

Numero unique de document : groupe 6 2014-01

Date document : 17/01/2014

Direction : DAJR

Personne en charge : Carole Le Saulnier

Groupe 6 « Amélioration des processus » du Comité d'interface ANSM / organisations professionnelles représentatives des industries du Médicaments

Séance du 13 janvier 2014 de 14h30 à 16h30 en salle A015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Carole LE-SAULNIER	Directrice des affaires juridiques et réglementaires ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dominique CHAMBERY	Directeur des systèmes d'informations	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Wenceslas BUBENICECK	Directeur adjoint de la qualité, des flux et des référentiels	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Philippe VELLA	Directeur des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arnaud DE VERDELHAN	Référent publicité, direction de la surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie LALAUDE	Chef du pôle réglementaire DAJR ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Delphine GAUTIER	Assistante de Direction DAJR ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cécile DELVAL	Directrice de l'évaluation ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Virginie BACQUET	Référent technico-réglementaire – direction de l'évaluation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ghislaine BUISSARD	Référent Management de la Qualité – Direction de l'Evaluation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Florence MONTANIER	Evaluatrice – Pôle réglementaire - DAJR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jeanne STIRNWEISS	Chargé d'information – Direction de la communication	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laurence LEFEVBRE-RAISIN	Chef de pôle – DQFR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valérie NADJARIAN	Référent Essai clinique – direction de l'Evaluation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mathilde GEYNET	Evaluatrice – Pôle réglementaire - DAJR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sylvie GOULEMOT	Directeur des affaires réglementaires pharmacien responsable ROCHE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blandine FAURAN	Directeur juridique LEEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Catherine BOURIENNE BAUTISTA	Délégué général GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fabrice MEILLIER	Représentant LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agnès FLAMENT	Biogaran	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arlette GUILLAUBEY	Johnson & Johnson Santé Beauté France	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marie-Laure LACOSTE	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne WESPISER	SANOFI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Martine DUBOIS	Directeur des Affaires Pharmaceutiques MENARINI		

I – Adoption de l'Ordre du jour

L'ordre du jour proposé a été adopté, bien que le sujet sur les avis scientifiques, demandé par les industriels, ait été écarté de la discussion de ce jour pour être mis à l'ordre du jour de la prochaine réunion du groupe sur l'accès précoce à l'innovation (GTn²).

II – Déroulé de séance.

A/ Règlement essais cliniques portant sur les médicaments et mise en œuvre d'une phase pilote.

Le nouveau règlement relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE entrera en vigueur au plus tôt au printemps 2016 ; dans l'intervalle, l'agence prévoit de mettre en place une phase pilote ; les industriels donnent un accord de principe mais les modalités seront à discuter dans le cadre du GT 2.

B/ Mise en œuvre par l'Agence du règlement (UE) n°712/2012 de la Commission du 3 août 2012 modifiant le règlement (CE) n°1234/2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires. Application aux procédures purement nationales (Cf. présentation en annexe I)

L'agence présente les modalités pratiques retenues pour la détermination du démarrage de la procédure d'évaluation, les calendriers d'évaluations ainsi que les modalités d'information et de notification aux demandeurs.

Concernant la liste de questions soumises par les industriels et relative à la mise en application de ce règlement, l'agence précise que les aspects liés aux groupings et aux worksharings ne seront pas abordés lors de cette réunion

Démarrage de la procédure :

Pour les variations de type IA, l'agence confirme que le démarrage de la procédure (J0) correspondra à la date de réception plus 7 jours calendaires.

Pour les variations de type IB et II, les industriels souhaitent qu'un délai maximum pour la phase de recevabilité soit fixé en pratique et leur soit communiqué ; ils proposent un délai apparenté à celui qui existe pour les procédures de reconnaissance mutuelle.

L'agence n'annonce pas à ce jour de délai maximal théorique pour la phase de recevabilité puisque le règlement ne prévoit aucun délai de recevabilité laissé à l'autorité compétente ; en revanche, avec la pratique, un délai pourra sans doute être défini et affiché.

Les industriels soulignent l'importance pour eux d'être informés du démarrage de la procédure (soit du J0) ; en terme de stratégie et de planification industrielle cette information (qu'ils n'ont pas jusqu'à ce jour pour les procédures nationales) leur sera très utile.

Ils sont également très favorables à ce qu'un calendrier relatif à l'évaluation de leurs demandes, leur parvienne en même temps que le J0.

Ce sujet sera discuté au cours d'une prochaine réunion interne à l'ANSM avec l'ensemble des directions produits.

Gestion de l'existant :

Les industriels s'interrogent sur les dossiers de demandes de modifications (DMI) déjà déposés : comment vont être gérées ces DMI ainsi que les modifications pharmaceutiques (notamment celles relatives aux DMF) qui sont toujours en cours de traitement par l'Agence ? Après discussion, les industriels suggèrent qu'une priorisation des demandes urgentes puisse être faite par spécialité et transmise aux directions concernées.

Dans la mesure du possible, les industriels qui le souhaitent pourraient proposer à l'agence un unique dossier consolidé récapitulant l'ensemble des demandes déjà déposées regroupées en une seule pour une spécialité (ce qui « annulerait et remplacerait » les précédentes DMI), afin

de permettre aux équipes de l'agence de n'évaluer qu'un seul dossier (et d'éviter de reprendre les différentes DMI successivement déposées) pour ne garder que la dernière à évaluer. Cet aspect devra être rediscuté lors d'un prochain GT. L'agence est favorable à cette proposition et recommande de séparer les variations pharmaceutiques des variations cliniques.

Dossiers d'exportation :

L'agence confirme qu'elle a prévu d'informer les industriels en fin de procédure sur la décision qui est rendue. Cette information pourra ainsi être utilisée par les industriels pour les dossiers d'export (plus de nécessité d'attendre la notification des rectificatifs d'AMM).

Echanges en cours de notification : projet de rectificatifs d'AMM

Les industriels indiquent qu'ils souhaitent recevoir les projets de rectificatifs par e-mail d'une façon généralisée et souhaitent que ce projet soit transmis sous format word (afin de pouvoir insérer leurs commentaires en mode suivi des modifications ce qui pourrait permettre de réduire le délai de notification).

L'agence précise qu'elle ne s'oppose pas à cette proposition, sous réserve des contraintes informatiques existantes.

Classification des variations : changement d'exploitant et de codes CIP

La question du changement d'exploitant est soulevée : l'entrée en vigueur du nouveau règlement pour les modifications en procédure nationale a-t-elle un impact sur cette modification spécifique à la France ?

L'agence précise que le nouveau règlement n'impacte pas la procédure existante pour la modification de l'exploitant (qui est une notion purement française).

Une question similaire est posée pour le changement des codes CIP.

L'agence précise que les changements de codes CIP sont en général liés à l'ajout / modification de présentations de l'AMM (modifications à déposer selon le nouveau règlement) ; ces demandes sont traitées par les directions produits concernées.

C/ Simplification des redevances (propositions des industriels).

Les industriels sollicitent l'agence afin qu'elle envisage une révision des redevances notamment pour les variations de type IA qui nécessitent une seule évaluation mais qui impactent de très nombreuses AMM et pour lesquelles le montant des redevances à payer peut être très important (exemple : l'introduction ou la modification du résumé du PSMF (Pharmacovigilance system master file)).

De plus, après examen de la classification des modifications, les industriels ont identifié 8 cas de modifications pour lesquels le système « une évaluation = une seule redevance » pourrait, selon eux, être appliqué.

L'agence précise que, d'une manière générale, elle est plutôt favorable à la simplification des redevances. Toutefois, l'agence précise que cela ne relève plus de sa compétence depuis la loi de finances de 2011.

D/ Retour sur la phase pilote du CESP. (Cf. présentation en annexe II)

La 1^{ère} phase pilote est actuellement en cours depuis le 1^{er} octobre 2013.

L'agence annonce la mise en place de la 2^e phase à partir du 17 février 2014, avec généralisation des dossiers de modifications de types IB et II à tous types de médicaments ainsi qu'une mise à jour de l'avis aux demandeurs CESP, qui précisera notamment qu'en cas de soumission via le CESP, il n'est pas nécessaire de déposer une copie papier du dossier à destination de la direction des contrôles (CTROL).

L'agence souligne le fait qu'au départ, de nombreuses non éligibilités / non recevabilités ont été constatées mais que les laboratoires ont nettement amélioré au fil du temps la qualité des soumissions (en tenant compte des remarques formulées), permettant ainsi de constater une nette diminution des dossiers non éligibles et/ou non recevables.

Les industriels font part d'un retour favorable sur l'instruction des dossiers soumis via le CESP : une nette diminution du délai de traitement a été constatée (sauf dans certains cas de modifications pharmaceutiques en lien avec le DMF).

Les industriels précisent qu'il a été conseillé aux laboratoires génériqueurs de déposer leurs dossiers prioritaires via le CESP afin de bénéficier de ces délais de traitement raccourcis. Ils prévoient ainsi une forte soumission à venir à l'ouverture de la seconde phase.

Ils précisent également qu'ils informeront leurs adhérents sur les retours de non éligibilité et non recevabilité tels que décrits dans la présentation de l'agence.

E/ Base de données publique des médicaments (modalités de signalements des éventuelles erreurs constatées, de la mise à jour de la base). (Cf. présentation en annexe III)

Les industriels interrogent l'agence sur les modalités pratiques de signalement des erreurs en fonction notamment de l'autorité concernée par l'erreur (ANSM, HAS ou autre partenaire impliqué).

L'agence précise que ces signalements doivent être transmis par e-mail uniquement, via l'adresse e-mail mentionnée comme contact sur la page d'accueil de la base (contact-bdpm@ansm.sante.fr) et invite les industriels à envoyer leurs signalements à cette adresse indépendamment du partenaire concerné par l'erreur à corriger ; il est conseillé de joindre au message tout document permettant de justifier la demande de correction/mise à jour. L'ANSM se chargera d'aiguiller les messages aux différents partenaires si l'erreur ne la concerne pas et répondra ensuite au laboratoire.

L'agence précise que cette base est mise à jour actuellement une fois par mois (sauf urgence nécessitant une mise à jour manuelle – ex. suspension ou retrait d'AMM ou information de sécurité) par une extraction à partir du répertoire des spécialités pharmaceutiques, répertoire lui-même mis à jour à partir des rectificatifs d'AMM notifiés.

Les industriels précisent qu'à la suite de la mise en place cette base, ils reçoivent des remarques de la part des utilisateurs qui signalent que l'information des AMM génériques n'est pas toujours actualisée par rapport à celle de la spécialité de référence.

L'Agence souligne le fait que seuls 150 demandes de rectificatifs ou de signalements d'erreurs lui sont parvenues à ce jour sur plus de 2 millions de pages visitées.

Par ailleurs, la Base médicaments a pour vocation à servir de base de référence tant pour le grand public que pour les professionnels de santé, étant entendu qu'aucun travail d'auteur non validé par l'autorité compétente n'y est inscrit.

III – Questions diverses :

Task force

Les industriels demandent si la task force pourra continuer son activité étant donné le grand nombre de dossiers déposés pré-basculés qui sont toujours en cours de traitement.

Aucune précision de la part de l'agence n'est donnée à ce sujet

Renouvellements d'AMM en procédure nationale

Les industriels demandent à l'agence de confirmer que, sans réponse de sa part à la date d'échéance, l'AMM est bien considérée comme renouvelée.

L'agence précise à ce titre que si les industriels sollicitent par écrit les directions produits concernées pour avoir une telle confirmation, un courrier de réponse en ce sens leur sera adressé.

IV – prochaines dates de réunion :

La prochaine réunion du Groupe 6 du Comité d'interface aura lieu au début du mois d'avril 2014 (avant les vacances de printemps).