

Numéro unique de document : groupe 5 2022-10

Date document : 5 octobre 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 05 octobre 2022 de 14h30 à 16h30 – 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 Règlementation et déontologie - ANSM
CHOCARNE Peggy	Directrice adjointe – Direction des autorisations- ANSM
ABOU-TAAM Malak	Cheffe du pôle 2- Direction Médicale Médicaments 2 - ANSM
LASTENNET Glenn	Coordonnateur représentant CMDh – Direction Europe et Innovation-ANSM
HOUDON Mouna	Directrice adjointe - Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
RICHARD Alain	Directeur Adjoint – Direction des Métiers Scientifiques - ANSM
GLASSER Nicolas	Evaluateur clinique efficacité/sécurité-Direction Médicale Médicaments 2 - ANSM



LEVEBFRE Laurence	Cheffe du pôle gestion des référentiels - Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
DIDIER Lucie-Anne	Stagiaire – Direction des autorisations - ANSM
CHADEFAUX Odile	Gemme
PASTRE Claire-Lise	Leem
ARNAUD Daphné	Boiron
FLAMENT Agnes	Biogaran
JACOB Yves	Sanofi
KAN-MALLET Gloria	Sandoz
BARAT Valérie	GSK
SANTINI Clara	NèreS
BESANCON Luc	NèreS
FICQUET Claire	Zentiva
VEILLE Sylvie	Zambon





I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour proposé, présenté par Sophie Negellen, a été adopté.

II – DEROULE DE SEANCE

1. Schéma commun paracétamol

L'ANSM présente le schéma commun des RCP et notices du paracétamol.
Voir Présentation dédiée en annexe.

◆ Contexte

- ▶ Disharmonie des informations contenues dans les RCP et les notices :
 - Posologies (4.2)
 - Mises en garde et précautions d'emploi (4.4)
 - Effets indésirables (4.8)
- ▶ Défaut d'information des prescripteurs et des patients

◆ Objectif :

- ▶ Harmonisation des informations contenues dans les RCP et les notices

◆ Méthode :

- ▶ Travail d'harmonisation effectué en concertation avec les industriels

L'ANSM a pour objectif de publier sur son site un schéma commun et d'envoyer un courrier à chaque titulaire d'AMM nationale concerné. Le but est le dépôt par les titulaires d'AMM d'une modification de type IA pour mettre en oeuvre le schéma commun, uniquement pour les AMM nationales.

Une présentation du sujet sera faite au CMDh dans l'objectif de recueillir d'éventuels commentaires des autres Etats membres.

Un calendrier prévisionnel a également été mis en place. Il indique que la soumission des premières variations serait en janvier 2023.

Note post réunion : lors de la réunion du CMDh de décembre 2022, la difficulté d'harmoniser les AMM à base de paracétamol au niveau européen a encore une fois été soulevée (pas de consensus sur ce schéma commun). Il sera donc applicable uniquement pour les AMM nationales.

Une version en anglais du schéma commun est également prévue.

2. Démarches simplifiées – Arrêt de commercialisation : point de situation

La durée de conservation des données a été augmentée à 24 mois pour les formulaires qui concernent les déclarations d'intention d'arrêt de commercialisation.

Toutes les fonctionnalités souhaitées en termes d'amélioration ne sont pas forcément disponibles, comme la duplication.

Les représentants des industriels disent manquer de visibilité sur les délais des dossiers en cours d'instruction. Un travail avec les directions impliquées est en cours pour fluidifier le processus d'instruction de ces dossiers.

3. Projet de courriers de dépôt intégrant les informations demandées par l'ANSM : présentation du projet modifié par les représentants des industriels

Contexte : afin d'optimiser le traitement des dossiers, l'ANSM a besoin de savoir si les laboratoires ont déjà soumis leur dossier dans un autre pays européen et où en est ce dossier. L'objectif est donc d'être sûr d'avoir l'information au cas où les sections dédiées de l'application form ne seraient pas remplies ou mal remplies.

Discussions autour des propositions des représentants des industriels. Un retour écrit de l'ANSM sur ces projets sera effectué.

Les représentants des industriels sont partis des modèles européens de cover letter disponibles sur le site du CMDh pour les dépôts de demandes d'AMM et de variations.

Des propositions de modifications de ces deux courriers sont faites, sur la base des annexes que l'ANSM leur avait proposées. L'ANSM précise que c'est un courrier spécifique à la France qui devra être utilisé pour tout dépôt de nouvelles demandes d'AMM et de modifications d'AMM (non centralisée).

4. Délais d'évaluation des dossiers



Les représentants des industriels font part des retards et parfois, de l'absence de notification lors des fins de procédure. Cela concerne principalement les dossiers en DCP et MRP. Les représentants des industriels sont demandeurs de davantage de transparence sur l'avancement des dossiers.

L'ANSM a identifié des pistes de progrès sur la gestion des dossiers France RMS et y travaille en interne.

Concernant les demandes de variations portant sur une spécialité autorisée en MRP/DCP et qui font suite à une échéance de brevet ou qui concernent une demande de libre accès ou un changement de CPD/PMO/PMF, une instruction exclusivement au niveau national est effectuée. L'ANSM souhaite que pour ces cas, les industriels fassent une alerte supplémentaire en parallèle du dépôt de leurs dossiers, à savoir : en complément du dépôt classique, avvertir l'ANSM de ce dépôt par email adressé à la boîte VARAMM 1 ou 2¹. L'email devra comporter en objet [Nom de la spécialité - Numéro de la procédure européenne - **Traitement national**].
Note post-réunion : le corps du mail devra indiquer l'objet de la demande, le numéro CESP et comporter la cover letter.

Enfin, l'ANSM précise qu'à court terme, la mise en place d'une base de données sécurisée et ouverte aux industriels sur l'avancement de leurs dossiers n'est pas envisagée.

5. Nouveaux templates européens en MRP et DCP

Voir présentation dédiée en annexe.

L'ANSM informe les industriels qu'il existe un nouveau modèle que les industriels doivent utiliser (à partir du 1^{er} novembre 2022) pour le module 1.7.1 du dossier d'AMM, le cas échéant, lorsqu'un rapport sur la similarité du médicament avec un médicament orphelin autorisé est nécessaire.

¹ Le choix de l'adresse mail dépend de la gamme de médicaments concernée (varamm1@ansm.sante.fr ou varamm2@ansm.sante.fr).

VARAMM 1 : Médicaments indiqués dans le traitement de : Oncologie, oncohématologie, hématologie, néphrologie, greffe, thérapie cellulaire, transfusion, médicaments dérivés du plasma, radio-pharmaceutiques, agents de contraste, cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes stomatologie, ophtalmologie, Endocrinologie (diabétologie), gynéco-obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL

VARAMM 2 : Médicaments indiqués dans le traitement de : Psychiatrie, neurologie, antalgie, anesthésie rhumatologie, médicaments des addictions, dermatologie, déficits enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastro-entérologie, vaccins et anti-infectieux, virologie, maladies émergentes, régulation des flux des stupéfiants et psychotropes



« Similarity AR » template – module 1.7.1

- ◆ Pour les demandes d'AMM en MRP/DCP/RUP et variations
- ◆ Dès qu'un module 1.7.1 est nécessaire
- ◆ A soumettre en version PDF **et** en version WORD (dans « working documents »)

A utiliser à partir du 1^{er} Novembre 2022

- ◆ En conséquence mise à jour des documents suivants :
 - Applicant's response document in MRP and DCP for Marketing Authorisation Applications
 - RMS Validation Checklist for human medicinal products in DCP
 - Request for MRP/RUP / Update assessment report

◆ Publication du document :

CMDh website under "Templates > Application for MA"

Puis, l'ANSM explique qu'il existe également un nouveau modèle pour la soumission des réponses dans le cadre des dossiers de variations de type II (également à utiliser à partir du 1^{er} novembre 2022).

Variations de type II – « Response template »

- ◆ A utiliser pour la soumission des réponses lors des procédures de variations de type II
- ◆ Similaire à celui qui est mis en place pour les demandes d'AMM en DCP
- ◆ A soumettre en version PDF **et** en version WORD (dans « working documents »)

A utiliser à partir du 1^{er} Novembre 2022

- ◆ Mise à jour du BPG chapitre 5 sur les modifications de type II
=> A venir

◆ Publication du document

CMDh website under "Templates > Application for "

6. Nitrosamines

L'ANSM répond à des questions soulevées par les représentants des industriels sur les nitrosamines. Elle précise que ce sous-groupe du CI portant sur les process, il n'a pas vocation à traiter de questions de fond scientifique relatives à l'évaluation. Si des besoins persistent à l'issue de la réunion, un échange entre les équipes d'évaluation de l'ANSM et des industries concernées pourrait être organisé.

1. Suite à la modification du document questions/réponses de l'EMA et du CMDh « *Questions and answers for the marketing authorisation holders/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products* » sur le test d'Ames, y a-t-il un impact sur les calculs des limites d'impuretés ? Non : il n'y a pas de corrélation entre les deux. Un test d'Ames négatif n'est pas suffisant pour déclarer qu'une impureté nitrosamine n'est pas mutagène.

2. Feedback ANSM sur le retour STEP 2 – Deadline soumission : 26/09/2022.

La deadline du step 2 était bien fixée 26/09/2022. Il y a uniquement eu un décalage de la deadline pour le step 3. Les laboratoires peuvent soumettre les résultats de la step 2 puis une fois les données évaluées, le scénario a, b, c, ou d fixé et cette étape finalisée par l'Etat Membre désigné Lead du dossier, ils peuvent prévoir dépôt de la / des variations qualité (step 3) afin de faire valider les CAPA à mettre en place. Le calendrier de soumission est à définir avec l'Etat Membre Lead..

3. Quid des reliquats de dépôts de dossiers après le 26/09/2022 pour certains dossiers particuliers ? L'ANSM comprend les difficultés de testings mais les industriels doivent répondre aussi rapidement que possible, mettre en place les tests pour finaliser au plus vite leur step 2. L'ANSM ne peut pas donner de date butoir.

4. Pourra-t-on réouvrir le dossier step 2 après la deadline si on a des mises à jour à faire ? Cela doit rester exceptionnel (situations critiques) et ne peut s'appliquer que dans certains cas dûment justifiés. Il est aussi possible d'échanger lors de l'envoi de la LOQ de l'AR de la step 2. Les industriels ne doivent pas soumettre des dossiers qu'ils savent « partiels » ou incomplets.

7. Points divers

1) Changement de l'adresse de déclaration des effets indésirables.

Voir présentation dédiée.

La nouvelle adresse est : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Aucun délai n'est exigé pour la mise à jour des AMM puisque l'ancien lien renvoie vers le nouveau.

La mise à jour pourra se faire à l'occasion de toute modification qui impacte les annexes de l'AMM.

A défaut de telles modifications, il est possible de déposer une modification de type IA – C.I.z (cette dernière n'étant pas soumise à redevance, en accord avec les dispositions du décret 2019-388 du 30 avril 2019 relatif aux modifications de type IA).



- 2) L'ANSM a retravaillé sur la standardisation des objets de mail dans le cadre de l'approbation des modifications d'AMM, depuis les remontées des industriels de la séance d'avril. Le libellé de l'objet type a aussi été retravaillé.

Les avis seront codifiés pour permettre de faire des tris et répartitions.

L'ANSM propose la structure suivante : Avis de la décision – Nom de la spécialité – Référence ANSM STD.