

Numero unique de document : groupe 5 20187-043  
Date document : 12/07/2018  
Direction : Politiques d'autorisation et d'innovation  
Personne en charge : Tô Quynh Gandolphe

**Groupe « Amélioration des processus » du Comité d'interface :  
Processus Modifications d'AMM  
ANSM / Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament**

**Séance du jeudi 12 juillet 2018 de 14h00 à 16h00 – salle A014**

| Nom des participants | Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)  | Présent                             | Absent /excusé                      |
|----------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| CHAPEL Elodie        | Directrice adjointe – Direction de l'évaluation   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GANDOLPHE Tô Quynh   | Chef de pôle Clinique AMM – Direction de l'évaluation<br>Chef de projet « Modifications AMM » - Secrétaire du groupe ANSM | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| HOUNON Mouna         | Chef de pôle INOTIF - Direction de la maîtrise des flux et des référentiels ANSM  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| MONTANIER Florence   | Evaluatrice au Pôle Réglementaire – DAJR ANSM   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| MORELLE David        | Directeur adjoint de la maîtrise des flux et des référentiels ANSM  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| RICHARD Alain        | Directeur adjoint des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations ANSM                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GARD Carole          | Horus Pharma AMLIS  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| DUBOIS Martine       | Menarini  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| FLAMENT Agnès        | Biogaran  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GOULEMOT Sylvie      | Roche   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| KAN-MALLET Gloria    | Sandoz  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| LAUGEL Valérie       | Pfizer  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| LE-BRAS Florence     | Sanofi  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| MEILLIER Fabrice     | Direction des affaires scientifiques - Responsable Affaires Règlementaires LEEM   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| VEILLE Sylvie        | Zambon  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| DEFABIANIS Catherine | Therabel / AFIPA  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| LEGAY Marie-Hélène   | Glaxo Santé grand Public / AFIPA  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| CHAMORRO Susana      | GEMME   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>INVITES</b>       |   |                                     |                                     |
| PERSON Hugo          | AFIPA   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GEYNET Mathilde      | Evaluatrice au Pôle Réglementaire – DAJR ANSM   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| HADDAD Jacqueline    | Référente Automédication – DPAI ANSM  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

## I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour proposé, est présenté par Tô Quynh Gandolphe et a été adopté.

## II – DEROULE DE SEANCE

### 1. Nouvelles demandes

#### 1.1. Calendrier et procédure d'évaluation de nouvelles demandes d'AMM par voie nationale

L'optimisation du traitement des demandes d'AMM fait partie du portefeuille de projets prioritaires de l'ANSM.

Les objectifs du projet, dont les travaux ont débuté fin 2017, visent :

- Le respect des délais réglementaires
- L'optimisation du processus d'instruction, y compris des outils associés (organisation / ressources humaines et techniques)
- L'harmonisation des pratiques (tant processus que méthodes d'évaluation)

Le périmètre du projet concerne toute la chaîne de traitement d'une demande d'AMM ou d'enregistrement depuis sa réception à l'ANSM jusqu'à l'envoi d'une décision au demandeur pour :

- les AMM enregistrées en procédure nationale et
- les AMM enregistrées en procédure européenne (MRP/DCP/centralisées)

Concernant les AMM nationales, il a été décidé que leur calendrier d'instruction serait similaire à celui des procédures décentralisées.

L'objectif de mise en œuvre est de fin 2018.

Un suivi du projet sera fait lors des prochaines réunions du GT5.

Par ailleurs, les industriels ont signalé l'existence d'un stock de demandes d'AMM non instruites. Le projet d'optimisation devra en tenir compte et envisager un dispositif ad-hoc pour le traiter.

#### 1.2. Notification nationale/Traductions pour les procédures européennes (MRP/DCP)

L'ANSM a présenté un bilan (janvier à juin 2018) du nombre de dépôts de traductions, des dossiers notifiés et des délais moyens.

Ces délais moyens sont de 40 jours pour les AMM initiales (307 demandes) avec plus de 50% des demandes traitées en 18 jours ; ces délais sont <17 jours pour les modifications d'AMM (1182 demandes) avec plus de 50% des demandes traitées en 9 jours.

Les industriels constatent cependant des retards de notification pour un certain nombre de demandes d'AMM initiales. Une liste récapitulative sera préparée par les industriels doit être envoyée à la DMFR pour traitement.

Il est à noter que les engagements pour les demandes MRP/DCP antérieures au 1er décembre 2017 sont à redéposer.

### Questions diverses :

1. Le tableau « *Liste des procédures ANTÉRIEURES approuvées, déposées à l'ANSM mais non encore notifiées à la date de l'engagement* » figurant dans l'engagement de conformité des traductions doit-il lister les demandes de modifications sans impact sur les annexes ?

[http://ansm.sante.fr/content/download/112265/1422533/version/1/file/engagement-conformite-traduction\\_amm-nov2017.docx](http://ansm.sante.fr/content/download/112265/1422533/version/1/file/engagement-conformite-traduction_amm-nov2017.docx)

**Réponse ANSM :** Oui, dans les cas où la FR=RMS et que la modification n'a pas encore été notifiée. Dans les cas où la FR = CMS, il n'est pas attendu de notification en phase nationale; par conséquent, les modifications sans impact sur les annexes n'ont pas à être listées dans ce tableau.

2. La mise en place des informations relatives à la sérialisation via une procédure selon l'article 61(3) de la directive 2001/83/CE déclenche-t-elle systématiquement un nouveau dépôt d'un engagement de conformité des traductions au terme de la procédure 61(3)?

**Réponse ANSM :** à discuter lors de prochains comités.

3. Dans le cadre de la mise en place des engagements de conformité des traductions nécessitant de la part des industriels un processus de contrôle qualité interne exigeant, il avait été accordé par l'ANSM une tolérance dans l'application des délais des soumissions des traductions au terme de la procédure européenne ; cependant, certains industriels ont fait l'objet d'inspection qui a relevé des écarts par rapport au délai de 7 jours mentionnés dans les recommandations. Une information sera faite auprès des collègues de la DI.

### 1.3. Calendrier et procédure d'inscription au répertoire des génériques

Les industriels ont partagé leurs inquiétudes relatives aux délais d'inscription des spécialités génériques au répertoire des groupes génériques. En effet, la publication de la liste du répertoire conditionne l'accès au marché des médicaments génériques.

Le processus prévoit :

- Une phase contradictoire avec le titulaire de la spécialité de référence (60 jours)
- L'opération de mise à jour de la liste
- La mise en ligne de la liste

Pour action :

ANSM : proposer un délai moyen et la fréquence de la mise en ligne

Industriels : produire un bilan des délais observés pour les génériques et plantes.

### 1.4. Calendrier et procédure d'inscription à la liste de libre accès

Si la demande de libre accès est faite à l'occasion d'une demande de modification d'AMM, il est proposé de préciser, dans cette demande de la modification d'AMM, le délai nécessaire pour que les éléments de conditionnement de la spécialité (notice et étiquetage) correspondent aux annexes qui seront notifiées à la suite de leur demande de libre accès, sous réserve d'une issue favorable.

La même procédure est applicable pour les demandes de libre accès à l'occasion d'une demande d'AMM initiale : préciser la date prévisionnelle de commercialisation dans le formulaire de demande de mise en accès direct.

L'ANSM rappelle que la demande d'actualisation de la liste peut concerner également les spécialités déjà inscrites en raison de changements de dénomination, suppression de présentation, etc...

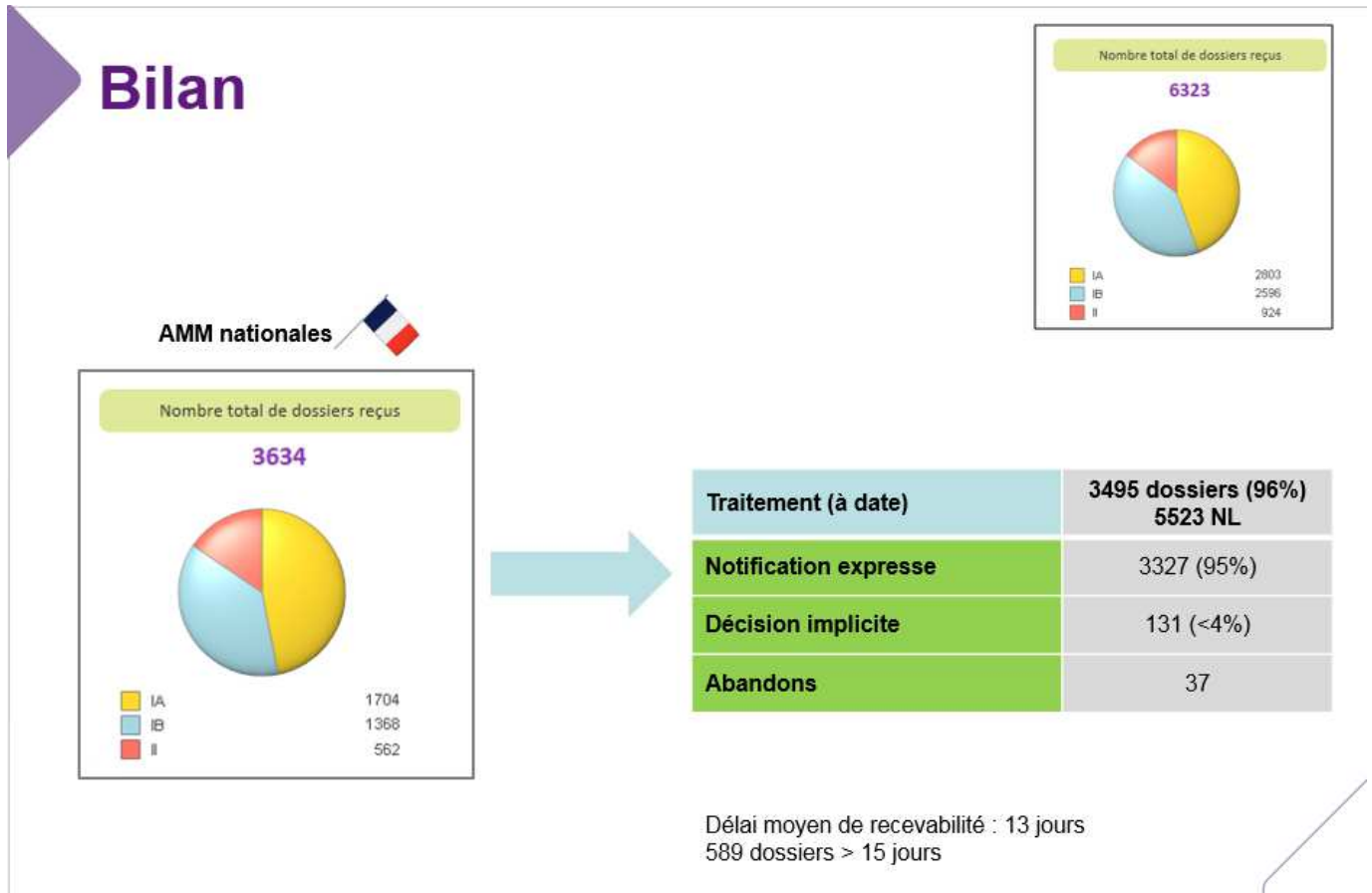
L'ANSM prévoit de revoir le processus de traitement :

- Revoir les modalités des dépôts
- Revoir les modalités d'inscriptions sur la liste

- Revoir les fréquences d'inscription et la mise en ligne de la liste (objectif bimestriel). Jusqu'à présent, la mise en ligne de la liste devait se faire trimestriellement.

Dans l'attente d'une nouvelle procédure, le point de contact pour toute demande relative au processus de libre accès est Jacqueline HADAD, référente Automédication à la Direction des Politiques d'autorisation et d'innovation.

## 2. Modifications d'AMM



### Questions diverses :

1. Les industriels observent l'absence d'émission d'un J0; il peut s'agir:

- Soit d'un retard de traitement
- Soit de cas où l'instruction complète (de la réception de la demande du titulaire à la notification de la décision) est réalisée en moins de 30 jours, notamment pour les demandes C.I.2.a)

Il est important de bien identifier la cause et les effets de l'absence d'émission de J0, afin d'y apporter les mesures correctives le cas échéant.

Concernant l'automatisation de recevabilités (J0), à ce jour l'ANSM n'a pas encore de la visibilité sur ce processus.

2. Lorsqu'une décision implicite s'applique, certains sites de fabrication/libérateur de lots demandent une attestation de la part de l'ANSM de l'acceptation de la modification afin de pouvoir libérer les lots. En conséquence certains titulaires d'AMM sont amenés à demander une notification expresse à l'Agence.

**Réponse ANSM :** les décisions implicites sont par nature implicites et par conséquent, ne doivent pas faire l'objet de notification expresse.

Pour action :

- ANSM : afin de répondre aux demandes des pays export et sites fabricants, l'ANSM propose de traduire le communiqué sur l'application des décisions implicites en application de la réglementation
- Industriels : faire le relais auprès des pays tiers ou fabricants sur la base du texte publié sur le site de l'agence relatif aux décisions implicites
- Industriels : faire un bilan des JO hors délais ou absents et leur impact sur les décisions attendues (retard, implicite ou notification en <30 jours)

### 3. Feuille de route 2018

#### 3.1. Organisation générale du CI GT5 à partir de septembre 2018 :

L'ANSM propose d'espacer les réunions (trimestrielles) et de travailler entre deux selon des sous-groupes dédiés à des sujets bien identifiés avec un point d'étape permettant de définir l'ODJ et les analyses/bilans/données à préparer pour alimenter les discussions. Les industriels émettent des réticences à cette nouvelle fréquence.

La décision prise est de rester sur une fréquence bimestrielle avec un point intermédiaire 1 mois avant la réunion et un ODJ définitif 1 semaine avant la réunion.

#### 3.2. L'ANSM a proposé une liste des sujets à traiter d'ici fin 2018. Ci-après la liste des projets retenus :

1. Traitement du flux ancien (AMM nouvelles demandes : génériques et princeps)
2. Dématérialisation
3. Recevabilité : l'ANSM propose de s'inspirer d'ores et déjà des Guidelines européennes mises à jour (CMDh). L'ANSM souligne un nombre important de dossiers non recevables en particulier les dossiers duplicate et les variations type II cliniques. Les requis publiés sur le site ne sont pas forcément respectés par tous les laboratoires. Un rappel des check-lists et pré-requis pour la constitution des dossiers sera fait par les instances professionnelles à leurs adhérents.
4. Programmation des soumissions
5. AMM initiales
6. ASMF : envisager un groupe de travail pour identifier les actions d'optimisation pour leur traitement.
7. Traitement des annexes
8. Optimisation de la mise à jour de la liste de libre accès (calendrier, processus)

#### Pour action :

- ANSM : faire un état des lieux / Point d'info sur ré-enregistrement des médicaments à base de plantes ;
- Industriels : Gemme-Afipa envoient la liste des AMM en souffrance en indiquant le niveau de priorité des délivrances d'AMM ; le Leem complètera la liste en septembre

#### 3.3. Notifications

L'ANSM envisage d'envoyer les décisions (rectificatif ou AMM) par courriel.

Les propositions seraient les suivantes :

- Envoi du courriel au Pharmacien Responsable ou si ce n'est pas un établissement pharmaceutique qui est demandeur de l'AMM, un point de contact chez le demandeur
- Le demandeur devra accuser réception des courriels

Les modalités pratiques seraient les suivantes :

| Type sortant  | Situation actuelle                            | Proposition  |
|---|---|--|
| Recevabilité :<br>envoi du J0   | Email:<br>• information dans le corps du mail | idem   |
| Non recevabilité :<br>demande d'infos complémentaires                               | Email:<br>• information dans le corps du mail | idem   |
| Projet de Refus total ou partiel/mesure d'instruction :<br>Procédure contradictoire | Courrier                                      | Email:<br>• Projet de refus en pdf en PJ<br>• Nom et fonction de la personne responsable dans la PJ<br>• Sans scan ni signature manuelle<br>• Date dans le courrier en pdf |
| Décision finale: Avis Favorable   | Courrier                                      | • Email avec Décision Avis favorable en pdf en PJ<br>• Nom et fonction de la personne responsable dans la PJ<br>• Date dans la décision en PJ                              |
| Décision finale: Avis Défavorable   | Courrier                                      | Email:<br>• Projet de refus en PJ<br>• Signé, tamponné et scanné   |

Pour les AMMs nationales, les laboratoires ne recevraient plus de projet d'AMM mais directement l'avis favorable avec l'AMM, excepté dans les cas particuliers où les annexes sont à revoir (ex : dossier déposé depuis longtemps).

Les industriels sont tout à fait ouverts à la possibilité de recevoir les décisions par courriel selon les formats proposés. Toutefois, un envoi au Pharmacien responsable systématiquement leur semble lourd et inopérant.

#### Pour action :

L'ANSM va revoir les modalités pratiques notamment sur la gestion des accusés de réception et la liste des destinataires ainsi que des accusés de réception.

### 3.4. Divers

- L'ANSM a reçu quelques dépôts dans lesquels la lettre de couverture mentionnait un N° STD alors qu'il s'agissait de nouvelles modifications.

Le numéro STD communiqué dans les échanges avec l'agence n'est pas un numéro attribué à la spécialité mais un numéro qui permet de rattacher les compléments à la demande de

modification d'AMM initiale. Ce numéro doit être repris dans la lettre uniquement lorsqu'il s'agit de compléments.

Un rappel sera réalisé par les instances professionnelles à leurs adhérents de faire apparaître le N° STD lors de l'envoi d'un dossier de « complément » (réponses aux questions)

- Les délais de publication sur le site de l'ANSM des RCP modifiés est actuellement de un mois (chargement tous les derniers mercredi du mois), ces délais seront améliorés par l'ANSM.

\*\*\*\*\*

**Prochaines dates du comité d'interface :  
27 septembre 2018 - 14h**