

Compte-rendu

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

**Comité d'Interface avec les représentants des industries
 des médicaments**
GT Amélioration des processus
 Séance du 11 février 2026

Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour
Introduction (5 minutes)
1. Soumission électronique : Bonnes pratiques concernant les séquences « Annule et remplace » (10 minutes)
2. Modifications d'AMM : retour d'expérience et rappels (25 minutes)
3. Stratégie européenne – AMM en procédure décentralisée (15 minutes)
4. AMM en procédure nationale : bilan des travaux (15 minutes)
Points divers (20 minutes)

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)
LE BLEIS Pascale	Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM
GUY Emmanuelle	Cheffe du pôle VAR1 par interim – Direction des autorisations - ANSM
MONTANIER Florence	Cheffe du pôle VAR2 – Direction des autorisations - ANSM
NEGELLEN Sophie	Cheffe du pôle AMM – Direction des autorisations - ANSM
VECHOT Christelle	Référente Réglementaire AMM et membre suppléant au CMDh Direction des autorisations - ANSM
BLAISOT Béatrice	Évaluatrice coordination scientifique et réglementaire Pôle VAR2 – Direction des autorisations - ANSM
CAVALIER Julie	Cheffe du pôle Réglementaire – ANSM Direction Réglementation et Déontologie - ANSM
GEYNET Mathilde	Évaluatrice au pôle réglementaire et représentante au CMDh – Direction réglementation et déontologie - ANSM
GRAPINET Elodie	Cheffe du pôle Maîtrise et pilotage des flux Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
CHADEFAUX Odile	GEMME
BAILLY Mathilde	LEEM
MAGNIER Lothaire	NERES
BARAT Valérie	GSK
JUNIET Romain	MSD
BERINI Frédérique	BMS
VEILLE Sylvie	ZAMBON GROUP / NERES
DE LAJARTE Priscille	ARROW

I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

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

II – DEROULE DE SEANCE

1. Soumission électronique : Bonnes pratiques concernant les séquences eCTD « Annule et remplace »

Voir présentation de l'ANSM en annexe.

L'ANSM a présenté les bonnes pratiques relatives aux séquences eCTD « annule et remplace » ; séquences qui doivent être déposées à bon escient, soit en cas d'erreur de dépôt, soit en cas de non-conformité électronique.

En dehors de ces 2 cas, cette terminologie ne doit pas être utilisée.

Ces séquences - qui annulent et remplacent une séquence portant le même numéro que la séquence annulée - doivent être clairement identifiées, en indiquant « Annule et Remplace » dans le champ « Commentaires » du CESP, suivies d'un email sur la boîte e-recevabilite@ansm.sante.fr, et déposées dans les délais impartis (3 jours ouvrés pour les erreurs de dépôt, 5 jours ouvrés pour les non-conformités électroniques).

Dans le cas d'un repositionnement d'une demande de modifications (ex: demande de type IB à corriger en type II), suite à une demande de l'ANSM, la nouvelle séquence ne doit pas être déposée comme une séquence « annule et remplace ». Il convient d'indiquer dans le CESP :

- sous la rubrique « SubActivityID » : « demande initiale » (même si, réglementairement, il s'agit d'une réponse à une non-recevabilité)
- dans le champ commentaire : « Resoumission du dossier *[Référence dossier attribuée par l'ANSM]* »

NB : l'outil de validation électronique des séquences pouvant être différent selon les agences, le CMDh n'est pas en mesure de publier des "bonnes pratiques" à ce sujet qui seraient valables pour toute l'Europe.

Note post-réunion :

A la demande des organisations professionnelles (OP) en séance, les motifs de non-conformité électronique les plus fréquents sont partagés et joints en annexe de ce compte-rendu.

2. Modifications d'AMM : retour d'expérience et rappels

Voir présentation de l'ANSM en annexe.

Suite à un retour d'expérience, l'ANSM a souhaité faire plusieurs rappels à destination des opérateurs en matière de soumission des demandes de modifications d'AMM, en ce qui concerne :

- les formulaires de demande de modifications d'AMM (ou « variation application form ») : ceux-ci doivent être dûment et correctement complétés. Les sections du formulaire qui sont parfois incorrectement renseignées ont été partagées avec les OP et sont décrites dans la présentation de l'ANSM en annexe ;
- les procédures de Worksharing : la définition du worksharing a été rappelée notamment pour préciser que le même groupe de modifications (codes et types) doit être demandé pour toutes les AMM incluses dans la procédure. Il n'est pas possible d'inclure une modification qui soit spécifique à une AMM, et non applicable aux autres AMM de la procédure. Le cas échéant, l'Etat membre de référence (RMS) ou un Etat membre concerné (CMS) demandera la suppression d'une modification voire d'une AMM de la procédure, en recevabilité ou au cours de la phase d'instruction ;
- les demandes de modification(s) (de type IB ou II) concernant plusieurs AMM purement nationales, autorisées en France **uniquement**, peuvent être déposées via une soumission unique, de manière groupée, en application de l'article 13d) du règlement (CE) n°1234/2008. Les modalités de dépôt de ce type de demande ont également été précisées.

Par ailleurs, l'ANSM a rappelé que lors de l'abandon d'une demande de modification d'AMM, l'opérateur doit soumettre une « Closing sequence », en plus de son courrier d'abandon.

Note post-réunion :

En date du 17 février 2026, l'EMA a publié sur son site un guide à destination des demandeurs de modifications d'AMM « *Guidance for applicants for the preparation of the 'precise scope' section of the variation application form* »¹. Les opérateurs sont invités à le prendre en compte également lors de la préparation des formulaires de demande de modifications d'AMM en procédure nationale et en procédure de reconnaissance mutuelle/décentralisée.

3. Stratégie européenne – AMM en procédure décentralisée

Voir présentation de l'ANSM en annexe.

La stratégie européenne de l'ANSM vise à accroître le rayonnement de la France en Europe, ce qui se reflète notamment par une augmentation du nombre de procédures d'AMM en procédure décentralisée (DCP) pour lesquelles la France agit en tant que RMS.

Un bilan des demandes de « slots » en vue d'une demande d'AMM en procédure DCP et MRP/RUP France RMS, reçues et traitées en 2025 a été présenté.

Les modalités pour demander un « slot » à la France, ont été rappelées. Celles-ci sont également décrites sur le site de l'ANSM :

<https://ansm.sante.fr/page/amm-choisir-la-france-comme-etat-membre-de-reference-rms-france-as-a-reference-member-state-rms>

Par ailleurs, même si l'ANSM s'engage à augmenter le nombre de dossiers France RMS, elle n'est pas en mesure d'accepter toutes les demandes qu'elle reçoit conformément à un set de critères internes.

Les demandes de switch de RMS sont traitées de façon indépendante, et ne sont pas prises en compte dans la stratégie européenne de l'ANSM.

4. AMM en procédure nationale : bilan des travaux

Voir présentation de l'ANSM en annexe.

A la demande des OP et comme cela avait été fait lors de la réunion du 9 octobre 2024, l'ANSM a présenté le bilan actualisé des mesures d'optimisation de traitement mises en place en avril 2024, des demandes d'AMM en procédure nationale dont les délais d'instruction avaient été identifiés comme allongés.

A date, 76% des dossiers identifiés en mars 2024, ont été terminés.

Désormais, le suivi des demandes d'AMM en procédure nationale est normalisé.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-applicants-preparation-precise-scope-section-variation-application-form_en.pdf

Il est à noter que l'ANSM se limite à 2 tours d'évaluation voire 3 dans des situations exceptionnelles, ce qui se traduit par une augmentation du nombre de refus lorsque les réponses aux listes de questions ne sont pas satisfaisantes.

En ce qui concerne les demandes relatives aux médicaments homéopathiques, l'ANSM a conduit un travail fin 2025 pour traiter ces dossiers ; certains devraient pouvoir être finalisés début 2026.

5. Points divers

Les points divers ci-dessous ont été partagés par les OP.

5.1. Modifications de type IA mises en œuvre en 2025 qui n'ont pas encore été déposées

Alors que les nouvelles lignes directrices relatives à la classification de modifications d'AMM² ont été publiées le 22 septembre 2025, et que le CMDh et l'EMA ont publié des recommandations³ à l'attention des titulaires d'AMM pour qu'ils anticipent l'entrée en vigueur de ces lignes directrices au 15 janvier 2026, certains opérateurs n'ont pas été en mesure de déposer les « (early) annual update » avant la date butoir du 14 janvier 2026.

Pour ces modifications de type IA mises en œuvre avant le 15 janvier 2026, l'ANSM invite les opérateurs à déposer immédiatement les « (early) annual update » selon la classification définie dans les lignes directrices de 2013⁴, et ce, conformément aux recommandations du CMDh publiées dans le Press release du CMDh suite à sa réunion des 27-28 janvier 2026.

5.2. Variations successives avec impacts sur les annexes de l'AMM

Lors de la réunion de ce sous-groupe en date du 8 octobre 2025, l'ANSM a rappelé que les modifications ayant une incidence sur les annexes de l'AMM devaient être soumises de façon séquentielle, et qu'il convenait d'attendre la notification de la modification en cours d'instruction, avant de soumettre toute nouvelle demande de modification d'AMM nécessitant la soumission d'annexes révisées.

Les OP ont souhaité partager le cas où des modifications nécessiteraient d'être soumises sans attendre la conclusion de celle déjà en cours, notamment lorsqu'il s'agit d'une modification de type IA à notification immédiate (IA_{IN}) ou d'une modification visant à mettre en œuvre les conclusions d'une procédure européenne dont les délais de soumission sont contraints (ex : recommandation PRAC).

L'ANSM a réaffirmé que la règle partagée en réunion du 8 octobre 2025 devait être suivie afin de garantir un traitement efficient des demandes de modifications.

En effet, la soumission de modifications en parallèle pourrait entraîner des instructions d'annexes parallèles sur des documents non consolidés, et à des erreurs dans les annexes notifiées *in fine*.

Il est à noter que l'ANSM ne peut plus faire d'« annule et remplace » car l'intégration des décisions adressées aux titulaires d'AMM dans les bases de données internes à

² https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:C_202505045

³ <https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/procedural-guidance/variation/revised-variations-framework.html>

⁴ [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802\(04\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802(04))

l'ANSM est désormais automatisée. Une information produite erronée est par conséquent susceptible d'être transmise pour publication sur le Répertoire des spécialités pharmaceutiques (RSP) et la Base de données publique des médicaments (BDPM). Aussi, toute correction sollicitée, même mineure, nécessite la notification d'une nouvelle décision, de type « erreur administrative », afin que des données correctes soient intégrées dans les bases de données et par la suite publiées.

5.3. Notifications nationales suite à une procédure européenne de Worksharing ou Supergrouping

En lien avec les échanges au cours des réunions des 4 juin 2025 et 8 octobre 2025, les OP ont réaffirmé leur souhait de recevoir une notification nationale à la suite des procédures européennes de Worksharing et Supergrouping, même lorsque la modification n'a pas d'impact sur les annexes de l'AMM.

L'ANSM rappelle que la tendance au niveau européen est d'optimiser les ressources ; une réflexion est en cours au niveau de l'ANSM dans ce même objectif et en vue d'uniformiser les pratiques. Ainsi, l'ANSM s'orienterait vers la suppression de cette notification nationale.

Par ailleurs, l'ANSM rappelle que d'un point de vue réglementaire, ces notifications nationales ne sont pas requises. Le courriel de fin de procédure du RMS est suffisant. Toutefois, en cas de besoin, notamment pour des raisons d'export et sur demande du titulaire de l'AMM, une notification pourra être adressée.

5.4. Post-réunion – Feuille de route 2026

Comme évoqué par l'ANSM lors de la réunion, l'Agence a transmis aux OP par courriel la feuille de route suivante pour 2026 :

- Consolidation des interactions au regard de l'optimisation des circuits de traitement des dossiers
- Poursuite de l'accompagnement autour du règlement variations modifié et des lignes directrices révisées
- Stratégie européenne concernant les AMM en procédure décentralisée
- Registre des hybrides
- Accompagnement autour des nouveaux projets relatifs aux outils informatisés

Dans la thématique relative à l'optimisation des circuits de traitement des dossiers, l'ANSM pourra aborder notamment : arrêt de commercialisation (DS), abrogation, caducité, articles de conditionnement, travaux sur l'engagement de conformité des traductions.

Annexe : Motifs de non-conformité électronique les plus fréquents

N°	Règle / Point de contrôle	Erreur constatée	Cause principale	Impact	Recommandation
1	Rule 11.09 – Liens entre séquences	Problème de lien entre la séquence soumise et une ou plusieurs séquences du cycle de vie	La séquence soumise pointe vers une séquence absente du cycle de vie (jamais soumise ou non-conformité jamais corrigée et ré-envoyée par la firme)	Échec de validation technique	Vérifier que toutes les séquences référencées sont présentes dans le cycle de vie
		Séquence déposée uniquement chez le RMS	Les CMS ne disposent pas de la séquence référencée	Incohérence entre États membres	Déposer la séquence aux CMS à titre informatif ou ne jamais créer de lien vers cette séquence
		Séquence modifiée a posteriori	Modification d'une séquence déjà soumise	Incohérence entre RMS et CMS	Ne jamais modifier une séquence déjà validée ; RMS et CMS doivent avoir strictement la même séquence*
2	Conformité technique PDF	PDF protégé par mot de passe	Sécurisation active du document	Rejet automatique à la validation	Ne jamais protéger les fichiers PDF par mot de passe ou restriction d'accès
3	Opérations de cycle de vie	Mauvaise utilisation de replace / append / delete	Opération incohérente avec l'état du document	Document non reconnu ou supprimé par erreur	Vérifier l'opération avant soumission ; respecter les règles de lifecycle
4	Séquences / numérotation	Numérotation incohérente ou séquence manquante	Séquences non consécutives ou doublement utilisées	Validation échoue ou confusion dans l'historique	Maintenir une numérotation consécutive et unique pour chaque séquence
5	Structure / Modules	Document placé dans le mauvais module ou dossier	Non-respect de la structure	Rejet technique ou non-conformité réglementaire	Vérifier le placement dans le module et sous-dossier correct
6	PDF / format	PDF non conforme (pas de bookmarks, scan sans OCR, résolution insuffisante)	Document non préparé selon les standards	Validation échoue	Générer des PDF conformes aux exigences EMA/ANSM, avec OCR et bookmarks
7	XML / métadonnées	Métadonnées incorrectes (lifecycle, operation, country, procedure type)	Saisie erronée ou incohérence	Validation échoue	Vérifier toutes les métadonnées avant soumission
8	Dossier multi-spécialités	Documents mal rattachés à la spécialité correspondante	Mauvaise gestion des modules ou séquences	Incohérence dans le cycle de vie	Vérifier le rattachement de chaque document à la bonne spécialité
9	Séquence RUP sans historique	Repeat Use soumis sans séquences antérieures	Le Repeat Use est déposé isolément	Non-conformité électronique	Toujours soumettre un Repeat Use avec les séquences antérieures pour garantir l'historique complet
10	Taille ZIP CESP	ZIP trop volumineux	Taille du fichier ZIP au-delà de la limite pratique	Échec de dépôt ou lenteur	Vérifier la taille globale du fichier ZIP avant dépôt. Prévoir < ~4 Go ou subdiviser en plusieurs CESP si nécessaire (ansm.sante.fr)

11	Soumission incomplète / répertoire vide	ZIP contenant un répertoire vide ou incomplet	Mauvaise construction du ZIP	Rejet ou erreur technique lors du dépôt	Vérifier que le ZIP contient bien tous les fichiers requis et que la structure n'est pas vide avant envoi
12	UUID incorrect	UUID modifié ou non-identique	Modification non conforme d'un UUID existant	La procédure peut être considérée comme nouvelle ou invalide	Conserver strictement le même UUID tout au long du cycle de vie*. Le seul cas d'exception est le redémarrage d'un nouveau cycle de vie depuis 0000
13	Doublon – clé MD5 différente	Nouvelle séquence remplaçant une précédente	Soumission d'un contenu modifié en cours d'évaluation	Risque d'incohérence entre États membres	Demander au laboratoire de préciser clairement dans la communication CESP qu'il s'agit d'une nouvelle séquence, déjà déposée avec l'accord du RMS
*Remarque sur la clé MD5 : La clé MD5 est une empreinte numérique unique générée à partir d'un fichier. Deux fichiers identiques ont la même clé MD5. Si le fichier change, même légèrement, la clé MD5 change. RMS et CMS doivent avoir exactement la même clé MD5 pour les séquences soumises afin d'éviter les incohérences.					
*Remarque sur l'UUID : Chaque procédure eCTD possède un UUID unique. Il doit rester identique tout au long du cycle de vie pour garantir l'intégrité et le suivi de la procédure. Le seul cas où l'UUID change est lors du démarrage d'un nouveau cycle de vie depuis 0000.					
*Remarque – Doublon avec clé MD5 identique : En cas de resoumission d'une séquence strictement identique (clé MD5 identique), notamment lorsqu'elle est redéposée en raison de l'oubli des Working Documents, il convient de demander au laboratoire de préciser clairement dans le commentaire CESP qu'il s'agit d'une resoumission d'une séquence déjà déposée. Il est également nécessaire d'indiquer explicitement si la soumission concerne uniquement les Working Documents (WD).					