

Application de la réglementation sur le respect des délais dans le cadre d'une demande de modification d'AMM nationale

Champ : AMM enregistrées en procédure nationale

Périmètre : demande de modifications d'AMM

Introduction

L'ANSM a mis en place des modalités de gestion des demandes de modifications d'AMM dont l'objectif vise à garantir le respect des délais réglementaires en application des dispositions du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 modifié récemment par le règlement délégué (UE) 2024/1701 de la Commission en date du 11 mars 2024, et entré en vigueur le 1^{er} janvier 2025.

En conséquence, le groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée (CMDh) a actualisé les différents documents relatifs aux modifications d'AMM ; ceux-ci sont accessibles via le lien suivant :

<https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/procedural-guidance/variation.html>

Depuis le 6 novembre 2017, un accusé de recevabilité est systématiquement envoyé par l'ANSM au titulaire ; cet accusé marque le point de départ des délais réglementaires au terme desquels une décision expresse doit être notifiée.

Cependant, les demandes ne donnant pas lieu à une décision expresse de l'ANSM dans les délais réglementaires font l'objet d'une décision implicite conformément à la réglementation :

- Décision implicite d'acceptation pour les demandes de type IA et IB
- Décision implicite de refus pour les demandes de type II

Modalités pratiques

Les modalités de traitement des demandes de modification d'AMM sont les suivantes :

1. **Réception de la demande** : pour toute demande, un accusé de réception de la demande est automatiquement envoyé à l'expéditeur via le CESP.
2. **Recevabilité de la demande** : pour toutes les demandes de type IB et type II, un accusé de recevabilité ou de non-recevabilité de la demande est systématiquement envoyé par courriel au demandeur dans les 14 jours suivants la réception de la demande.

Lorsque le dossier est complet et considéré comme conforme, l'accusé de recevabilité de la demande marque le point de départ des délais réglementaires et le démarrage de la phase d'évaluation (démarrage de la procédure ou J0).

3. **Evaluation de la demande** : respect des délais et impact sur la décision

- **pour une demande de modification de type IA :**

En l'absence de décision expresse dans le délai de 30 jours après réception de la demande via le CESP, la demande est réputée accordée.

NB : il est rappelé qu'il n'existe pas de phase de recevabilité pour les demandes de type IA et qu'à ce titre, aucun J0 n'est envoyé pour ces demandes.

- **pour une demande de modification de type IB :**

En l'absence de décision expresse dans un délai de 30 jours après le démarrage de la procédure (J0) ou le re-démarrage à la suite d'un arrêt d'horloge, la modification est réputée accordée.

- **pour une demande de modification de type II classique :**

En l'absence de décision expresse dans un délai 60 jours après le démarrage de la procédure (J0) ou le re-démarrage à la suite d'un arrêt d'horloge, la modification est réputée refusée.

- **pour une demande de modification de type II concernant un changement ou ajout d'indication thérapeutique et modification visées à l'annexe V du règlement :**

En l'absence de décision expresse dans un délai 90 jours après le démarrage de la procédure (J0) ou 60 jours après le re-démarrage à la suite d'un arrêt d'horloge, la modification est réputée refusée.

- **pour une mise à jour annuelle (« annual update »)** : les délais réglementaires relatifs aux modifications de type IA s'appliquent sur l'ensemble de la demande.
- **pour une demande groupée ou grouping** : les délais réglementaires de la demande de modification d'AMM la plus élevée (ci-dessus détaillés) s'appliquent sur l'ensemble de la demande.
- **pour un supergrouping** : les délais réglementaires relatifs aux modifications de type IA s'appliquent sur l'ensemble de la demande.
- **pour une demande en procédure de répartition des tâches (« worksharing »)** : les délais réglementaires de la demande de modification d'AMM la plus élevée (IB ou II) ci-dessus s'appliquent sur l'ensemble de la demande.

Il est à noter que la procédure de worksharing est désormais obligatoire pour un titulaire d'AMM qui souhaite soumettre la même modification (de type IB ou II) / le même groupe de modifications pour plusieurs de ses AMMs dans plusieurs états membres, quelle que soit la procédure d'enregistrement.

L'harmonisation complète du dossier initial et des annexes de l'AMM n'est plus un pré-requis. En revanche, les propositions de modifications du dossier et/ou des annexes de l'AMM doivent être identiques pour toutes les AMM.

Dans des cas exceptionnels et justifiés, après accord des autorités compétentes ou de l'EMA, le cas échéant, la procédure de répartition des tâches peut être appliquée à plusieurs AMM détenues par plusieurs titulaires dans plus d'un État membre.

4. Demandes de compléments / arrêts d'horloge :

Il est rappelé aux titulaires d'AMM que lorsque des compléments sont demandés par l'ANSM, des délais de réponse s'appliquent au-delà desquels sans réponse de leur part la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée.

Les demandes de compléments sont envoyées par courriel. Il est demandé au titulaire d'AMM d'en accuser réception dans un délai de 48h par retour de courriel. Néanmoins, par défaut, un délai de 7 jours est accordé au titulaire d'AMM pour réceptionner la demande de complément auprès du service concerné.

- **lors de la phase de recevabilité :**
 - si le titulaire d'AMM n'a pas soumis les éléments demandés dans les 15 jours suivant la notification de non-recevabilité de l'ANSM, la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée ;
 - en cas de réponse, si le complément est jugé recevable, l'évaluation peut démarrer et le J0 est alors émis dans les 7 jours suivant la réception du complément.

- **en cas d'arrêt d'horloge (lors de la phase d'évaluation) :**
 - pour une demande de type IB : le titulaire d'AMM a un délai de 30 jours pour fournir les compléments; sans réponse dans le délai imparti, la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée ;
 - pour une demande de type II : le titulaire d'AMM a un délai de 60 ou 90 jours (extension d'indication) pour fournir les compléments ; sans réponse dans le délai imparti, la demande de modification d'AMM sera considérée comme refusée.

5. Formalisation des décisions : Notification expresse ou publication

La décision de l'ANSM accompagnée, le cas échéant, des annexes de l'AMM sont envoyées au titulaire de l'AMM par courriel dans les délais réglementaires. Le fichier électronique des annexes de l'AMM doit être utilisé pour les demandes de modification ultérieures.

A défaut de notification expresse, une décision implicite s'applique et il n'y a, par principe, pas de notification.

Dans le cas d'une décision implicite d'acceptation ayant un impact sur les annexes de l'AMM, les annexes de l'AMM mises à jour feront l'objet d'une publication sur les bases publiques du médicament (BDPM et RSP) et ce, dans les deux mois qui suivent l'expiration du délai réglementaire.

Ne font l'objet d'aucune publication :

- les décisions implicites d'acceptation n'ayant pas d'impact sur les annexes de l'AMM
- les décisions implicites de refus que la décision ait un impact ou non sur les annexes de l'AMM.

La décision implicite est sans préjudice de toute mesure ultérieure que l'agence pourrait être amenée à prendre dans l'intérêt de la santé publique.

Afin d'assurer la mise à jour toujours complète des annexes de l'AMM, il est nécessaire que les demandes de modifications ultérieures soient soumises seulement après l'expiration des délais réglementaires et/ou le cas échéant de la publication des annexes mises à jour de manière à repartir de la dernière annexe autorisée.

Tout besoin urgent de dépôt devra faire l'objet d'une communication préalable auprès du pôle concerné à la direction des autorisations (varamm1@ansm.sante.fr ou varamm2@ansm.sante.fr) en mettant en copie le pôle Flux de la DMFR ([e-recevabilite@ansm.sante.fr](mailto:recevabilite@ansm.sante.fr)).