

## 1. ELABORATION D'UN RAPPORT PUBLIC D'EVALUATION

### 1.1. CONTEXTE

Dans l'article L.5311-1 du Code de la Santé Publique relatif à la définition des missions de l'Afssaps, il est spécifié que « L'Afssaps rend publique une synthèse des dossiers d'autorisation de tout nouveau médicament ». Cette synthèse appelée Rapport Public d'Evaluation (RapPE) est élaborée par l'Afssaps et destinée à informer le public sur le contenu du dossier pharmaceutique et toxico-pharmaco-clinique, les décisions prises par l'Afssaps et les conclusions qui ont conduit à accorder une AMM à un médicament.

Ce texte doit être complémentaire du RCP et non redondant avec celui-ci. Il doit faire état du contenu du dossier d'AMM dans la limite de(s) indication(s) approuvée(s). Il doit permettre à l'Afssaps de mettre en lumière les messages qu'elle souhaite faire passer au-delà du RCP.

Ce texte doit être synthétique et informatif. Il doit mettre en lumière les principaux points de discussion qui ont été soulevés au cours de la procédure d'AMM.

Il ne doit pas reprendre chronologiquement les différentes étapes du dossier mais fournir une synthèse globale de celui-ci, sauf cas particulier si cela peut aider la compréhension du dossier.

### 1.2. ELABORATION

#### 1.2.1. Dossiers concernés

Les dossiers faisant systématiquement l'objet d'un RapPE sont :

- nouveau principe actif,
- combinaison fixe donnant lieu à une indication spécifique,
- nouvelle forme pharmaceutique donnant lieu à une indication spécifique,
- extension d'indication.

Il peut s'agir soit d'une procédure nationale, soit d'une procédure de reconnaissance mutuelle (France-rapporteur ou France-destinataire).

Sont exclus de ce cadre :

- nouveau dosage / nouvelle forme pharmaceutique ne donnant pas lieu à une indication spécifique,
- générique ou essentiellement similaire,
- dossier issu d'une procédure européenne centralisée (pour ces dossiers, il est proposé d'identifier le plus clairement possible le site d'accès de l'EPAR européen),
- dossiers de vaccins anti-grippaux.

Les demandes d'AMM identiques soumises simultanément par un demandeur (« duplicate application ») ne feront l'objet que d'un seul RapPE.

Les dossiers seront identifiés par le chef d'unité PTC concerné. Afin que tous les acteurs de la DEMEB intéressés par cette démarche soient informés dès le début de la procédure (pour éviter tout travail retrospectif) , il devra en informer :

- l'évaluateur PTC concerné,
- les cellules « Grossesse » et « Interactions médicamenteuses »,
- l'unité « Toxicologie »,
- l'unité IRT.

Le RapPE sera réactualisé au fur et à mesure des modifications apportées au dossier d'AMM, si cela est approprié.

## 1.2.2. Plan du rapport public d'évaluation

- **Introduction**
  - spécialité, indication et mode d'action
  - stratégie thérapeutique dans le domaine (et éventuellement intérêt du nouveau médicament)
- **Données pharmaceutiques pertinentes**  
sinon phrase type pour préciser que cette partie du dossier n'a pas soulevé de problèmes particuliers
- **Données toxicologiques pertinentes**  
sinon phrase type pour préciser que cette partie du dossier n'a pas soulevé de problèmes particuliers
- **Données pharmacologiques pertinentes**  
sinon pas d'information
- **Données cliniques pertinentes**
  - **Efficacité** : seules les études pivot (positives ou non) doivent être résumées. Les études « supportives » ne seront que citées.
  - **Tolérance** : nombre total de patients exposés et effets indésirables notables (sinon phrase type pour préciser que cette partie du dossier n'a pas soulevé de problèmes particuliers).
- **Rapport bénéfice/risque**  
C'est dans cette section que l'Afssaps peut exprimer ses réserves éventuelles sur l'AMM.
- **Conclusion**  
C'est dans cette section que la place du médicament dans la stratégie thérapeutique peut être évoquée ainsi que les messages jugés essentiels de bon usage.

## 1.3. UTILISATION

Ce document est destiné à donner des informations sur le contenu d'un dossier d'AMM et à être accessible au public.

## 1.4. LES INTERVENANTS ET LEUR ROLE

L'unité IRT doit fournir un cadre à l'évaluateur PTC concerné. L'élaboration d'un RapPE se base sur les relevés d'avis et les rapports d'évaluation du produit (Cf. Fiche type en Annexe).

Le texte est soumis à la commission d'AMM pour approbation.

Il est ensuite adressé au titulaire de l'AMM qui a un mois pour formuler ses commentaires.

En dernier lieu, le directeur général de l'Afssaps donne son accord pour que le RapPE soit mis en ligne sur le site internet de l'Afssaps (si possible en même temps que la notification de l'AMM).

## 1.5. NATURE DES DOCUMENTS

Il s'agit d'un document électronique réalisé en respectant la charte de rédaction des textes issus de l'Afssaps.

## 1.6. DUREE D'ELABORATION

Le temps de réalisation d'un RapPE peut être variable selon les dossiers : il s'agit du temps entre l'octroi de l'avis favorable et la notification de l'AMM.

## 2. LEXIQUE

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- EPAR : European Public Assessment Report
- IRT : Information et Recommandations Thérapeutiques
- PTC : Pharmaco-Toxico-Clinique
- RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

# ANNEXE

## FICHE TYPE D'UN RapPE

Spécialité (nom et présentation)

Rapport public d'évaluation (mois et année)

### INTRODUCTION

- Dénomination de la spécialité ;
- Date d'octroi de l'AMM ;
- Titulaire de l'AMM ;
- Principe actif ;
- Indication ;
- Mode d'action ;
- Stratégie thérapeutique dans le domaine (et éventuellement intérêt du nouveau médicament).

### 1-DONNEES PHARMACEUTIQUES

- Forme de la spécialité ;
- Principe actif (si intérêt particulier) ;
- Problèmes éventuels relevés lors des études de reproductibilité et de stabilité ;
- Si aucun problème, écrire la phrase type : « Les données pharmaceutiques n'indiquent pas de risque particulier sur la base des études de reproductibilité et de stabilité ».

### 2-DONNEES TOXICOLOGIQUES

- Problèmes éventuels relevés lors des études de toxicité ;
- Si aucun problème, écrire la phrase type : « Les données précliniques n'indiquent pas de risque particulier sur la base des études de toxicité (dose unique, dose répétée), de génotoxicité, de carcinogénicité et de reproduction ».

### 3-DONNEES PHARMACOLOGIQUES

- Modèle pharmacodynamique (si intérêt particulier) ;
- Problèmes éventuels relevés lors des études de pharmacocinétique ;
- Si aucun problème, pas d'information.

## 4-DONNEES CLINIQUES

### 4.1. RECHERCHE DE DOSE

- Description globale et sommaire des études de recherche de dose (nombre de patients, posologie).

### 4.2. EFFICACITE

- Résumé des études pivot :
  - méthodologie,
  - nombre de patients,
  - durée de l'étude,
  - posologie,
  - critère principal de jugement avec résultat dans chaque groupe, variation relative ou absolue entre les groupes et signification statistique (idem pour d'éventuels critères secondaires si intérêt particulier) ;
- Problèmes méthodologiques éventuels ;
- Evocation des études « supportives ».

### 4.3. TOLERANCE

- Nombre de patients exposés (études cliniques, pharmacovigilance) ;
- Effets indésirables notables ;
- Effets indésirables graves imputables au médicament ;
- Décès imputables au médicament ;
- Taux d'arrêt de traitement en raison d'événements indésirables ;
- Si pas de problème particulier, écrire la phrase type : « Les données de tolérance n'indiquent pas de risque particulier sur la base des études cliniques et des données de pharmacovigilance ».

## 5-RAPPORT BENEFICE/RISQUE

- Rapport bénéfice/risque positif :
  - efficacité démontrée (rappel du principal résultat des études en matière d'efficacité),
  - profil de sécurité acceptable.

## CONCLUSION

- Conclusions de l'Afssaps sur d'éventuels problèmes du dossier ;
- Rappel de l'indication accordée ;
- Evocation possible de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique et des messages essentiels de bon usage.