

Compte-rendu

Direction : Direction des autorisations (DA)
Personne en charge : Pascale LE BLEIS

Comité d'Interface
GT Amélioration des processus
Séance du 12/02/2025

Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour
Introduction (5 minutes)
1. Règlement « variations » modifié (30 minutes)
2. Point d'information sur les redevances des dossiers (10 minutes)
3. Arrêts de commercialisation (30 minutes)
Points divers (15 minutes)

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)
LE BLEIS Pascale	Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM
NUEZ Perrine	Cheffe du pôle VAR1 – Direction des autorisations - ANSM
MONTANIER Florence	Cheffe du pôle VAR2 – Direction des autorisations - ANSM
NEGELLEN Sophie	Cheffe du pôle AMM – Direction des autorisations - ANSM
LE FLOHIC Alexandre	Évaluateur Coordonnateur Scientifique et Règlementaire - ANSM
VECHOT Christelle	Référente réglementaire AMM et membre suppléant au CMDh Direction des autorisations - ANSM
GEYNET Mathilde	Évaluatrice au pôle réglementaire et représentante au CMDh – Direction Réglementation et Déontologie - ANSM
HOUDON Mouna	Directrice adjointe Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
LEFEBVRE-RAISIN Laurence	Cheffe du pôle Gestion des référentiels Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
GRAPINET Elodie	Cheffe du pôle Maîtrise et pilotage des flux Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
VASSOUT Sonia	BIOGARAN
CHADEFAUX Odile	GEMME
BAILLY Mathilde	LEEM
MARCHAL-PUGNAT Bénédicte	SANOFI FRANCE
BARAT Valérie	GSK
KAN-MALLET Gloria	SANDOZ
BOSSIS Odile	NERES
ARNAUD Daphné	BOIRON / NERES
VEILLE Sylvie	ZAMBON GROUP / NERES
BERINI Frédérique	BMS
DE LAJARTE Priscille	ARROW

I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour proposé, présenté par Christelle Véchet, a été adopté.

II – DEROULE DE SEANCE

1. Règlement « variations » modifié

Voir les deux présentations de l'ANSM en annexe.

Présentation des changements introduits par le règlement « variations » modifié concernant les modalités de soumission de modifications de type IA et les procédures de répartition des tâches (dites « Worksharing ») applicables depuis le 1^{er} janvier 2025. Il a également été précisé que la publication des lignes directrices qui accompagnent le Règlement comprenant notamment la « *Variations classification guideline* » devrait avoir lieu au 2^{ème} trimestre de 2025, et qu'une période transitoire avant sa mise en œuvre devrait être prévue.

Cette présentation a été suivie d'un partage de quelques informations pratiques et rappels, ainsi que d'un retour d'expérience sur les dépôts de modifications de type IA début 2025.

Concernant les cas de soumission dérogatoire des modifications de type IA isolées, les Chapitres 3 et 6¹ des *Best Practice Guides* (BPG) du CMDh relatifs aux modifications d'AMM ont été actualisés en janvier 2025 afin de préciser que le titulaire d'AMM est invité à mentionner clairement dans le formulaire de demande le cas dérogatoire auquel il se réfère.

A noter : pour les variations de type IA dont la date de mise en oeuvre était en 2024, il a été confirmé que celles-ci pouvaient, à titre dérogatoire et du fait de leur mise en oeuvre en 2024, être soumises de manière individuelle conformément aux dispositions réglementaires applicables **avant** le 1^{er} janvier 2025.

Par ailleurs, les organisations professionnelles (OP) ont remonté les situations problématiques dans lesquelles la notification d'une modification de type IA, en amont du dépôt de l'*annual update*, leur est nécessaire alors que celles-ci ne sont désormais plus conformes à la réglementation :

- Nécessité de soumission de la variation concernée pour l'export vers un pays-tiers requérant l'approbation de l'ANSM :

L'ANSM rappelle que seul le cas d'un dépôt en vue de résoudre une situation de tension d'approvisionnement dans un pays-tiers est prévu dans les cas dérogatoires énoncés dans le Chapitre 6 des BPG du CMDh. Dans ce cas, un document justificatif de la tension d'approvisionnement dans le pays-tiers doit être fourni dans le dossier de variation. En dehors de ce cas, l'export vers un pays-tiers n'est pas un motif suffisant pour justifier le dépôt de modifications de type IA en dehors d'un *annual update*. Par ailleurs, lors de la réunion du CMDh avec les *Interested Parties* le 14 novembre 2024, le CMDh a rappelé que les pays-tiers

¹ Chapter 3 CMDh BPG for the Processing of Type IA Minor Variations (Notifications) in the Mutual Recognition Procedure, et Chapter 6 CMDh Best Practice Guide for the processing of (super-)grouped applications in the Mutual Recognition Procedure

reconnaissant les décisions délivrées par une autorité compétente européenne, devraient s'adapter aux évolutions de la réglementation européenne, et non l'inverse. Dans le futur, les cas dérogatoires pourraient être complétés mais la liste restera limitée.

- Mise à jour d'un certificat européen à la Pharmacopée européenne (CEP) – besoin, pour certains fabricants de substance active, de disposer de l'approbation de l'ANSM pour la mise à jour, avant sa mise en œuvre en production :

Les OP ont partagé leurs difficultés face à des fabricants ne souhaitant pas mettre en œuvre la mise à jour d'un CEP en production, avant que cette modification (de type IA) n'ait fait l'objet d'une autorisation par l'autorité compétente concernée.

L'ANSM a précisé que les fabricants devraient faire évoluer leurs pratiques, conformément à la réglementation. Pour les modifications de type IA, la réglementation prévoit que le changement est mis en œuvre sans attendre la notification de l'autorité compétente. Ce d'autant que les refus de mise à jour de CEP sont rares en pratique.

Enfin, l'ANSM a proposé aux OP qu'un cas concret dûment justifié lui soit adressé afin, le cas échéant, de partager cette problématique au niveau européen.

Enfin, concernant les *annual updates* dont les premiers dépôts sont attendus en septembre-décembre 2025, l'ANSM invite les opérateurs à répartir au mieux les soumissions afin que ces dossiers puissent être traités dans les délais réglementaires.

A date, environ 13000 AMM sont actives en France.

Un retour des OP sur la volumétrie à la prochaine réunion du sous-groupe est souhaité.

2. Point d'information sur les redevances des dossiers

Comme évoqué en comité d'interface plénier le 28 novembre 2024, un contrôle qualité a été réalisé en interne pour l'année 2021 concernant les droits à acquitter prévus à l'article 1635 bis AE du Code général des impôts.

Le processus applicable au traitement de ces régularisations ainsi que son calendrier ont été présentés.

Une demande de régularisation des dossiers non-conformes déposés en 2021 a été envoyée aux laboratoires concernés, suite à laquelle des échanges entre l'ANSM et les laboratoires ont débuté.

Un nouveau contrôle qualité est prévu pour les soumissions effectuées en 2022 et 2023.

3. Arrêts de commercialisation

Voir présentation de l'ANSM en annexe.

Les arrêts de commercialisation ont été intégrés à la plateforme « Démarches simplifiées » (DS) depuis février 2022.

Un retour d'expérience qualitatif et quantitatif, ainsi que les prochaines fonctionnalités de la démarche ont été partagés avec les OP.

Il est envisagé d'introduire, au lieu d'un champ libre, une liste déroulante permettant d'indiquer la cause de l'arrêt, afin d'harmoniser les déclarations. Les propositions

ANSM ont été partagées avec les OP et un premier retour par email est attendu sous 2 semaines après la réception de ce compte-rendu. Une réunion *ad hoc* sera organisée courant mars 2025.

Par ailleurs, en réponse aux demandes des OP, l'ANSM propose les évolutions de processus suivantes :

L'ANSM envisage d'envoyer son avis (acceptation ou refus) le plus rapidement possible ; une modification du process interne à l'ANSM est en cours. Le formulaire DS correspondant sera maintenu sous le statut « en cours d'instruction » puis clos à la date d'arrêt.

A noter que, pendant la période où la DS est en cours d'instruction (i.e. date d'intention d'arrêt non dépassée), le dossier est ouvert et la date prévisionnelle d'arrêt peut être modifiée, et doit l'être en cas de décalage de la date effective d'arrêt.

Ainsi, la base de données publique des médicaments (BDPM) et le répertoire des spécialités pharmaceutiques reflèteront la date effective d'arrêt de commercialisation.

Pour rappel, la date d'effectivité doit être sous le format JJ/MM/AAAA.

4. Points divers

Point divers partagé par l'ANSM :

4.1. Echange sur des pistes de réflexion pour la modération des dépôts d'AMM en procédure nationale

Comme évoqué en comité d'interface plénier le 28 novembre 2024, la direction générale de l'ANSM souhaite qu'une réflexion soit engagée en vue de modérer les dépôts de demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure nationale.

A cette fin, un groupe de travail dédié sera constitué, avec une participation élargie au-delà des membres du sous-groupe « Amélioration des processus ».

Une réunion de ce groupe de travail sera organisée en avril 2025.

En parallèle, un courrier sera adressé aux OP.

Points divers partagés par les organisations professionnelles :

4.2. Déclaration du statut « médicaments d'intérêt thérapeutique majeur » (MITM)

Voir présentation de l'ANSM en annexe.

La nouvelle réglementation applicable depuis décembre 2024 impose aux titulaires d'AMM de déclarer le statut MITM de leurs spécialités.

Le nouveau formulaire de déclaration ou modification du statut MITM a été présenté aux OP. Ce formulaire DS sera mis en ligne courant février 2025 (Note post-réunion : la mise en ligne a été retardée).

Ce formulaire devra être renseigné pour toutes les spécialités commercialisées depuis le 1^{er} janvier 2025. Il devra donc être complété rétroactivement, le cas échéant.

Un lien entre cette démarche et la démarche commercialisation sera fait, en indiquant le numéro de la démarche MITM dans la démarche commercialisation.

4.3. Engagement de conformité des traductions

Les OP ont partagé des remontées suite à des refus d'engagement de conformité de traduction, motivés par de nouveaux champs non remplis.

Le formulaire d'engagement de conformité n'ayant pas fait l'objet d'une mise à jour récente, l'ANSM invite les opérateurs concernés à se rapprocher de la cheffe de pôle pour que ces cas soient investigués.

4.4. Informations en ligne concernant la rétrocession

Les OP informent l'ANSM que les documents disponibles en ligne relatifs à la rétrocession (notamment le guide CEPS) mentionnent toujours les responsabilités du Ministère.

En réponse, l'ANSM confirme que le site internet ANSM sera actualisé pour préciser les bons interlocuteurs.

4.5. Base de données Infomédicament

L'ANSM informe les OP que la base de données Infomédicament est un projet-test en vie réelle. La construction n'est pas finalisée, et des tests et questionnaires peuvent être remontés auprès de la Direction de la Maîtrise des Flux et des Référentiels.

La BDPM reste la référence pour les professionnels de santé et les patients.

Une présentation lors d'une prochaine réunion du sous-groupe pourra être envisagée sur demande des OP.

4.6. Certificats GMP non valides

La période dérogatoire visant à prolonger la validité des certificats de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) en raison de la pandémie COVID 19 s'est terminée fin 2024. Par conséquent, depuis le 1^{er} janvier 2025, les certificats BPF ne bénéficient plus d'une extension automatique de leur validité.

L'ANSM rappelle qu'en l'absence de certificat BPF valide, un dossier d'AMM ou de modification d'AMM sera considéré comme non-recevable. La transmission de ce document est une exigence réglementaire.

Il appartient au fabricant concerné d'interroger l'autorité compétente qui a réalisé l'inspection, concernant la date de mise à disposition du certificat BPF.

4.7. Non-recevabilités de demandes de modification d'AMM

Les OP ont remonté des situations où des courriers de non-recevabilité de modification d'AMM comprenaient des demandes de documents relevant, selon elles, de l'évaluation scientifique des dossiers, et pour lesquelles l'opérateur était en difficulté pour répondre dans les 14 jours impartis.

L'ANSM rappelle que dans le cadre d'une recevabilité, les documents nécessaires à l'évaluation peuvent être demandés, s'ils n'ont pas été soumis par le titulaire d'AMM.

Dans le cas où l'opérateur estimerait que la documentation relèverait de l'évaluation scientifique et **si et seulement si** celui-ci rencontrerait des difficultés calendaires, l'opérateur est invité à se rapprocher de la cheffe de pôle concernée.

En l'absence de difficultés calendaires, il est dans l'intérêt de l'opérateur de répondre à la demande formulée, afin que l'instruction de la demande ait lieu dans les délais infra-réglementaires.