

Compte-rendu

Numéro unique de document : groupe 5 2021-06

Date document : 30 juin 2021

Direction : Direction des autorisations

Personne en charge : Gaëlle Guyader

Groupe « Amélioration des processus » du Comité d'interface ANSM / Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament

Séance du mercredi 30 juin 2021 de 14h30 à 16h00 – visioconférence

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Point sur les traductions et principaux motifs d'abandon	Discussion
2.2	Rappel sur les grouping variations cliniques & redevances	Discussion
2.3	Harmonisation RCP/notice Reproduction Grossesse Allaitement substances tératogènes	Discussion
2.4	Réponses aux questions GEMME	Discussion
2.5	Réponses aux questions LEEM	Discussion
2.6	Réponses aux questions AFIPA	Discussion
2.7	Points divers	Discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
GUYADER Gaëlle	Directrice – Direction des autorisations – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOCARNE Peggy	Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BLEIS Pascale	Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONTANIER Florence	Cheffe du pôle INOTIF – Direction des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NUEZ Perrine	Cheffe du pôle VARAMM 1 – Direction des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VECHOT Christelle	Cheffe du pôle VARAMM 2 – Direction des autorisations – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NEGELLEN Sophie	Référente AMM – Direction des autorisations - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CAVALIER Julie	Cheffe du pôle réglementaire – DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GEYNET Mathilde	Évaluatrice au pôle réglementaire et représentante au CMDh – DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BARAT-LEONHARDT Valérie	GSK	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ARNAUD Daphné	BOIRON	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHADEFAUX Odile	Gemme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FICQUET Claire	ZENTIVA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PASTRE Claire-Lise	Leem	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
STEIN Fanny	NèreS (ex-AFIPA)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KAN-MALLET Gloria	SANDOZ	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VEILLE Sylvie	ZAMBON	<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"/>
JACOB Yves	SANOFI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. INTRODUCTION

L'ordre du jour proposé, est présenté par Gaëlle Guyader et a été adopté.

2. DEROULE DE SEANCE

2.1. Traductions d'AMM et modifications d'AMM et principaux motifs d'abandons

Présentation de l'ANSM

Voir la présentation PPT de l'ANSM.

En résumé :

Le taux de non conformités (se traduisant par des abandons ou des demandes de compléments) constaté par l'ANSM est assez important (environ 20%).

Les principaux motifs sont une feuille de style non conforme, un engagement de conformité manquant ou mal renseigné ou incomplet, des documents de fin de procédure absents.

L'ANSM souhaite sensibiliser les participants sur le sujet.

Elle propose en outre, de mettre en place un document d'engagement de conformité, annoté d'explications pour aider à son remplissage.

Une révision du document de recommandations pour la bonne qualité de la traduction est également en cours.

Un document de type « foire aux questions » pourrait également être mis en place.

Il est également recommandé de ne pas soumettre la proposition de traduction alors que la dénomination du médicament n'a pas encore été acceptée par l'ANSM ; en effet celle-ci ne peut faire l'objet d'un traitement.

Discussion

L'ANSM est en train de stabiliser sa position sur le remplissage des coches relatives aux rubriques modifiées dans l'engagement de conformité. Elle la communiquera au GT Amélioration des processus.

Le Leem a présenté les résultats d'une enquête menée auprès de ses adhérents : 31 laboratoires y ont répondu et, parmi eux, 1/3 a été confronté à un abandon, en raison essentiellement d'un engagement mal renseigné ou incomplet, ou d'une feuille de style T10 non conforme.

Le Leem note qu'il est parfois difficile de trouver la bonne information pour alimenter l'engagement.

Le taux d'abandon constaté est significativement inférieur à 20%. Plusieurs raisons peuvent expliquer ce constat : seules les demandes ayant abouti à un abandon ont été prises en compte (les demandes de compléments ont été exclues) et les laboratoires concernés par des abandons de traductions ne seraient pas nécessairement des adhérents des organisations professionnelles présentes (voire parfois, des laboratoires sans présence en France). Le Gemme a également réalisé une enquête, rapportant un taux d'abandon de 4%.

Décisions

Les participants sont favorables à la mise en place d'une version annotée du document d'engagement de conformité. L'ANSM le soumettra au GT Amélioration des Processus pour commentaires avant sa publication sur son site internet, ainsi que la version révisée des recommandations de traduction. Sa traduction en anglais sera arbitrée par l'ANSM.

Lorsque les industriels ne sont pas en possession des documents de fin de procédure, il est préconisé de le préciser dans le mail de demande de traduction.

2.2. Substances tératogènes : mise en cohérence RCP / Notice

Présentation de l'ANSM

Voir la présentation PPT de l'ANSM.

En résumé :

L'ANSM a établi une liste de substances actives (SA) tératogènes, pour lesquelles une harmonisation entre RCP et notice des informations sur la grossesse et la contraception est nécessaire :

Antibiotiques de la famille des cyclines

Danazol
Testostérone
Dutastéride
Létrozole
Mitoxantrone
Phénobarbital : à confirmer suite au follow-up de PSUSA
Finastéride
Ribavirine

Il est nécessaire de mettre à jour les AMM (nationales, MRP et DCP) concernées, princeps ou génériques via un dépôt de modification d'AMM par le titulaire (sauf pour les cyclines pour lesquelles le travail a déjà été initié et les titulaires concernés seront informés ; il s'agira d'une modification d'office par l'ANSM).

L'ANSM va informer, en amont des dépôts de modifications d'AMM, les différents RMS des AMM en MRP et DCP de ce besoin d'harmonisation. Elle reviendra ensuite vers les titulaires.

Discussion

L'ANSM confirme que l'action d'harmonisation est « intra-produit ».

L'ANSM précise, s'agissant des médicaments génériques, qu'il est de la responsabilité de chaque titulaire de vérifier que l'information est harmonisée entre RCP et notice, et ce indépendamment des AMM des médicaments princeps.

La liste de SA a été établie sur la base d'une priorisation des SA, en fonction de leur caractère tératogène.

Décisions

D'ores et déjà : les participants vont demander à leurs adhérents, de vérifier s'il existe un besoin d'harmonisation de leurs AMM entre RCP et notice, pour les informations relatives à la grossesse et la contraception.

L'ANSM reviendra SA par SA vers les titulaires, *a priori* avec une ou des propositions de libellés répondant au besoin d'harmonisation.

A ce stade, l'ANSM ne peut pas fournir de calendrier précis.

2.3. Questions du Gemme : mise à jour des textes génériques versus texte de référence

Présentation de l'ANSM sur les génériques sans AMM de spécialité de référence valide

Voir la présentation PPT de l'ANSM.

La présentation rappelle la position européenne suivante :

Il n'est pas possible de changer de référence pour mettre à jour des AMM génériques, dont l'AMM de la référence n'est plus valide ou n'est plus à jour. L'AMM générique devient alors en partie une AMM indépendante (« stand alone »), avec pour conséquence de soumettre des données propres ou de la littérature pour les modifications d'AMM qui ne relèvent pas de la sécurité.

Pour les modifications de sécurité, il convient de mettre à jour les informations de sécurité sur la base des conclusions des procédures européennes de PSUSA, signal au PRAC, referral. Il est également possible de demander à « aligner » les informations sur celles d'une autre spécialité de référence, à condition que celle-ci fasse partie de la même AMM globale que la référence du générique.

Discussions

Le Gemme estime que la présentation de l'ANSM répond à une partie de ses questions sur le sujet. L'ANSM précise qu'il faudra tenir compte de cette position européenne et des potentiels projets européens sur cette thématique, pour cadrer les actions du GT.

Le Gemme souhaite travailler, dans le cadre du GT, sur l'harmonisation de l'information médicale des médicaments.

Décisions

Le Gemme transmettra à l'ANSM un « position paper », en guise de base de travail conjointe (à inscrire sur la feuille de route).

2.4. Questions du Leem

Règlement variations à venir ?

Le Leem a été informé par l'Efpia, d'une potentielle révision du règlement européen relatif aux modifications d'AMM pour début 2022.

A ce jour, aucun projet de texte n'a été soumis à l'ANSM.

Le Leem va solliciter l'Efpia pour obtenir plus d'informations sur ce sujet.

Simplifications réglementaires des exigences en termes de conditionnement liées à la réglementation des substances vénéneuses

La réglementation relative aux substances vénéneuses n'est pas dans les prérogatives de l'ANSM seule. Toute évolution ne peut être portée qu'au niveau du Ministère. Ce sujet ne peut donc être retenu comme axe de travail du GT. Il est néanmoins précisé que les demandes des industriels en la matière ont été relayées par l'Agence au Ministère.

Liste de rétrocession / liste des substances vénéneuse

Le transfert de la gestion de ces listes à l'ANSM interviendra au 30 septembre 2021, sous réserve de la publication des décrets d'application correspondants. Le sujet pourra être discuté lors d'une prochaine réunion du GT.

Optimisation des procédures AMM/Variations

Le Leem aborde la question de la mise en place d'une plateforme dédiée pour les dépôts qui ne passent pas par le CESP.

L'exemple des déclarations de commercialisation est cité.

L'ANSM réfléchit actuellement à la mise en place d'un circuit commun de soumission par voie dématérialisée, s'agissant des déclarations d'arrêts de commercialisation, demande d'abrogation et caducité. Elle pourrait élargir le périmètre aux déclarations de commercialisation. Le sujet pourra être discuté lors d'une prochaine réunion du GT.

2.5. Prochaines échéances

L'ANSM transmettra aux participants :

- une proposition de calendrier pour les prochaines séances (sur un an). La prochaine réunion pourrait avoir lieu en septembre 2021 (entre mi et fin septembre),
- une proposition d'ODJ prévisionnel de la prochaine séance,
- une proposition de feuille de route avec les thématiques de travail et leurs échéances principales.