

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 26 octobre 2017 de 14h00 à 16h00 – salle A013

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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GANDOLPHE Tô Quynh	Chef de pôle Clinique AMM – Direction de l'évaluation 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEFABIANIS Catherine	Therabel		
INVITES			
CAVALIER Julie	Direction des affaires juridiques et réglementaires ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEPLUCHE Elsa	Référent flux -DMFRANSM	<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. Retour de la journée IFIS du 12 octobre 2012 – Bilan du Dispositif MAJAMM

Rappel du contexte :

Le projet prioritaire « Optimisation du processus de traitement des modifications d'AMM » dont les travaux ont débuté en 2015, intègre la problématique relative aux anciennes demandes de modifications d'AMM nationales non traitées/finalisées.

Le projet s'est déroulé en deux phases. La première, fin 2015, portait sur les anciennes demandes réactivées à l'occasion d'une nouvelle demande de modification. La seconde visait à couvrir celles pour lesquelles il n'y avait pas de nouvelle demande de modification. Cette dernière phase a été mise en œuvre en avril 2017.

Pour rappel, ce nouveau dispositif appelé MAJAMM (« Mise à jour des AMM ») reposait sur les principes suivants :

- Déclaration et programmation d'une demande de mise à jour par l'industriel : 5012 AMM (54%) sur 9321 AMM nationales, étaient concernées
- Période de dépôt MAJAMM fixe : entre le 1^{er} avril et le 31 octobre 2017
- Traitement par une équipe dédiée de l'Agence
- Publication des AMM mises à jour valant notification.

Le bilan de ce dispositif a été présenté à la journée IFIS du 12 octobre 2017 et ses résultats très positifs ont été salués par l'ensemble des acteurs.

Au 26 octobre, les chiffres montrent que 97% des programmations ont été honorées par les titulaires. Par ailleurs, sur les 4857 demandes déposées, 4343 ont été traitées (=89%).

Compte tenu des résultats, il a été acté que le dispositif avait atteint ses objectifs et il a ainsi été confirmé qu'aucune prorogation n'était nécessaire : la période de dépôts sera close le 31 octobre 2017. Il est attendu la fin de traitement de ces derniers dépôts au 31 décembre 2017.

Discussions :

Les questions résiduelles relatives aux modalités du dispositif portaient sur :

- Publication des listes de MAJ vs annexes sur BDM :

La liste des AMM mises à jour publiée sur le site de l'ANSM a évolué au cours du dispositif, s'enrichissant de données à l'usage des titulaires en vue de la mise en œuvre des changements :

http://ansm.sante.fr/content/download/105413/1335621/version/8/file/Liste_MAJAMM_Publication_2804_12102017_20171013_oct.xlsx

Dès lors qu'une AMM a été mise à jour dans son ensemble (modifications avec et/ou sans impact sur les annexes de l'AMM), elle figure sur cette liste ; la liste mentionne plusieurs dates :

- ✓ la date à laquelle elle est publiée
- ✓ la date de soumission des demandes de mises à jour
- ✓ la date de mise à jour des annexes (date d'intégration sur la BDM et RSP)
- ✓ la date de mise à jour des modifications sans impact sur les annexes

- Publication des AMM sans « stock »

Concernant les AMM sans arriéré de demandes de modification, elles ont fait l'objet d'une publication lors de la 1^{ère} édition : cela avait pour objectif de permettre aux spécialités génériques d'identifier les AMM princeps qui ont mis à jour leurs informations produit afin de programmer leurs demandes de mises à jour respectives.

En dehors de cette 1^{ère} édition, il n'est pas prévu d'intégrer toutes les mises à jour qui ont pu être réalisées en dehors du dispositif MAJAMM.

- Mise à jour des annexes y compris l'étiquetage

Il est rappelé que lorsqu'une demande de mise à jour fait l'objet d'une publication, sans retour particulier de la part de l'ANSM, le titulaire peut considérer que les annexes qu'il a soumises ont été validées telles quelle, et par conséquent, y compris les mentions de l'étiquetage même si ces dernières ne sont en effet pas publiées (tout comme l'annexe II)

- Export

Il a été convenu que pour les besoins de l'export, une lettre du Directeur Général de l'ANSM rappelant le dispositif et ses modalités d'approbation, sera diffusée via les organisations professionnelles. Cette lettre sera disponible en français et en anglais.

Le dispositif étant un succès, il est prévu d'en tirer tous les enseignements, notamment les suivants particulièrement soulignés par les industriels :

- ✓ Un investissement pour l'avenir, pour garantir des processus robustes, sécurisés et connus
- ✓ Transparence et clarté du processus ainsi que délais encadrés et connus permettant l'adhésion de tous
- ✓ Importance et nécessité de l'identification d'interlocuteurs dédiés à l'ANSM
- ✓ Harmonisation avec les pratiques européennes
- ✓ Suppression de l'acte de notification vs une publication
- ✓ Outil de programmation partagée

Ces points feront l'objet de futures réflexions au sein du GT.

2. 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.

3. 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^{er} décembre 2017, en précisant dans le mail de soumission, la date du 1^{er} 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 généricateurs 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^{er} 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^{er} décembre par tous les laboratoires, compte tenu du stock important existant d'AMM non notifiées.

4. 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 procédures 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 1^{er} 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)

**Prochaines dates du comité d'interface :
7 décembre – 14h**

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 : ❖ simplifier et optimiser le traitement ❖ prioriser le traitement ❖ identifier le besoin d'améliorer la constitution des dossiers soumis en vue de standardiser l'instruction	1. Etats des lieux 2014 : a. établir la liste des cas de variations les plus fréquentes (préciser les codes de modification définis à l'annexe des lignes directrices*) b. confronter les listes ANSM et industriels	✓	A-L Camara	A. Flament F. Le Bras 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. Richard	V. Laugel G. Kan-Mallet 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. Richard	A. Arnault de La Ménardière S. Goulemot 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 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		