

**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 13 décembre 2019

Représentants de l'ANSM

G. Renaud, M. Cachet, L. Gallais, R. Rotival, F. Robic, F. Descamps-Delesalle

Représentants de l'industrie

Leem	V. Davoust, K. Griotier (TC), A-S. Brunel, A. Carpentier, Ph Juvin (TC)
AMLIS	M. Simon (TC)
GEMME	D. Brossard
AFIPA	M-P. Charnailat (TC)
SICOS Biochimie	N. Ducloux (TC)

1. Approbation du compte-rendu de la réunion du 11 octobre 2019

Le compte-rendu est approuvé sans remarque.

2. Sujets pour discussion

En préambule, l'ANSM expose la nouvelle organisation de la Direction de l'inspection :

- Nomination de Mélanie Cachet en tant que directrice adjointe en charge des pôles IPPLF et DQRS (défauts qualité et ruptures de stock)
- Romain Rotival, chef de pôle INSBIO1 est remplacé par Florence Descamps-Delesalle par interim
- Florent Robic est nommé chef du pôle DQRS (défauts qualité et ruptures de stock)

Le GT5 Ruptures du Comité d'interface va être réactivé. Il rapportera au GT4 du COPIL Lutte contre les pénuries de médicaments.

2.1. Modalités de communication des évènements qualité à l'ANSM : propositions du Leem

Le projet de document est présenté par Philippe Juvin.

Le travail du Leem est salué. Les commentaires de l'inspection seront émis ultérieurement.

Les premières remarques sont les suivantes :

- La frontière entre notification et déclaration reste à clarifier. Il s'agit toujours de déclarations, avec des mesures proportionnées aux défauts
- L'ANSM travaillera sur les modalités de déclaration et les partagera
- Un point d'entrée unique est prévu pour ce type de signalements

- Le guide pratique actuel de l'ANSM est à actualiser.

Après une prise de connaissance plus approfondie du document, l'ANSM reviendra vers le Leem fin janvier pour fixer une réunion *ad hoc*.

## 2.2. Optimisation du programme d'audit des fournisseurs : nouvelles recommandations du Leem

Damien Brossard présente le travail réalisé par les industriels, destiné à rationaliser les audits, qu'il est difficile de mener par chaque industriel auprès de l'ensemble des fournisseurs.

Le document aborde aussi les audits de certification (par exemple : Excipact), qui ne peuvent pas se substituer aux audits des entreprises mais qui peuvent contribuer au programme de surveillance des fournisseurs.

Premiers commentaires de l'ANSM :

- Le Q&A 2006 serait à référencer, et à intégrer dans le document ; il explique l'encadrement de la qualification de l'auditeur
- Audit partagé : il manque l'ajout de nouveaux clients en cours d'audit partagé - Il est impossible de s'appuyer sur un rapport d'audit *a posteriori*
- Les audits de certification ne permettent pas de couvrir l'ensemble du périmètre BPF. Ainsi, l'accréditation COFRAC du système ne suffit pas à tout couvrir.

Le document doit être analysé par l'ANSM (le retour détaillé ne pourra pas être réalisé avant le 23/01). Une réunion *ad hoc* pourra être programmée si nécessaire.

## 3. Sujets pour information

### 3.1. Point actualités réglementaires Europe

#### 3.1.a. Retour sur le dernier GMDP IWG(19 - 20 novembre 2019)

- Le programme de travail pour 2020 sera rendu public
- Les BPD pour les substances actives à usage vétérinaire sont en cours d'élaboration
- Un meeting des « Interested Parties » est prévu le 23 janvier 2020.

#### 3.1.b. Travaux sur les annexes 1 et 21

- Annexe 1 : il n'y a plus d'objection majeure – Une consultation publique de trois mois, ciblée sur quelques points, va être lancée au premier trimestre 2020 – Adoption prévue fin 2020 - Phase transitoire pouvant aller jusqu'à 3 ans sur certains points
- Annexe 21 : finalisation du document, qui sera mis en consultation en janvier 2020 pour une période de 6 mois

#### 3.1.c. Révision du guideline ICH Q7

L'EMA est plutôt favorable, notamment au regard du retour d'expérience sur les nitrosamines, à une révision. L'ANSM, ainsi que d'autres Etats membres restent vigilants sur les impacts d'une révision de ce texte

L'EFPIA ne souhaite pas la révision du texte. Le SICOS n'a pas évoqué le besoin de voir ce sujet révisé.

Action : faire remonter le souhait de non-révision d'ICH Q7 à l'EMA.

### 3.1.d. MAH et BPF : responsabilité du représentant local

Reflection paper MAH approuvé – l'EMA va lancer sa consultation publique de manière imminente.

### 3.1.e. EMA publication to avoid nitrosamines in human medicines

Une discussion s'engage sur le problème de la non-réponse des fournisseurs aux demandes sur les matières entrant dans la fabrication des substances actives.

Une demande de délai au niveau européen est actuellement portée par les industriels. Les délais actuellement prévus sont difficilement tenables par les fournisseurs. Les retours des fournisseurs sont souvent insuffisants à ce stade.

L'ANSM précise que les demandes de report de délais doivent être adressées directement à l'EMA.

L'IPEC a publié un document pour la conduite de l'analyse de risque appliquée aux excipients

L'espace dédié sur le site de l'ANSM n'est pas encore disponible mais le sera prochainement (note post-réunion, [lien vers le site de l'ANSM](#)). La Direction des contrôles est le point de contact à l'ANSM pour toutes les questions relatives aux nitrosamines (nitrosamines@ansm.sante.fr).

### 3.1.f. Brexit

Les discussions vont se poursuivre jusqu'à fin 2020 concernant l'accord de sortie.

## 3.2. Point actualités réglementaires France

### 3.2.a. Etat d'établissements 2019

L'ANSM a intégré les commentaires des entreprises sur le projet d'EDL modifié en consultation.

La décision DG est en cours de finalisation et sera publiée d'ici fin décembre.

Les fiches B et C seront modifiées avec ajout d'une nouvelle annexe 11 sur les médicaments de thérapie innovante.

### 3.2.b. Sérialisation

L'ANSM publie ce jour un point d'actualité sur l'arrêt d'utilisation du formulaire dérogatoire permettant de commercialiser des lots non sérialisés. Désormais, ces situations devront être déclarées à l'ANSM via le formulaire de déclaration des ruptures de stocks.

### 3.2.c. Transpositions/Traductions BPF en cours

- Annexe 17 : traduction en cours de consultation, jusqu'au 15 janvier 2020
- Annexe 13 : sera mise en consultation après le 15 janvier 2020

### 3.2.d. Médicaments de thérapie innovante

Au vu des évolutions techniques et réglementaires très importantes, l'ANSM va créer un nouveau comité d'interface sur les MTI. Un appel à candidatures sera réalisé très prochainement auprès des parties prenantes (acteurs publics et privés, CHU, EFS, etc.) concernées par ce type de médicaments, en termes de développement et de production. Ce comité orientera les travaux de l'ANSM.

Des GT satellites seront prévus dans un second temps si nécessaire.

Une réunion de préfiguration de ce comité est prévue pour la mi-mars.

### 3.2.e. Dématérialisation des demandes d'autorisations ou de modifications des établissements pharmaceutiques

La plateforme « Démarches simplifiées » est ouverte depuis le 1<sup>er</sup> octobre. Un tiers des dossiers envoyés est dématérialisé.

A partir du 1<sup>er</sup> janvier 2020, les dossiers sous format papier ne seront plus acceptés.

## 4. Divers

### 4.1. Séminaire « Qualité et Etablissements » du 23 janvier 2020

Le programme du séminaire organisé par l'IFIS est quasi finalisé. La Direction de l'inspection y présentera son programme de travail et ses chantiers prioritaires pour 2020.

## 5. Calendrier des prochaines réunions

- *Vendredi 20 mars 2020 (10h - 13h)*
- *Vendredi 19 juin 2020 (10h - 13h)*
- *Vendredi 9 octobre 2020 (10h - 13h)*
- *Vendredi 11 décembre 2020 (10h - 13h)*