

Numero unique de document : groupe 5 2017-01  
Date document : 26/10/2017  
Direction : EVALUATION  
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 7 décembre 2017 de 14h00 à 16h00 – salle A015**

| 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"/>            |
| BUBENICEK Wenceslas  | Directeur de la maîtrise des flux et des référentiels ANSM  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| DUPLESSIS Evelyne    | Chef de la mission pilotage et contrôle interne ANSM  | <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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| MONTANIER Florence   | Evaluatrice au Pôle Réglementaire – DAJR ANSM   | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| FLAMENT Agnès        | Biogaran  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GOULEMOT Sylvie      | Roche   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| KAN-MALLET Gloria    | Sandoz  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input 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 checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| VEILLE Sylvie        | Zambon  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| DEFABIANIS Catherine | Therabel  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>INVITES</b>       |   |                                     |                                     |
|                      |   | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
|                      |   | <input 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. Bilan du Dispositif MAJAMM

La période de dépôt a bien été arrêtée au 31 octobre 2017 avec un taux de dépôts final de la part des titulaires de 97% par rapport à leur programmation ; quelques AMM qui ont pu bénéficier exceptionnellement de quelques jours supplémentaires pour des raisons techniques essentiellement.

Le bilan au 6 décembre a été le suivant :

- 5015 (54%) sur 9321 AMM nationales sont concernées par une demande de mise à jour ;
- 5054 (97%) de ces AMM ont été traitées, et dont 3764 ont déjà fait l'objet d'une publication ;
- 157 AMM sont encore en cours de traitement.

Compte tenu des résultats, il a été confirmé que le dispositif avait atteint ses objectifs et que l'agence avait résorbé l'arriéré des demandes de modifications d'AMM nationales.

#### **Discussions :**

Il a été rappelé que les demandes de modifications qui avaient dû être abandonnées en raison d'un traitement MAJAMM en cours, pouvait être réalisées dès publication de la mise à jour, en utilisant le cas échéant, les annexes qui ont été publiées. Il a été précisé que lorsque le fichier d'annexes a fait l'objet de modifications de la part de l'agence (de fond et/ou de forme), le fichier sera alors renvoyé au titulaire pour servir de base à la prochaine demande de modification d'AMM.

### 2. Bilan des demandes de modifications d'AMM (hors Dispositif MAJAMM)

#### **Rappel du contexte :**

En 2015, l'agence a mis en place un programme de transformation dans lequel s'est inscrit le projet d'optimisation du traitement des demandes de modifications d'AMM.

Entre Août 2015 et juin 2016, le processus optimisé a été progressivement déployé.

Il consiste en un traitement différencié des demandes en fonction de leur nature et de leur complexité.

Par ailleurs, il a été instauré un engagement de conformité des traductions, signés par les titulaires (par délégation du pharmacien responsable) dans le cadre des notifications en phase nationale des demandes de modification d'AMM issues de procédures MRP/DCP.

#### **Résultats :**

### 3. Nouvelles Modalités de traitement des demandes de modifications d'AMM et application des décisions implicites

Les AMM nationales étant désormais à jour grâce au dispositif MAJAMM, l'ANSM s'engage à mettre en œuvre une organisation qui assure un traitement dans les délais.

Ainsi, toutes les demandes de modification déposées à partir du 6 novembre, doivent faire l'objet d'une décision expresse dans les délais prévus par la réglementation. A défaut, une décision implicite s'appliquera, conformément aux dispositions du règlement UE No.712/2012.

Lorsqu'une décision implicite d'acceptation modifie les annexes de l'AMM, l'AMM mise à jour fera l'objet d'une publication sur les bases publiques du médicament (BDPM et RSP) et ce, dans les deux mois qui suivent la décision.

Une communication institutionnelle indiquant les jalons et modalités du processus de traitement sera diffusée via les organisations professionnelles ainsi que sur le site de l'ANSM.

#### 4. Notification nationale des AMM issues de procédures européennes (MRP/DCP)

A compter du 1er décembre 2017, l'ANSM met en place de nouvelles modalités de traitement des traductions soumises à l'issue d'une procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée.

L'engagement de conformité de traduction des annexes de l'AMM qui avait été mis en place en 2016 pour les demandes de modifications, est désormais applicable aux demandes d'AMM initiales ainsi qu'aux renouvellements.

A cet effet, de nouveaux documents sont mis à disposition:

- Engagement de conformité des traductions (mise à jour)
- Les recommandations de l'ANSM pour la soumission de traductions de bonne qualité dans le cadre d'une demande d'AMM, de modification d'AMM ou de renouvellement à l'issue d'une procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée (mise à jour)
- Un lexique des termes et locutions à destination des patients.

Afin d'assurer la transition, il est demandé aux titulaires/demandeurs d'observer une période de « wash-out » et de **ne pas soumettre de traductions entre le 15 novembre et le 1er décembre 2017**. Ceci permettra à l'agence de notifier les demandes de modifications soumises avec l'ancien engagement avant la mise en place du nouveau. Toute demande déposée au cours de cette période ne sera pas prise en compte, et devra faire l'objet d'un autre dépôt à partir du 1er décembre.

Par ailleurs, il est demandé que toutes les traductions antérieurement soumises en vue de la notification d'une AMM initiale soient redéposées selon les nouvelles modalités à partir du 1<sup>er</sup> décembre 2017, en précisant dans le mail de soumission, la date du 1<sup>er</sup> dépôt.

Si pour de telles AMM non encore notifiées, une modification est en cours ou est programmée à court-moyen terme, il est recommandé d'attendre l'issue de cette modification pour soumettre les traductions. Ceci permettra d'éviter l'engorgement des services de l'agence.

La plupart des représentants d'entreprises sont favorables à cette organisation pour la mise en place du nouvel engagement ; les génériqueurs s'inquiètent notamment de la lourdeur et du délai que pourraient engendrer les redépôts.

Les industriels alertent sur le cas suivant : Si l'issue de cette modification est déjà programmée (timetable de la variation) entre le 15 novembre et le 1<sup>er</sup> décembre 2017 (période de wash-out), l'industriel doit pouvoir déposer son engagement de traduction pendant la période de wash-out de façon à respecter les délais de traduction et de façon à ce que ces AMM soient traitées en priorité, avant le flux d'engagement de traduction qui ne manquera pas d'être déposé le 1<sup>er</sup> décembre par tous les laboratoires, compte tenu du stock important existant d'AMM non notifiées.

#### 5. Points Divers

##### Notification des AMM issues de procédures nationales :

Les industriels demandent un engagement de l'ANSM à mettre en œuvre rapidement une organisation qui assure un traitement dans les délais des AMM issues de procédure nationales.

Ceci dans un souci de ne pas privilégier les AMM issues de procédures européennes au détriment des AMM issues de procédures nationales. Des pistes seront proposées par l'ANSM fin 1er semestre 2018.

### **Procédures européennes portant sur un changement de dénomination associé à un Transfert titulaire**

Le traitement de ces demandes est d'autant plus simple qu'elles sont simultanées ; aussi, afin d'éviter des erreurs de traitement, il est demandé aux titulaires notamment lorsque la France est CMS, de suivre auprès du RMS le changement de dénomination afin de synchroniser autant que possible la notification conjointe des deux demandes.

Pour les demandes de transfert de titulaire (TT) au niveau national, liées à un changement de dénomination EU, il est rappelé qu'il faut OBLIGATOIREMENT déposer des traductions à la fin de la procédure et rappeler dans le tableau annexe, la demande de TT soumise en parallèle.

### **Pictogramme « femme enceinte »**

Des précisions sur les modalités de dépôts ou de mises à jour des conditionnements des médicaments concernés ont été échangées.

Les clarifications suivantes ont été apportées et seront prochainement ajoutées à la foire aux questions (FAQ) en ligne sur le site de l'ANSM :

- les lignes extraites du tableau Excel de l'ANSM et déposées par les laboratoires doivent correspondre soit aux conditionnements effectivement déposés concomitamment, soit à la transmission de l'information relative à l'absence d'apposition du pictogramme ; concernant ce dernier point, il est recommandé de mentionner « O » dans la colonne « code pictogramme » (et non « N/A » ou « sans objet ») ;
- pour les médicaments ayant fait l'objet d'un contre-étiquetage et dont les BAT validés ne sont pas immédiatement disponibles, il est rappelé qu'il n'est pas prévu de délai maximum pour l'information de l'ANSM ; il est néanmoins recommandé de prévoir ce dépôt dans un délai raisonnable, avant fin de l'année notamment ;
- concernant le sondage effectué par l'ANSM auprès de certains laboratoires sur certains médicaments : il est précisé que ce sondage visait à apprécier globalement la mise en œuvre de la mesure pour les médicaments les plus dangereux et/ou les plus consommés et que les éventuelles difficultés mises en évidence feront le cas échéant l'objet d'échanges particuliers entre l'agence et les entreprises concernées ;
- un message dédié sera transmis aux opérateurs du circuit de distribution parallèle pour leur rappeler que les spécialités concernées sont soumises aux mêmes règles ; la liste de ces spécialités sera ajoutée en annexe de la FAQ ;
- en cas de modification du niveau de pictogramme ou de suppression/ajout du pictogramme, un nouveau dépôt du conditionnement doit être effectué auprès de l'agence ;
- pour les nouvelles AMM : le BAT est obligatoirement joint au dossier de demande d'AMM ; par ailleurs, il est envisagé que le BAT final soit également demandé par l'Agence lors de la déclaration de commercialisation (modalités de mise en œuvre en cours de réflexion)

\*\*\*\*\*

En annexe : état d'avancement de la feuille de route

Comité d'interface ANSM-Industriels : Groupe de travail n°5  
Feuille de route : Projet optimisation du processus de traitement des demandes de modifications d'AMM

| N°  | Thématique                                      | Objectifs   | Livrables  | Réalisé   | Responsable ANSM | Représentants Industriels                                 |
|-----|---|---|--|---|------------------|---|
| 1   | Catégorisations                                 | Etablir une liste des cas de variation les plus courants afin de :<br>❖ simplifier et optimiser le traitement<br>❖ prioriser le traitement<br>❖ identifier le besoin d'améliorer la constitution des dossiers soumis en vue de standardiser l'instruction   | 1. Etats des lieux 2014 :<br>a. établir la liste des cas de variations les plus fréquentes (préciser les codes de modification définis à l'annexe des lignes directrices*)<br>b. confronter les listes ANSM et industriels | ✓   | A-L<br>Camara    | A. Flament<br>F. Le Bras<br>S. Maglione                   |
|     |   |   | 2. Etablir la liste des cas de variations prioritaires en tenant compte des enjeux sanitaires et industriels (préciser les codes de modification définis à l'annexe des lignes directrices)                                | ✓   |                  |   |
|     |   |   | 3. Etablir la liste des cas pour lesquels la constitution des dossiers doit être améliorée pour un traitement optimisé et standardisé au sein de l'agence (check-list, dossiers-type, etc..)                               |  |                  |   |
| 2   | Notification                                    |   |  |   |                  |   |
| 2.1 | Format-type des propositions d'annexes de l'AMM | Proposer un format qui soit à jour par rapport aux modèles de l'Europe, qui soit le moins contraignant possible en termes de processus dans le cadre des échanges ANSM-Industriels et qui réponde aux critères techniques pour une publication dans la Base Publique des médicaments et autres bases de données | 1. Définir et partager le format-type : feuille de style T9  | ✓   | A.<br>Richard    | V. Laugel<br>G. Kan-Mallet<br>M. Dubois                   |
|     |   |   | 2. Etablir des règles / procédures d'utilisation   | ✓   |                  |   |
| 2.2 | Traductions                                     | Améliorer la qualité des traductions proposées par les industriels et simplifier le processus de vérification, pas de livrable proposé pour cet objectif  | 1. Etablir et partager un modèle d'engagement du titulaire/Pharmacien Responsable de la conformité de la traduction par rapport au texte original anglais  | ✓   | A.<br>Richard    | A. Arnault de La Ménardière<br>S. Goulemot<br>F. Meillier |
|     |   |   | 2. Etablir et partager des recommandations relatives à la bonne qualité des traductions  | ✓   |                  |   |



| N°  | Thématique   | Objectifs   | Livrables  | Réalisé   | Responsable ANSM | Représentants Industriels |
|-----|--|---|--|---|------------------|---------------------------|
| 2.3 | Harmonisation des AMM entre princeps et génériques | Simplifier l'instruction des AMM génériques par rapport aux spécialités princeps en harmonisant les textes  | 1. Identifier les sources de dysharmonie et établir un plan d'action pour harmoniser les textes entre « génériqueurs » et entre « génériqueurs » et « princeps »                         | ✓   | A. Richard       |                           |
|     |  |   | 2. Identifier la nécessité de constituer des dossiers type   | ✓   |                  |                           |
|     |  |   | 3. Etablir un modèle d'engagement du titulaire/Pharmacien Responsable de la conformité du générique par rapport au princeps  | ✓   |                  |                           |
| 2.4 | Implémentation des arbitrages européens            | Simplifier l'implémentation des modifications d'AMM issues des arbitrages européens   | 1. Identifier la nécessité de constituer un contenu type des dossiers<br>2. Etablir un modèle d'engagement du titulaire/Pharmacien Responsable de la conformité à la décision européenne | A programmer  | A. Richard       |                           |
| 3   | Avis aux demandeurs / titulaires                   | Rédiger un avis aux demandeurs/titulaires rappelant les exigences réglementaires et apportant des informations pratiques en termes de processus, de format et éventuellement de contenu du dossier de demande de modification d'AMM | 1. Rédiger des recommandations spécifiques dont le besoin a été identifié lors des ateliers  |  | F. Montanier     |                           |
|     |  |   | 2. Mise à jour ou rédaction d'un avis aux demandeurs/titulaires spécifique   | A programmer  |                  |                           |