

Numéro unique de document : groupe 5 2022-06
Date document : 29 juin 2022
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 29 juin 2022 de 14h30 à 16h00 – visioconférence

Nom des participants	Statut
GUYADER Gaëlle	Directrice – Direction des autorisations – ANSM
LE BLEIS Pascale	Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM
MONTANIER Florence	Cheffe du pôle INOTIF – Direction des autorisations - ANSM
NUEZ Perrine	Cheffe du pôle VARAMM 1 – Direction des autorisations - ANSM
VECHOT Christelle	Cheffe du pôle VARAMM 2 – Direction des autorisations – ANSM
NEGELLEN Sophie	Référente AMM – Direction des autorisations - ANSM
GEYNET Mathilde	Evaluatrice au pôle réglementaire et représentante au CMDh – Direction des Affaires Juridiques et Réglementaires - ANSM
RICHARD Alain	Directeur adjoint – Direction des métiers scientifiques - ANSM
DIDIER Lucie-Anne	Stagiaire – Direction des autorisations - ANSM
RAMONET Salomé	Stagiaire – Direction des autorisations- ANSM
TREDAN-GROSSE Gaëlle	EG LABO
CHADEFAUX Odile	Gemme
PASTRE Claire-Lise	Leem
ARNAUD Daphné	Boiron
JACOB Yves	Sanofi
KAN-MALLET Gloria	Sandoz
VEILLE Sylvie	Zambon
BARAT Valérie	GSK



I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

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

II – DEROULE DE SEANCE

1. Projets ANSM d'annexes aux courriers de dépôt d'AMM et modifications d'AMM : échanges dans les suites du retour des représentants des industriels

Retours des représentants des industriels

<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  </div> <ul style="list-style-type: none"> • Peut permettre à l'ANSM de gagner en efficacité quant à l'évaluation des dossiers • Intérêt possible pour les procédures nationales (PN) – CMC & Labelling & ASMF • Eviter les duplications d'évaluations de l'ANSM entre des procédures en PN et des procédures en MPR/DCP qui conduiraient à des conclusions différentes 	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  </div> <ul style="list-style-type: none"> • Introduit une nouvelle spécificité nationale qui devra être justifiée auprès des maisons mère • Informations souvent déjà disponibles dans le eAF => risque de doubler les informations • ou à l'inverse informations peu faciles à retrouver • Application systématique peu pertinente, surtout pour Worksharing, MRP, DCP • Difficultés pour les PN à récupérer l'informations sur les dépôts de la même variation dans d'autres pays.
--	---

PROPOSITIONS DES EM

Pour assurer l'attractivité de la France sur ces procédures:

=> Proposition des EM de retravailler avec le GT sur le template de cover letter en y intégrant les informations minimales souhaitées par l'ANSM et en laissant la possibilité à l'industriel de pouvoir dire que l'information n'est pas disponible quand c'est le cas.

Sur le fond, ce projet d'annexes permettrait un gain de temps dans l'instruction des dossiers par l'ANSM.

En revanche, cela introduirait une nouvelle spécificité nationale et ces informations sont, selon les représentants des industriels, déjà présentes dans la cover letter ou l'e-AF des dossiers.

Les représentants des industriels proposent de travailler plutôt sur un template de cover letter qui permettrait l'ajout des informations dont l'ANSM souhaite disposer.

Cela leur semble plus adapté en terme d'acceptabilité par les maisons mères car :

- La cover letter fait partie des documents modifiables par la filiale.
- Une annexe constituerait une spécificité nationale.





Les représentants des industriels vont proposer à la prochaine séance du présent sous-groupe un template révisé de cover letter.

L'ANSM explique que ce projet d'annexes fait suite au constat de dossiers insuffisamment renseignés (dans l'e-AF ou la cover letter) en ce qui concerne les informations demandées dans ces annexes.

Ainsi, l'ANSM propose aux représentants des industriels de sensibiliser leurs adhérents au bon remplissage des e-AF notamment pour éviter une perte de temps lors de la recevabilité.

L'ANSM rappelle en outre que la soumission des demandes de modification d'AMM via une procédure de worksharing n'est pas toujours privilégiée pour les demandes de modifications concernant des AMM autorisées dans plusieurs pays de l'union européenne appartenant au même titulaire.

L'ANSM explique enfin qu'il lui est utile d'un point de vue organisationnel, de savoir, lors de la soumission d'une demande d'AMM nationale, si une MRP est ensuite envisagée. Cette information a longtemps été précisée dans la cover letter, mais ne l'est plus aujourd'hui. Aussi, il est demandé à ce que cette information soit à nouveau précisée.

L'ANSM rappelle que pour les nouvelles demandes d'AMM, il est impératif que la section 4 de l'e-AF soit correctement remplie pour faciliter la recevabilité.





2. DADI : conséquences du projet côté industriel

Retours des représentants des industriels

Les représentants des industriels ont fait part à l'ANSM de leurs remarques sur le projet DADI en cours.

	Impacts potentiels	Conséquences côté industriel
xEVMPD	Utilisation des données xEVMPD pour le remplissage des champs Haute qualité des données soumises via xEVMPD et migrées dans le PMS pour être disponibles sur le portail DADI	Nécessité de faire des contrôles qualité réguliers des données xEVMPD pour corriger les erreurs/coquilles présentes dans xEVMPD
	Conservation des données complétées lors des dossiers précédents MAIS Champs pré-complétés seront modifiables dans le DADI dans un premier temps, puis passeront en lecture seule (modifiables uniquement via xEVMPD/IDMP)	Gain de temps : Faciliter la population de l'eaf avec des données prédéfinies/structurées. Réutilisation des données soumises via xEVMPD Nécessité d'une bonne coordination au sein des différentes entreprises (entre celui qui soumet les données xEVMPD et celui qui soumet la variation)
	Soumission xEVMPD nécessaire avant tout dépôt : - D'une 1ere variation - D'une demande initiale d'AMM (pré-dépôt IDMP)	Anticipation et coordination à prévoir





	Impacts potentiels	Conséquences côté industriel
Autres	<p>Impacts supplémentaires identifiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestion des droits d'accès des utilisateurs (et retrait des accès) - Ajuster les bases de données réglementaires des industriels pour extraire les champs de données xEVMPD pour générer le formulaire web DADI - Mettre en place un processus en cas de non-alignement des données entre l'extrait de la base de données réglementaire des industriels et les données disponibles sur le portail DADI <p>Arrêt de la génération automatique des eAF (entrée manuelle pour les numéros d'AMM impactés, les contacts locaux et les taxes)</p>	<p>Incertitudes côté industriel selon le déploiement de DADI et des fonctionnalités supplémentaires envisagées par l'EMA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour sélectionner les numéros d'AMM impactés - Pour relier chaque scope de changements au pack size concerné pour les produits en procédure centralisée. <p>Possibilité de préparer la DADI form locale sur la base d'une DADI form commune (pour les worksharing, MRP/DCP)</p>

Intervention de l'ANSM

Impact au niveau français : cette nouvelle version de l'e-AF sera un nouveau document à intégrer aux process actuels. Les données qui doivent être entrées dans ce formulaire devront être standardisées et issues de référentiels. Certains manquements lors du remplissage pourront s'avérer bloquants.

L'EMA organisera des webinaires sur le déploiement du projet.

3. Nitrosamines point d'information

L'ANSM souhaite faire deux rappels :

- Nouvelles demandes d'AMM : le CMDh a adopté un template pour les nouvelles demandes AMM sur le risque nitrosamines ; il doit être intégré au module 3. Il doit obligatoirement être utilisé et rempli pour les demandes déposées à partir du 1^{er} juillet 2022.
- Modifications d'AMM : il est rappelé que les analyses de risques ne doivent pas être soumises via des dépôts de modifications d'AMM lorsque le périmètre des modifications ne sont pas liées aux impuretés nitrosamines.

Les représentants des industriels ont plusieurs questions sur les nitrosamines. L'ANSM leur demande de les adresser par écrit pour traitement par la direction concernée de l'Agence.

L'ANSM précise en outre que :

- pour le step 1, aucun retour officiel de l'ANSM n'est a priori à attendre dans la mesure où pour cette étape seule la conclusion est déclarée par le titulaire d'AMM;

- date limite pour les steps 2 et 3 : à ce stade, pas de report envisagé par l'EMA et le CMDh (délai butoir fixé au 26/09/2022).

A noter qu'il est possible d'effectuer une relance de l'ANSM via la boîte mail : nitrosamines@ansm.sante.fr

4. [Thésaurus des interactions médicamenteuses et spécificités nationales : remontées des difficultés des entreprises. Point à date](#)

Les représentants des industriels mentionnent leurs difficultés de gestion des mises à jour du thesaurus des interactions médicamenteuses, qui constitue une spécificité nationale.

Cette spécificité peut entraîner des dysharmonies entre les exigences européennes et donc les textes européens des AMM et les exigences françaises. Ceci a également un impact sur les engagements de traduction. Ce point avait déjà été abordé dans un sous comité d'interface il y a quelques années.

L'ANSM prend note des difficultés remontées, en rappelant que ce thésaurus est un outil utile pour les professionnels de santé.

[5. Points divers](#)

Révison de CEP (B.III.1a.2) : nouvelles modalités de soumissions

Présentation de l'ANSM (voir PPT en annexe) : l'ANSM explique qu'après une première période transitoire de tolérance quant à l'application de ces nouvelles modalités de soumission, elle va désormais exiger leur application.

- ◆ Nouvelles modalités de soumission publiées par l'EMA dans son Q&A (mise à jour du 18 mars 2022)
- ◆ Modalités adoptées par le CMDh mais sans actualisation du Q&A *Variations*

European Medicines Agency post-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure (EMA-H-19984/03)

https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/european-medicines-agency-post-authorisation-procedural-advice-users-centralised-procedure_en.pdf

➤ **7.2.4. How should I submit a revised Certificate of Suitability (CEP)? (B.III.1a.2) Rev. Feb 2022**

- ◆ Depuis la publication par l'EMA, approche « souple » de l'Ansm **application stricte au 1^{er} juillet 2022**

En complément :

Cette mise à jour des modalités de soumission a été discutée au CMDh. Les modalités sont donc applicables à toute AMM quelle que soit la procédure d'enregistrement.

Point d'information sur les réunions slot MRP/DCP

- ◆ Mise en place de **4 réunions annuelles** afin de discuter de façon collégiale des demandes de slot pour les MRP/DCP:
 - mardi 15 février 2022
 - mardi 14 juin 2022
 - mardi 20 septembre 2022
 - mardi 6 décembre 2022
- ◆ Les évaluateurs feront des retours aux laboratoires dans la semaine suivant ces réunions
- ◆ Une mise à jour du site internet de l'ANSM est en cours



Nouveau document « Request form » pour les demandes MRP et Repeat use

Une nouvelle « request form » a été adoptée lors de la dernière réunion du CMDh. Les industriels devront l'utiliser à partir du 1^{er} septembre 2022.

Elle est publiée sur le site du CMDh et des informations sont disponibles dans le press release du CMDh de juin.

Nota Bene : Pas de changement sur la request form concernant les DCP.

