l'environnement européen. Des mesures réglementaires pourraient être nécessaires afin de modifier la définition des MITM.
- Envisager des mesures réglementaires relatives aux plans de gestion des pénuries (PGP) qui permettraient d'en préciser le contenu.
- Standardiser les définitions, les termes et le contenu des PGP : travailler sur la gestion de stocks pilotée (comme pour valsartan), en tenant compte des travaux du CSIS et des échanges avec l'INCA.

- Travailler sur l'aspect économique (concerne moins l'Agence), notamment sur le prix des produits qui ont un intérêt majeur (avec le CEPS) et renforcer le pilotage avec la DGOS sur ces aspects pour les produits hospitaliers (problème des marchés hospitaliers).
- Favoriser la relocalisation des producteurs de matières premières au niveau européen pour les MITM ; des considérations fiscales et de stratégie politique devront être prises en compte.
- Mieux communiquer entre les industriels et l'Agence dès lors qu'une situation de tension apparaît, notamment pour une classe de produits similaires donnée ; en effet, l'Agence a un rôle important dans ce cas au regard des aspects de concurrence.
- Améliorer la chaîne de distribution en s'appuyant notamment sur ce qui est mis en place pour la sérialisation.
- Développer les aspects européens : envisager des mesures et une gestion européennes en cas de pénuries, incluant des stocks au niveau européen plutôt qu'au niveau national.

Ce plan sera présenté à différentes instances, notamment au conseil d'administration du LEEM mi-janvier 2019 et au Ministère de la Santé. Des évolutions seront possibles avec les discussions qui auront lieu lors de l'élaboration de la future loi santé. Les industriels demandent un pilotage interministériel sur ce sujet ; en effet, il serait idéal de pouvoir travailler avec toutes les administrations conjointement (ANSM, Ministère de la santé, Ministère des finances).

L'ANSM confirme la volonté politique du gouvernement actuel de prendre des mesures incluant toutes les composantes, tant sanitaires qu'économiques ; l'objectif de porter avantage le sujet au niveau européen est également partagé.

Les industriels signalent par ailleurs que les sanctions financières ne peuvent être une réponse au problème des ruptures de stock. Christelle Ratignier rappelle néanmoins que les industriels ont des devoirs et des obligations dès lors qu'ils obtiennent une AMM et commercialisent leurs produits.

Le sujet des ruptures de stocks pour les médicaments anticancéreux est discuté séparément, compte tenu des travaux en cours avec l'Inca dans les suites du CSIS.

Au total, un plan d'action avec des mesures à court terme, moyen terme et long terme doit être mis en place ainsi que des mesures pédagogiques. Il faudra séquencer mais des premières mesures devront être mises en œuvre rapidement.

6. Conventions DHPC/MARR/ numéro vert

Les Industriels souhaitent un échange sur le format des DHPC et la mise en place des numéros verts. Par ailleurs, un retour d'expérience est nécessaire sur le sujet de la mutualisation des MARR après un an de mise en œuvre de la convention.

L'Agence indique poursuivre une réflexion en interne et reviendra vers les industriels sur ce sujet dans le cadre d'une réunion dédiée.

En effet, Christelle Ratignier précise qu'il faut faire évoluer les DHPC « classiques » compte-tenu des difficultés rencontrées pour atteindre les cibles ; l'Agence travaille sur le sujet de l'accessibilité aux différentes cibles, en lien avec le sujet Vigie-Médicament.

Le GEMME indique que les industriels mènent des réflexions de leur côté avec un prestataire et qu'il faut continuer le travail entamé avec la Direction de la communication sur la convention relative aux DHPC ainsi que sur le sujet du numéro vert pour l'aspect financier mais aussi pour l'aspect de sa mise en œuvre.

Rose-Marie Tunier indique que la convention DHPC doit être revue au regard de la stratégie globale de l'ANSM. Le numéro vert est un sujet à discuter car sa mise en place par l'Agence avec l'aide d'un prestataire est une pratique récente qui est complémentaire des autres moyens mis en place par les industriels de leur côté pour informer les usagers. Des numéros verts peuvent être mis en œuvre par les industriels également, il y a donc nécessité d'une optimisation et d'une coordination Industriels / Agence sur ce sujet.

Une réunion dédiée sera donc organisée par l'agence début 2019.

7. Recherche clinique : résultats de l'enquête du LEEM (Cf. présentation)

Le LEEM présente les résultats de l'enquête relative à l'attractivité de la France pour la recherche clinique. Cette enquête a pour objectifs :

- un état des lieux sur la recherche menée en France entre 2016 et 2017 par les entreprises du médicament ;
- de suivre et évaluer la position de la France au sein de la compétition européenne et mondiale ;

- d'identifier les points forts et les points faibles afin de proposer des axes de progrès.

Cette enquête a mis en exergue les principaux points suivants :

- les industriels sont les principaux financeurs d'essais cliniques ;
- la France est au 4^e rang européen pour les nouveaux essais cliniques menés par des industriels avec une participation en baisse sur la période considérée (2016-2017) ;
- parmi les essais cliniques auxquels la France participe, 45% concerne l'oncologie qui est le domaine prédominant ;
- près de 7 mois étaient nécessaires sur la période considérée, entre la demande d'autorisation et l'inclusion du premier patient ;
- au sein des 3300 centres ouverts, les investigateurs français respectent 85% de leurs objectifs de recrutement.

A la suite de cette enquête, le LEEM propose 4 pistes en vue de renforcer l'attractivité de la France :

- réduire le délai entre la demande d'autorisation et l'inclusion du premier patient : sur ce sujet les travaux ont déjà débutés et l'implication de l'Agence est forte afin de diminuer les délais ;
- augmenter l'inclusion des patients et la fiabilité des centres investigateurs, notamment en améliorant l'identification des patients à inclure et leurs informations sur la recherche clinique : sur ce point les industriels collaborent avec les centres hospitaliers concernés ;
- disposer d'un réseau de compétences multiples en renforçant la formation initiale et continue des professionnels de santé, en favorisant les partages d'expertise et en développant les interactions avec les associations de patients ;
- intégrer l'utilisation des données dans le parcours recherche en renforçant la recherche observationnelle et en améliorant l'utilisation des données générées tout le long du parcours de soins.

Il est à noter que les chiffres ont évolué depuis 2017, d'où l'importance d'une communication transparente et positive sur ce sujet, avec les derniers chiffres.

8. Informations diverses

- Réflexions sur le pictogramme grossesse

Le LEEM informe l'Agence qu'il envisage de lancer une enquête auprès de 1000 femmes, dont le but est d'objectiver la perception et la compréhension du pictogramme et des informations relatives au médicament et à la grossesse par les patientes en âge de procréer.

En retour l'Agence précise que les travaux sur l'évolution du pictogramme sont en cours au ministère de la santé et qu'à ce stade aucune information nouvelle n'est disponible. L'ensemble des parties prenantes sera associée pour la suite des discussions.

- Dioxyde de titane : impact sur les médicaments

Le LEEM fait part de la forte interrogation venant des industriels sur un éventuel impact sur les médicaments du projet de loi prévoyant l'interdiction du TiO₂ dans les denrées alimentaires. Ces préoccupations sont partagées par l'Agence qui a saisi le Ministère de la santé sur cette question et attend son interprétation.

La prochaine réunion du Comité d'interface aura lieu le 29 mars 2019.