

Avis de l'AFMPS en fonction des procédures de demande d'études cliniques ou les autorisations de mise sur le marché

Document de discussion 5.0

Introduction

En raison de l'introduction de la procédure d'avis scientifique/technique, il y a une nécessité accrue d'établir une distinction claire entre différentes situations

- 1) l'avis de l'AFMPS est possible en fonction des procédures de demande d'études cliniques (demande initiale ou amendement) ou de demande d'autorisation de mise sur le marché (octroi ou modification)
- 2) la procédure d'avis scientifique/technique doit être suivie

Ce document définit les possibilités et conditions d'avis en fonction des procédures de demande d'études cliniques et d'AMM. Cet avis peut relever des catégories suivantes:

- a) Réunion de pré-soumission
- b) Discussion sur les propositions de réponses pendant la procédure
- c) Explication ponctuelle des questions spécifiques posées par l'AFMPS
- d) Planning de concertation réglementaire
- e) Réunions Portfolio

Les demandes d'avis qui ne relèvent pas de ces conditions doivent être traitées selon la procédure formelle d'avis scientifique (pour autant qu'elles relèvent du champ légal de l'avis scientifique/technique).

L'AR du 16.07.2012 en modification de l'AR du 31.03.2009 est d'application pour les demandes d'avis scientifique/ technique adressées à l'AFMPS conformément à l'article 6sexies de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments:

- soit les questions scientifiques en matière de recherche et de développement
- soit les questions techniques en matière de législation belge et européenne et pour autant qu'il apparaisse au vu de la réponse que la législation et la réglementation existantes sont insuffisantes dans l'état actuel des connaissances scientifiques

Sont exclus du champ d'application de cet AR:

- l'interprétation de la législation et de la réglementation nationales et européennes existante.
- les avis ad hoc liés aux divergences entre la législation relative aux médicaments en Belgique et au niveau européen

Il existe différentes possibilités de concertation selon les procédures de demande d'études cliniques ou d'autorisation de mise sur le marché. Elles sont discutées ci-dessous. A l'occasion de ces concertations, l'attention peut être attirée sur l'existence de la procédure d'avis scientifique/technique.

Ce document n'a pas pour but de discuter de l'organisation pratique de ces différentes concertations. Celle-ci doit être définie dans des procédures spécifiques.

Lors de la discussion d'une nouvelle demande d'AMM, l'initiative incombera par exemple à la division « AMM PRE » tandis que la division « AMM POST » prendra l'initiative dans la discussion d'une demande de variation. Dans les deux cas, la division « Vigilance » peut également être impliquée dans l'évaluation du système de vigilance. Pour les problèmes spécifiques GMP, il peut aussi être nécessaire d'impliquer dans la concertation la division « Industrie » de la DG « Inspection ».

Discussion

a) Réunions de pré-soumission

Pour les études cliniques

Réunion de pré-soumission avant soumission d'un dossier CTA concernant un médicament à base d'organismes génétiquement modifiés (GMO):

Etant donné que la procédure est plus complexe et fait appel à l'avis du Conseil de Biosécurité en cas de dissémination volontaire dans l'environnement (AR du 21 février 2005), cette réunion de pré-soumission est conseillée par la division R&D mais elle n'est pas obligatoire.

Dans la mesure du possible, la firme concernée fournit un projet de dossier CTA et de dossier relatif à la biosécurité avant la réunion.

Pour une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Ce type de réunion n'est en principe accepté que pour les dossiers (nouvelles demandes, line-extensions ou variations) pour lesquels la Belgique est RMS dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle (MRP)/procédure décentralisée (DCP) ou pour lesquels la Belgique est (co-)rapporteur dans le cadre d'une procédure centralisée (CP).

La réunion de pré-soumission a lieu après que l'AFMPS ait confirmé qu'elle agira comme RMS ou après que le CHMP ait attribué le dossier au (co-)rapporteur belge.

Dans des cas exceptionnels, par exemple si des divergences existent entre la législation existante et/ou les lignes directrices, et après approbation du bureau de la Commission des médicaments, une réunion de pré-soumission peut être acceptée pour une demande nationale d'AMM.

La réunion de pré-soumission doit contribuer au bon déroulement de la procédure prévue pour les demandes de modification d'AMM. Il faut éviter que la préparation de la réunion de pré-soumission exige une étude scientifique de la part évaluateurs dont l'investissement n'est pas suffisamment compensé par une plus grande efficacité du travail d'évaluation (gain de temps) pendant la procédure.

Afin de garantir l'efficacité de la réunion de pré-soumission, il est demandé à la firme de transmettre à temps à l'AFMPS la proposition d'ordre du jour et les documents pertinents (par exemple une présentation, une proposition de RCP, des points spécifiques de discussion, etc.). Il est demandé à la firme de rédiger un rapport de la réunion qui est ensuite corrigé/validé par l'AFMPS. Une SOP qui décrit cela plus en détail est en préparation.

Une réunion de pré-soumission pour une MRP/DCP où la Belgique est CMS est difficilement défendable puisque les questions ou problèmes potentiels doivent être traités par le RMS. Dans ce cas, la procédure formelle d'avis scientifique/technique national peut être utilisée pour préparer une procédure MRP/DCP où la Belgique est CMS.

b) Discussion des questions / proposition de réponses pendant la procédure

Pour les études cliniques

Dans de rares cas, si l'expert souhaite rencontrer la firme afin de s'assurer que ses questions ont été bien comprises ou si la firme en fait la demande et que celle-ci a été jugée acceptable par la division R&D, un meeting ou une téléconférence de clarification sur les GNA (Grounds for Non Acceptance) pourra être organisé.

Cette façon de procéder doit toutefois rester une exception.

Une rencontre avec la firme pourrait également être organisée dans le cas où les réponses apportées par celle-ci à la demande d'informations complémentaires ne sont pas jugées satisfaisantes. Cela doit toutefois être limité à des cas particuliers (ex : la non autorisation de l'essai serait préjudiciable pour les patients) car un seul round de questions est autorisé par la Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Pour une AMM

La MRP, la DCP et la CP prévoient que le projet de réponse de la firme (draft response) soit discuté avec le RMS ou le rapporteur.

Dans des cas exceptionnels, on peut accepter pour une demande nationale d'AMM (nouvelle demande, line-extension ou variation) que le projet de réponse soit discuté avec la firme. Une telle discussion peut par exemple être justifiée si cela conduit à un traitement plus efficace des réponses officielles (gain de temps pour les évaluateurs) ou dans le cas de procédures très urgentes.

La discussion a lieu après que le projet complet de réponse ait été introduit et que les évaluateurs aient eu suffisamment de temps pour étudier ce projet.

Quand la Belgique est CMS dans une MRP ou une DCP, un projet de réponse peut uniquement être discuté à la demande et en concertation avec le RMS (par exemple lorsque l'arbitrage l'exige).

c) Explication ponctuelle de questions spécifiques posées par l'AFMPS

La firme peut introduire une demande pour obtenir des explications sur des questions spécifiques qui ont été posées par l'AFMPS.

Dans ce cas, le gestionnaire de dossier, l'évaluateur et si nécessaire le coordinateur scientifique se concertent pour décider si des explications supplémentaires sont en effet utiles. Des explications sont recommandées si cela contribue à la finalisation efficace de la procédure. Les explications sont en général données par écrit (donc pas de réunion).

Une explication ponctuelle des questions est possible dans toutes les procédures.

d) Concertation planning réglementaire

Pour les études cliniques

Il peut être utile qu'une firme vienne exposer son programme de soumission d'essais cliniques (ex. : phases 1) à la division R&D de l'AFMPS afin de se mettre d'accord sur le planning.

Ceci permettra un traitement efficace des demandes et une organisation efficace du planning de travail de la division, les délais de traitement des dossiers étant très courts.

Dans le cas où un demandeur soumet plusieurs dossiers en répétant la (les) même(s) erreur(s) ou ne respecte clairement pas les recommandations de la circulaire 528 relative à la soumission des dossiers CTA, une entrevue pourra être organisée à la demande de la division R&D en vue de clarifier la situation.

Pour une AMM

Dans le cas où une firme envisage l'introduction de plusieurs demandes, il peut être utile aussi bien pour l'AFMPS que pour le client de se concerter auparavant sur le planning des soumissions. L'initiative de la réunion peut être prise aussi bien par le client que par l'AFMPS.

Cela peut par exemple se rapporter à différentes variations pour un même produit ainsi qu'à différents produits au sein d'une gamme de produits et dans différentes procédures.

Les réunions de planning peuvent être acceptées si les gestionnaires et/ou les évaluateurs de dossiers estiment que cela contribue à une plus grande efficacité dans le suivi de la procédure ou si cela permet un planning de travail plus efficace au sein de l'AFMPS.

e) Réunions portfolio

Durant une réunion portfolio, la firme présente les produits en développement et pour lesquels une demande d'AMM pourra éventuellement introduite.

Les réunions portfolio sont importantes pour l'identification de produits intéressants pour lesquels l'AFMPS voudrait assumer le rôle de RMS ou de (co-)rapporteur, par exemple dans la politique des domaines d'excellence.

Si, pendant la réunion portfolio, la firme cherche des réponses à des questions spécifiques liées au programme de développement d'un produit, il faut se référer, pour le traitement de celles-ci, à la procédure d'avis scientifique-technique national.