

Numero unique de document : CI MED 2013-03

Date document 06/11/2013

Direction : DAJR

Personne en charge : Carole Le Saulnier

**Comité d'interface ANSM / organisations professionnelles  
représentatives des industries du Médicament-2013-03  
Séance du 18 octobre 2013 de 10h à 13h en salle 3**

Nom des participants	Statut (mentionner si Président. membre. /secrétaire. rédacteur. évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Dominique MARANINCHI	Directeur Général ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
François BRUNEAUX	Directeur adjoind de la surveillance ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suzanne COTTE	Directrice de la communication et de l'information ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Françoise MANCEL	Référent ATU. direction de l'évaluation ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gaétan RUDANT	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"/>
François HEBERT	Directeur général adjoind chargé des opérations ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Henriette CHAIBRIANT	Directrice adjoind DIRCOM ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacques MORENAS	Directeur adjoind DI ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie LALAUDE	Chef du rôle réglementaire DA.IR ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cécile DELVAL	Directrice de l'évaluation ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Catherine LASSALE	Directeur affaires scientifiques LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel MALBEZIN	Vice-présidente affaires médicales JIANSSFN CII AG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blandine FAURAN	Directeur juridique LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie GAUTHIER-DASSENOY	Pharmacien responsable. Directeur exécutif affaires pharmaceutiques NOVARTIS VACCINS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie GOULEMOT	Directeur des affaires réglementaires pharmacien responsable ROCHE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Michel JOLY	Directeur général GII FAD Président de la commission des affaires scientifiques du I FFM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine BOURIENNE BAUTISTA	Délégué général GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soizic COURCIER	Directeur médical GSK	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe LAMOUREUX	Directeur général LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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	Directeur qualité GSK	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

A titre liminaire, Monsieur Michel Joly, nouvellement arrivé au sein du comité a souhaité remercier l'agence pour la qualité des débats et du dialogue au sein du CI et de ses groupes de travail. Il a également rappelé les attentes très fortes des industriels vis-à-vis de ces réunions en ce qui concerne notamment le délai, la traçabilité, l'accès aux informations de sécurité sanitaire et la surveillance des médicaments en situation de vie réelle. François Hébert rappelle également les attentes de l'agence dans ses échanges vis-à-vis des dossiers discutés dans le cadre du CI et excuse le directeur général de son absence retenu à une autre réunion.

## **I – Etat d'avancement et propositions des Groupes de travail associés au Comité d'interface (Cf. présentations sommaires des GT en PJ - Annexe I)**

### Groupe 1 : Information/communication/publicité.

François Bruneaux a souhaité souligner le bilan très positif de ce GT. Les nouveaux supports de communication, évoqués dans le projet de la charte sur la communication et la promotion des produits de santé sur internet et le e-media, restent un sujet à aborder lors de la réunion du comité d'interface, qui sera élargie aux industries des DM et DM DIV. La prochaine réunion de ce groupe est prévue le 05 décembre 2013. Nathalie Le Meur tient à remercier particulièrement Arnaud de Verdelhan pour son rôle primordial pour le bilan positif du dispositif de diffusion des informations.

### Groupe 2 : Accès précoce à l'innovation.

Françoise Mancel rappelle que la discussion de ce groupe a essentiellement porté sur les RTU, ATU et Essais cliniques.

Pour ce qui concerne les RTU, la majorité des questions soulevées concernait leur protocole (possibilité de dépôt en pré-projet, mutualisation des ressources pour les RTU concernées par plusieurs laboratoires, modèle type). L'identification d'un représentant pharmacovigilant unique pour chaque dossier de RTU sera prochainement effective. Les courriers informant les professionnels de santé de la mise en place d'une RTU devront être validés par l'ANSM. Mme Mancel souligne qu'une cellule de priorisation des demandes de RTU formulées auprès de l'ANSM (environ 800) a été mise en place pour étudier, en outre, l'éligibilité et la pertinence de dossiers. La CNIL a été sollicitée par l'ANSM en vue de l'élaboration d'une procédure simplifiée. Les représentants de l'industrie demandent une plus grande visibilité sur le plan de travail de l'ANSM à mettre aux regards du délai de 3 mois laissé aux industriels pour répondre à l'ANSM dans le cadre des RTU.

Pour ce qui concerne les Essais cliniques, le groupe de travail s'est penché sur les questions d'harmonisation de la recevabilité des dossiers, d'amélioration de l'évaluation (délai, processus identiques entre direction produits ...), de modernisation du processus de gestion de dossiers afin d'accroître l'efficacité de traitement de ceux-ci. L'enjeu à venir est celui de la mise en place d'une phase pilote dans le cadre du projet de règlement européen.

Pour ce qui concerne les ATU, l'objectif est de favoriser le passage d'un médicament en ATU nominative en ATU de cohorte, voire en AMM. Dans ce contexte, 14 projets d'AMM ou ATUc devaient être déposés avant fin 2014.

### Groupe 3 : Renforcement de la sécurité des médicaments post AMM

Les représentants des industriels regrettent que le GT3 ne se soit réuni qu'une seule fois le 25 juin 2013. Ils souhaitent que la mise en œuvre des modalités de concertation permettant le respect d'une phase contradictoire systématique lors de la rédaction des rapports de suivi et d'enquête soit diffusée.

#### Groupe 4 : Pratiques industrielles

Jacques Morénas a présenté les travaux du groupe qui ont principalement porté sur les évolutions des pratiques d'inspection en lien avec une approche utilisant les principes de gestion du risque (secteurs, programmation, nouveau format du rapport, bénéfices attendus), la qualité des fabrications en France.

#### Groupe 5 : Ruptures d'approvisionnement et défauts qualité

Date de la prochaine (4<sup>ème</sup>) réunion à venir.

Il est rappelé le besoin de pédagogie auprès des industriels concernant les formulaires de déclaration de ruptures et de défauts qualité. Il est envisagé par le Leem, l'organisation d'un séminaire IFIS traitant de ce sujet.

#### Groupe 6 : amélioration des processus

Carole Le Saulnier indique que les travaux de ce groupe ont porté sur :

- l'avis aux demandeurs d'AMM en cours de réécriture à l'Agence. Celui-ci sera plus ambitieux (portant sur l'AMM, le post-AMM et PGR), et qui sera présenté lors du prochain CI,
- le règlement (UE) N°712/2012 du 3 août 2012 relatif aux modifications d'AMM.  
Les représentants de l'industrie demandent que le démarrage de l'évaluation (J0) soit notifié aux demandeurs comme cela est prévu depuis le 4 août 2013 par le règlement.
- le CESP et sa phase pilote sur les modifications des AMMs génériques (modifications de type IB et II). Le LEEM, le Gemme et l'Afipa feront un rappel auprès de l'ensemble des industriels sur l'utilisation du CESP. Sylvie Goulemot précise que le CESP est très attendu par l'industrie.
- Une proposition du LEEM/GEMME/AFIPA de la simplification des taxes et redevances que les organisations professionnelles souhaitent présenter lors d'une prochaine réunion de ce groupe,

Le CR de ce GT est annexé au présent compte-rendu (annexe II).

## II - Présentation du calendrier des dépôts des Publicités

François Bruneaux présente le bilan 2013 et les calendriers prévisionnels de dépôt des dossiers PM et GP pour 2014.

En ce qui concerne le calendrier PM, 4 périodes sont prévues pour le dépôt des dossiers relatifs aux publicités à destination des professionnels de santé, établies en conscience des problématiques rencontrées par les industriels et de la gestion interne de traitement des dossiers à l'ANSM.

Les organisations professionnelles souhaiteraient davantage de dialogue pour l'établissement de ce calendrier.

Néanmoins, l'efficacité et la qualité du travail d'évaluation des dossiers font l'unanimité.

En ce qui concerne le calendrier de dépôt des dossiers de demande pour un visa GP, l'Afipa demande l'ajout d'au moins une période de dépôt. Il est en effet crucial pour les industriels d'avoir au moins une période supplémentaire, notamment avant l'été pour pouvoir lancer les campagnes de septembre. De plus, le calendrier GP était composé de 11-10 périodes de dépôt depuis de nombreuses années et la suppression de plusieurs périodes pour passer à uniquement 7 périodes n'avait pas été prévue par les industriels.

Il est finalement convenu que l'Afipa propose à l'ANSM une période supplémentaire de manière à ce que les calendriers GP et PM soient bien séparés.

Pour ce qui concerne l'envoi des décisions favorables, les organisations professionnelles émettent le souhait de se voir notifier ces décisions par mail et non plus par courrier comme c'est le cas actuellement.

Pour les publicités auprès du public, une diminution du nombre de périodes est prévue, au profit de mesures de déclinaison des supports, venant exonérer les industriels des dépôts pour des supports similaires en terme de contenu.

### **III - Modalités de dérogation à la caducité des AMM et rappel des règles de mise en œuvre :**

Mme Le Saulnier souhaite attirer l'attention des industriels sur les modalités de dérogation à la caducité des AMM. Elle rappelle que la clause de caducité s'applique après 3 années sans commercialisation de la spécialité et qu'afin d'obtenir une dérogation, le formulaire émanant des laboratoires doit être envoyé impérativement 6 mois avant la date d'échéance de l'AMM. (Cf. présentation jointe – annexe III)

Philippe Lamoureux indique qu'une circulaire va être faite aux adhérents du LEEM. L'Afipa rappellera également ces dispositions à ses adhérents.

### **IV - Mise en perspectives des indicateurs de l'ANSM et des données d'Oscars :**

Le LEEM présente les données d'Oscars concernant le suivi de l'activité de l'Agence. François Hébert souligne que la poursuite de la remontée des indicateurs d'activités de l'ANSM ne peut pas être mise en perspective avec des indicateurs de « performance » de l'industrie. Il y a là un décalage qualitatif entre ces deux types d'indicateurs. Par ailleurs, M. Hébert rappelle sur les indicateurs 2013 doivent aussi être pris en perspective avec la récupération et le total du passif quant à certains dossiers ; 2014 sera l'année où les indicateurs pourront être probants avec un fonctionnement efficient de la matrice actuelle.

### **V - Questions diverses**

- Point sur la Base de données Médicaments.

Les industriels s'interrogent sur la fréquence des mises à jour de la BDM.

François Hébert précise que la fréquence de mise à jour de la BDM est actuellement mensuelle, mais qu'il est envisagé que la mise à jour des données se fasse tous les 15 jours. Il est entendu que les informations urgentes de sécurité sanitaire sont quant à elles mises en ligne dès que possible.

Un bilan sur la BDM (nombres de visites, produits, supports, ...) sera présenté lors de la prochaine réunion du comité d'interface.

- Carole Le Saulnier remercie également l'ensemble des participants pour ces échanges constructifs et précise que la prochaine réunion de la séance plénière du comité d'interface aura lieu au premier trimestre 2014.

**Comité d'interface  
Agence nationale de sécurité du médicament et  
des produits de santé  
et  
Organisations professionnelles représentatives  
des industries du médicament**

**Vendredi 18 octobre 2013**

**Réunion du 18 octobre 2013  
Ordre du jour**

- ◆ Etat d'avancement et propositions des Groupes de travail associés au Comité d'interface
- ◆ Point général sur la gestion des ruptures de stocks
- ◆ Projet d'autorisation unique pour les RTU et ATU dans la cadre des formalités auprès de la Commission nationale informatique et libertés
- ◆ Présentation du calendrier publicité pour l'année 2014
- ◆ Modalités de dérogation à la caducité des AMM et rappel des règles de mise en œuvre
- ◆ Mise en perspectives des indicateurs de l'ANSM avec les données d'OSCARS
- ◆ Questions diverses

## Etat d'avancement et propositions des Groupes de travail associés au Comité d'interface

- ◆ GT Information/communication/publicité
- ◆ GT Accès précoce à l'innovation
- ◆ GT Renforcement de la sécurité des médicaments post AMM
- ◆ GT Pratiques industrielles
- ◆ GT Ruptures d'approvisionnement et défauts qualité
- ◆ GT Amélioration des processus

### Sous-groupe : Information / communication / Publicité

GT piloté par la DIRCOM

**Etat d'avancement des travaux**

**Suzanne COTTE**  
**Directrice de la communication**

## Composition / principes de fonctionnement

### ANSM

- Suzanne Cotte (chef de file), DIRCOM
- François Bruneaux, DIR SURVEILLANCE
- Henriette Chaibriant, DIRCOM
- Cécile Delval, Directrice – DIR EVALUATION
- Marcelle Lecourt, DIRCOM
- Corine Maillard, DAJR
- Arnaud de Verdelhan, DIR SURVEILLANCE
- Isabelle Vernhes, DIRCOM

### Industriels

- Sylvie Gauthier-Dassenoy (Novartis), (chef de file)
- Julie Bonhomme (Leem)
- Catherine Bourrienne-Bautista (Gemme)
- Florence Denonain (Janssen Cilag)
- Marie-Laure Lacoste (Afipa)
- Christine Martin (Sanofi)
- Sylvie Paulmier-Bigot (Leem)

### Invités

Florence Bernard (UDA),  
Julie Joseph (ARPP)

4 à 5 réunions formelles  
par an

Echanges  
complémentaires lorsque  
nécessaires

Invitation d'interlocuteurs  
internes ou externes en  
fonction des sujets traités

1ères thématiques de  
travail :  
- contrôle de la publicité  
- charte internet

## GT1 Pub-info-com

### Ordre du jour séance du 18 septembre 2013 :

- ◆ Publicité : présentation du projet de calendrier 2014
- ◆ Nouveaux formulaires de demande de visa et simplification de la constitution du dossier (réduction du nombre de copies papier, référentiels à joindre)
- ◆ Publicité GP :
  - recommandation sur la lisibilité des mentions obligatoires
  - projet de règles dérogatoires concernant la déclinaison de supports déjà autorisés.
- ◆ Publicité PM :
  - Médicaments sous surveillance renforcée (approche publicité et PMR)
  - retour d'information sur divers dossiers récents
- ◆ Communication : échanges sur le nouveau dispositif de diffusion de messages de sécurité sanitaire aux professionnels de santé

### Prochaines étapes :

- ◆ Applications ou nouveaux supports de communication feront l'objet d'un point approfondi en présence de spécialistes de la question.
- ◆ Prochaine réunion du GT 1 le 5 décembre 2013

## Sous-groupe : Accès précoce à l'innovation

GT piloté par la DE

Etat d'avancement des travaux  
Françoise MANCEL  
Référent ATU

## Participants industries

- ◆ Philippe Barthélémy (Astra-Zeneca)
- ◆ Jehan-Michel Béhier (Takeda)
- ◆ Soizic Coursier (GSK)
- ◆ Brigitte Marchenay (Roche)
- ◆ Claire Sibenaler (LEEM)
- ◆ Frédérique Thoby (Novartis)
- ◆ Amel Benkritly (Directeur Pharmacovigilance – Sanofi)
- ◆ Sophie Bourjac ( Pharmacien Responsable-Celgène)
- ◆ Jocelyne Gasteau (Directeur Affaires Réglementaires - MSD)
- ◆ Brigitte Marchenay (Pharmacien Affaires Réglementaires responsable Unité Essais Cliniques - Roche)
- ◆ Sophie Ibgghi (Responsable Affaires Réglementaires – TEVA)

## Participants ANSM

- ◆ Caroline AURICHE (Evaluateur Avis scientifiques DirEval)
- ◆ François CUENOT (Coordonnateur Animation Scientifique - Direction de la Stratégie)
- ◆ Cécile DELVAL (Directrice de l'Evaluation)
- ◆ Pierre DEMOLIS (Directeur DP1 - OncoH)
- ◆ Nicolas FERRY ou son remplaçant (Directeur DP6 - Biovac) excusé
- ◆ Jean GARDETTE (Directeur Adjoint DirEval)
- ◆ Annie LORENCE (Réfèrent RTU DirEval)
- ◆ Françoise MANCEL (Réfèrent ATU DirEval)
- ◆ Emilie OUDET (Administrateur Juriste DAJR)
- ◆ Florent PERIN-DUREAU (Directeur DP3 - Neurho)

## Sous-groupe Accès à l'innovation

⑤ RTU

⑤ Essais cliniques

⑤ ATU

## Sous-groupe Accès à l'innovation- RTU

Beaucoup de questions, déjà quelques réponses ...

- Possibilité de dépôt du Protocole de suivi sous forme de projet  
mais avec critères de prescription et de suivi finalisés
- Mutualisation  
si plusieurs laboratoires concernés par une RTU : diffusion de la liste à chacun pour réalisation d'un seul Protocole
- Modèle type de Protocole  
sera soumis à relecture du groupe avant publication Internet
- Identification d'un représentant PV pour chaque RTU
- Mise en place de la RTU  
Information des professionnels de santé par les laboratoires courrier validés par l'ANSM

## Sous-groupe Accès à l'innovation- EC

4 grands axes de travail

- Harmoniser la Recevabilité  
Formalisation de la recevabilité Eudralink, définition claire des  
« Modifications substantielles »
- Améliorer l'Evaluation
  - ❖ Harmonisation/ Directions Produits
  - ❖ Mise à jour avis aux promoteurs
  - ❖ Diminution délai : transmission à l'ANSM d'un planning de dépôt
- Modernisation du processus avec outil de gestion des dossiers et gestion électronique documentaire
- Projet de règlement européen
  - ❖ Souhait de mise en place d'une phase pilote
  - ❖ Enquête du Leem sur l'organisation et anticipation en Eu

## Sous-groupe Accès à l'innovation- ATU

Objectif majeur

favoriser le passage ATUn → ATUC/AMM

- ⑤ 25 laboratoires contactés, 5 n'ont pas répondu
- ⑤ 14 projet d'Amm ou atuC déposée avant fin 2014  
10000 ATUn/an soit 7000 patients concernés (environ 40%)

## Sous-groupe : Renforcement de la sécurité des médicaments post-AMM

Pilote pour ce GT : DS

**Etat d'avancement des travaux**  
**François BRUNEAUX**  
**Directeur adjoint de la surveillance**

## Composition du groupe

### ◆ Représentants des industriels du médicament

Marie-Laure LACOSTE, AFIPA  
Sophie Muller, Laboratoire GSK  
Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA, GEMME  
Muriel MALBEZIN, Laboratoire JANSSEN CILAG  
Catherine LASSALE, LEEM  
Perrine BOULANGER, Laboratoire NOVARTIS  
Valérie MICHAUD, Laboratoire PFIZER SANTE FAMILIALE  
Marie-Claude LAUBIGNAT, Laboratoire TEVA  
Sylvie PAULMIER-BIGOT, LEEM

### Représentants de l'ANSM

Dr. Evelyne FALIP, Directrice de la Direction de la Surveillance  
Carole LESAUNIER, Directrice des affaires juridiques et réglementaires  
Gaetan RUDANT, Directeur de la Direction de l'Inspection  
Dr. Patrick MAISON, Directeur Adjoint de la Direction de la Surveillance  
François BRUNEAUX, Directeur Adjoint de la Direction de la Surveillance  
Florence CARDONA, Chef du Pôle Pharmacovigilance/Addictovigilance  
Dorothee DURAND, Evalueur Erreur Médicamenteuse  
Nathalie GRENE-LEROUGE, Evalueur Erreur Médicamenteuse  
Emilie VITTAZ, Evalueur coordination du réseau de vigilance  
Christelle DESITTER, Evalueur coordination du réseau de vigilance  
Annabelle PAGE, Evalueur plateforme de réception des signaux  
Véronique PIZZOGLIO, Evalueur plateforme de réception des signaux  
Delphine ROUSSEAU, Evalueur réglementaire (DAJR)  
Aude LECOMTE, Inspecteur (essais cliniques et vigilance)

## Sujets abordés

- ◆ Projet de recommandations sur les dispositifs d'administration des solutions buvables en flacon multidoses (hors homéopathie) afin de minimiser les erreurs médicamenteuses,
- ◆ Information sur la liste de surveillance des médicaments (Additional Monitoring list),
- ◆ Transfert avec délai de cas ANSM vers l'industrie,
- ◆ Travailler à des modalités de concertation avec les entreprises permettant le respect d'une phase contradictoire systématique lors de la rédaction des rapports de suivi et d'enquête,
- ◆ Identifier ensemble, dans les bonnes pratiques européennes de pharmacovigilance, les points spécifiques qui nécessitent d'être complétés en France et proposer une rédaction commune,
- ◆ Travailler à la sensibilisation de tous les acteurs de la pharmacovigilance et au rôle que chacun peut jouer dans ce domaine.

## Sous-groupe : Pratiques industrielles

GT piloté par la DI

**Etat d'avancement des travaux**  
**Jacques MORENAS**  
**Directeur-Adjoint de l'inspection**

## COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

- ◆ Membres (industrie)
  - Clotilde Clément (GEMME)
  - Marie-Laure Lacoste (AFIPA)
  - Patrick Turlier (LEEM)
  - Véronique Davoust (LEEM)
  - Alain Bécart (LEEM)
  - Katherine Griotier (LEEM)
  - Anne Carpentier (LEEM)
- ◆ Membres (ANSM)
  - Antoine Sawaya (Direction de l'évaluation)
  - François Bruneaux (Direction de la surveillance)
  - Pedro Machado (Direction des affaires juridiques et réglementaires)
  - Gaëtan Rudant (Direction de l'inspection)
  - Guillaume Renaud (Direction de l'inspection)
  - Lionel Viornery (Direction de l'inspection)
  - Jacques Morénas (Direction de l'inspection)
- ◆ Membres invités
  - Alain Richard (Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations)
  - Ali Sarakha (Direction de l'inspection)
  - Annick Chaurang (Direction de l'inspection)

## Sujets abordés le 27 septembre 2013

- ◆ Evolution des pratiques d'inspection avec approche gestion du risque :
  - Secteurs concernés,
  - Programmation des inspections,
  - Nouveau format du rapport d'inspection,
  - Bénéfices attendus pour l'ANSM et pour l'industriel.
- ◆ Qualité des fabrications en France :
  - Retour d'expérience sur des cas récents,
  - Leçons à en tirer,
  - Axes de progrès,
  - Echanges sur les suites d'inspection.
- ◆ Point d'information sur l'enquête « génériques ».
- ◆ Retour sur la 71ème réunion du groupe de travail des inspecteurs BPF-BPD :
  - Mise à jour des BPF européennes,
  - BPD pour les substances actives,
  - Ligne directrice pour l'évaluation du risque pour les excipients,
  - Ligne directrice pour la validation des procédés,
  - « QP declaration ».
- ◆ FMD : point de situation de la part de l'ANSM.
- ◆ Point sur la réunion d'information organisée par l'ANSM le 25 octobre 2013 au ministère chargé de la santé.
- ◆ Les missions 2013-2014 du groupe qualité du Leem.

## Éléments d'information relatif à la suspension d'un sous-traitant pour non-conformité aux BPF

- Des non conformités déjà relevées lors de l'inspection de 2011 (lettre d'avertissement).
- Une suspension de l'établissement prononcée en juillet 2013 à la suite de la constatation, lors de l'inspection de mai 2013, d'une aggravation des constats de 2011.
- 31 donneurs d'ordre concernés donc autant d'audits potentiellement réalisés.
- ANSM parfaitement consciente du morcellement de la chaîne des valeurs en termes de fabrication des médicaments.
- Rappel : point 7.1 des BPF « *Il appartient au donneur d'ordre d'évaluer la capacité du sous-traitant à réaliser correctement le travail demandé* ».
- Entre 2010 et 2013, des écarts relatifs à la gestion des fournisseurs et sous-traitants apparaissent dans plus de 40% des lettres d'avertissement accompagnant l'envoi des rapports.

## Sous-groupe : Ruptures d'approvisionnement et défauts qualité

Pilote pour ce GT : DS

**Etat d'avancement des travaux**  
**François BRUNEAUX**  
**Directeur adjoint de la surveillance**

## Composition du groupe

### ◆ Membres de l'Industrie :

- **BASSI Frédéric**, Directeur Exécutif, Pharmacien Responsable BMS
- **BOUVARD Nathalie**, Directeur des affaires réglementaires et de la pharmacovigilance, assurance qualité, pharmacien responsable NOVARTIS VACCINS
- **BRUNEL Anne-Sophie**, Pharmacien responsable Directeur affaires pharmaceutiques qualité et information médicale Lundbeck / LEEM
- **CARPENTIER Anne**, Directeur des affaires pharmaceutiques Direction des affaires scientifiques / LEEM
- **DOUGUET Yves**, Directeur général EG LABO / LEEM
- **ETTILLER Christophe**, Directeur logistique Pierre Fabre / LEEM
- **BRUNEAUX François**, Directeur adjoint de la surveillance/ANSM
- **DEBOURGES Dominique**, Chef de pôle contrôle du marché ANSM
- **LE MEUR Nathalie**, Directeur affaires pharmaceutiques pharmacien responsable SANOFI/LEEM

### ◆ Membres de l'ANSM :

- **GARDETTE Jean**, Directeur adjoint de l'évaluation/ ANSM
- **MORENAS Jacques**, Directeur Adjoint de l'inspection/ ANSM
- **RUDANT Gaétan**, Directeur de l'inspection/ANSM
- **SAWAYA Antoine**, Chef de pôle qualité pharmaceutique/ ANSM

## Ordre du jour du groupe

### Ruptures d'approvisionnement et défauts qualité

- ◆ 1 - Point d'étape (Retex industrie) nouveau formulaire de déclaration/traitement des défauts qualité
- ◆ 2 - Retour d'expérience : Risque de rupture de stock Lévothyrox
- ◆ 3 - Evolution du processus en interface ANSM/Exploitant pour la gestion des ruptures de stock
- ◆ 4 - Evolutions réglementaires à venir
- ◆ 5 - Implication de l'ANSM dans la mise en œuvre du premier pilote DP-ruptures
- ◆ 6 - Partage des critères d'établissement de la liste des médicaments essentiels

## Sous-groupe :

### Amélioration des processus

GT piloté par la DAJR

#### Etat d'avancement des travaux

**Carole LE SAULNIER**  
Directrice des affaires juridiques et réglementaires

## COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

- ◆ Membres (industrie)
  - Sylvie Goulemot (Roche)
  - Catherine Bourrienne-Bautista (Gemme)
  - Blandine Fauran (Leem)
  - Fabrice Meillier (Leem)
  - Arlette Guillaubey (Johnson & Johnson Santé Beauté France)
  - Agnès Flamant (Biogaran)
  - Anne Wespiser (Sanofi)
  - Martine Dubois (pharmacien responsable Menarini et VP du groupe affaires réglementaires du LEEM)
  
- ◆ Membres (ANSM)
  - Dominique Chambéry (Direction des systèmes d'information)
  - Arnaud de Verdelan (Direction de la surveillance)
  - Carole Le Saulnier (Direction des affaires juridiques et réglementaires)
  - Wenceslas Bubenicek (Direction de la qualité, des flux et des référentiels)
  - Cécile Delval (Direction de l'évaluation)
  - Philippe Vella (Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations)

## Ordre du jour du groupe Amélioration des processus

- ◆ Points inscrits à l'Ordre du jour par l'Agence :
  - Présentation de l'Agence, de sa nouvelle organisation
  - Point sur l'actualisation de l'avis aux demandeurs d'AMM
  - Etat des travaux de l'Agence sur la mise en œuvre du règlement « variations »
  - Point sur le CESP
  
- ◆ Points inscrits à l'Ordre du jour par les organisations professionnelles :
  - Propositions relatives aux taxes et aux redevances.
  
- ◆ **La prochaine réunion du GT 6 a été programmée le 19 décembre prochain.**

## CESP point sur la phase pilote

- ◆ Phase pilote lancée le 1<sup>er</sup> octobre 2013
- ◆ Avis aux demandeurs disponible sur le site Internet ANSM  
[www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)
  - Version française et version anglaise
  - Rubrique :  
    **Activités**  
    / Mettre à disposition les produits de santé  
    / Autorisations de mise sur le marché  
    / Soumission électronique via le CESP
- ◆ Questions
  - phase pilote : [e-recevabilite@ansm.sante.fr](mailto:e-recevabilite@ansm.sante.fr)
  - CESP : [cesp@hma.eu](mailto:cesp@hma.eu)

## La phase pilote

- ◆ Pour mémoire :
    - 4 étapes prévues
    - 1<sup>ère</sup> étape en cours
  - ◆ Périmètre de la 1<sup>ère</sup> étape :
    - Médicaments génériques
      - ❖ Modifications de type IB et II
      - ❖ Nationales / MRP / DCP
      - ❖ Et réponses aux questions
    - Attention **tout autre type de dossier est non éligible\*** et devra faire l'objet d'une nouvelle transmission, **en particulier** :
      - ❖ Modifications IA
      - ❖ Procédures centralisées
      - ❖ Médicaments non génériques
- \* non éligible = hors champ de l'étape en cours de la phase pilote

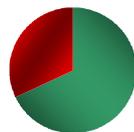
## Quelques chiffres

Période du 01 au 08/10/2013

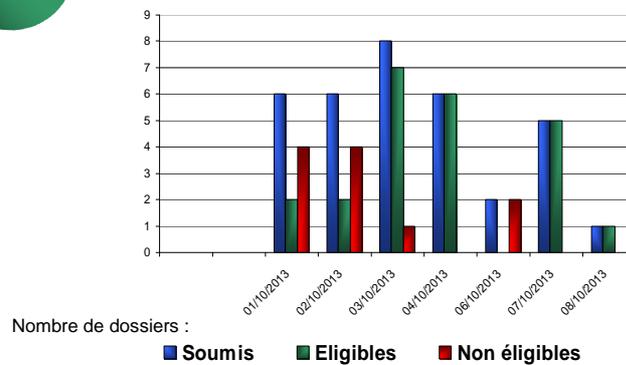
- ◆ Nombre de dossiers déposés : **34**
- ◆ **23 dossiers éligibles** :
  - 20 variations de type IB
  - 1 variation type II
  - 2 réponses aux questions
 Correspondant à :
  - 22 procédures européennes
  - 1 procédure nationale
- ◆ 10 firmes pharmaceutiques
  - Top 4 : 9 dossiers / 4 dossiers / 3 dossiers / 3 dossiers

## Difficultés

Dossiers non éligibles  
32 %



Dossiers éligibles  
68 %



## Difficultés

### ◆ Dossiers non éligibles

- Motifs de non éligibilité (critères parfois cumulatifs pour un même dossier)
  - ❖ Activité réglementaire non conforme
    - 6 variations de type IA
    - 1 renouvellement
    - 1 transfert de titulaire d'AMM
  - ❖ Procédure centralisée : 4 dossiers
  - ❖ Médicament non générique : 1 dossier

### ◆ Transmission de supports physiques en parallèle :

- papier (n=1) ou CD (n=4)

## Difficultés

### ◆ Dossiers non recevables\* :

- **Pour 16 dossiers** (sur 23 éligibles) **traités à ce jour** (recevabilité) :
  - ❖ 5 dossiers recevables
  - ❖ 11 Non recevables

### ◆ Motifs de non recevabilité :

- Absence du formulaire de soumission électronique (n = 9)
- Absence du rapport de validation (n = 2)

\* non recevable = contenu du dossier incomplet

## Présentation du calendrier publicité pour l'année 2014

## Visa PM : Bilan 2013

	1ère période 2013 (2 - 15 janvier)	2ème période 2013 (18 mars - 22 avril)	3ème période 2013 (2-22 juillet)
<b>Nombre de dossiers déposés</b>	<b>2027</b>	<b>2182</b>	<b>1973</b>
<b>Pourcentage dossiers traités</b>	<b>90%</b>	<b>89%</b>	<b>84%</b>
<b>Pourcentage dossiers refusés</b>	<b>14%</b>	<b>13%</b>	<b>10%</b>

## CALENDRIER VISA PM : publicité destinée aux professionnels de santé

- ◆ Les demandes de visa PM s'effectuent pour l'année 2014 selon les périodes de dépôt ci-dessous définies :
  - du 2 au 20 janvier ;
  - du 7 au 25 avril ;
  - du 1er au 18 juillet ;
  - du 1er au 17 octobre.
  
- ◆ Maintien de la périodicité 2013
- ◆ Cohérence avec la saisonnalité de l'activité de visite médicale
- ◆ Souplesse accordée aux opérateurs pour certaines mises à jour des documents

## CALENDRIER VISA GP : publicité auprès du grand public

- ◆ Les demandes de visa GP s'effectuent pour l'année 2014 selon les périodes de dépôt ci-dessous définies :
  - du 21 au 28 février ;
  - du 24 au 31 mars ;
  - du 18 au 30 mai ;
  - du 22 au 29 août ;
  - du 22 au 30 septembre ;
  - du 21 au 28 novembre ;
  - du 15 au 30 décembre.
  
- ◆ Meilleure articulation avec le flux PM
- ◆ La réduction du nombre de période s'accompagne de la mise en place d'une simplification des dépôts : les supports déjà validés pourront faire l'objet d'une « déclinaison » selon les règles établies par l'ANSM → pas de dépôt systématique.

## Clause de caducité des AMM et enregistrements

Direction des affaires juridiques et réglementaires  
Carole Le Saulnier

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 36

## Principes généraux

- ◆ Article 24 (4) de la directive 2001/83/CE
- ◆ Articles L. 5121-8 / L. 5121-14 et R. 5121-36-2 /R. 5121-102 du code de la santé publique
- ◆ Avis aux titulaires d'AMM et enregistrement – Procédure relative à l'application de la clause de caducité des AMM et des enregistrements et aux demandes de dérogation (octobre 2010)
- ◆ Application en France depuis le 7 mai 2011
  
- ◆ L'AMM devient caduque si :
  - Elle **n'est pas suivie d'une mise sur le marché** du médicament sur le territoire national **dans les 3 ans qui suivent sa délivrance**
  - Le médicament précédemment mis sur le marché sur le territoire national, **n'est plus commercialisé pendant 3 années consécutives.**
  
- ◆ Le principe de caducité s'applique de plein droit pour une AMM (un dosage et une forme pharmaceutique, c'est-à-dire par NL) → lorsqu'une AMM concerne plusieurs présentations d'un même médicament, la caducité ne s'applique pas tant qu'au moins l'une de ces présentations est commercialisée.

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 37

## Critères de dérogation à la caducité

- ◆ Il peut être dérogé à titre exceptionnel à la clause de caducité pour l'un des motifs alternatifs suivants :
  - Raisons de santé publique ;
  - Le médicament n'a pu être légalement commercialisé pendant la période considérée (ex : existence d'un brevet);
  - Le médicament est exclusivement destiné à l'exportation vers un pays tiers ;
  - Le médicament est commercialisé dans au moins un EM, dans lequel il a obtenu une AMM/enregistrement en RMP/DCP dont la France est le RMS et au moins un dosage ou une forme pharmaceutique différente de ce médicament est commercialisé en France.

## Procédure relative à l'application de la caducité et aux demandes de dérogation

- ◆ Déclaration de la caducité ou demande de dérogation par le formulaire ad hoc disponible sur le site internet de ANSM  
<http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Caducite-des-AMM-et-des-enregistrements>
- ◆ 6 mois avant la date légale de caducité → respect strict de cette échéance
- ◆ Aucune dérogation accordée par l'ANSM si la demande est postérieure à la date de caducité
- ◆ Rappel : la dérogation à la clause de caducité est sans incidence sur la nécessité, le cas échéant, de soumettre une demande de renouvellement d'AMM.

## Clause de caducité des AMM et enregistrements

Direction des affaires juridiques et réglementaires  
Carole Le Saulnier

### Principes généraux

- ◆ Article 24 (4) de la directive 2001/83/CE
- ◆ Articles L. 5121-8 / L. 5121-14 et R. 5121-36-2 /R. 5121-102 du code de la santé publique
- ◆ Avis aux titulaires d'AMM et enregistrement – Procédure relative à l'application de la clause de caducité des AMM et des enregistrements et aux demandes de dérogation (octobre 2010)
- ◆ Application en France depuis le 7 mai 2011
  
- ◆ L'AMM devient caduque si :
  - Elle **n'est pas suivie d'une mise sur le marché** du médicament sur le territoire national **dans les 3 ans qui suivent sa délivrance**
  - Le médicament précédemment mis sur le marché sur le territoire national, **n'est plus commercialisé pendant 3 années consécutives.**
  
- ◆ Le principe de caducité s'applique de plein droit pour une AMM (un dosage et une forme pharmaceutique, c'est-à-dire par NL) → lorsqu'une AMM concerne plusieurs présentations d'un même médicament, la caducité ne s'applique pas tant qu'au moins l'une de ces présentations est commercialisée.

## Critères de dérogation à la caducité

- ◆ Il peut être dérogé à titre exceptionnel à la clause de caducité pour l'un des motifs alternatifs suivants :
  - Raisons de santé publique ;
  - Le médicament n'a pu être légalement commercialisé pendant la période considérée (ex : existence d'un brevet);
  - Le médicament est exclusivement destiné à l'exportation vers un pays tiers ;
  - Le médicament est commercialisé dans au moins un EM, dans lequel il a obtenu une AMM/enregistrement en RMP/DCP dont la France est le RMS et au moins un dosage ou une forme pharmaceutique différente de ce médicament est commercialisé en France.

## Procédure relative à l'application de la caducité et aux demandes de dérogation

- ◆ Déclaration de la caducité ou demande de dérogation par le formulaire ad hoc disponible sur le site internet de ANSM  
<http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Caducite-des-AMM-et-des-enregistrements>
- ◆ 6 mois avant la date légale de caducité → respect strict de cette échéance
- ◆ Aucune dérogation accordée par l'ANSM si la demande est postérieure à la date de caducité