



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTICE DE DEPOT

Modalités de dépôt d'un dossier de demande auprès de la Commission de la Transparence

- Janvier 2017 -

01	Rappel des procédures	p.2
02	Composition du dossier	p.4
03	Modalités pratiques	p.8

Les documents relatifs au dépôt d'une demande sont disponibles sur le site de la HAS

<http://www.has-sante.fr>

1

01 Rappel des procédures

Toute demande doit être présentée par l'entreprise désignée dans l'AMM comme exploitant ou comme représentant local.

Conformément aux dispositions du code de la sécurité sociale, l'industriel est tenu de fournir à la Haute Autorité de santé toutes les informations nécessaires à l'appréciation des conditions d'inscription ou de renouvellement de l'inscription au remboursement du médicament.

La Haute Autorité de santé considère que toutes les informations communiquées par l'industriel peuvent être publiées. Dans le cas contraire, l'industriel en informe la Haute Autorité de santé et **lui indique**, en motivant sa demande, **les informations qu'il considère comme relevant du secret industriel et commercial.**

01.1 Demande d'inscription

La demande d'inscription doit mentionner si elle concerne la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités pour chacune des présentations concernées par la demande. Elle doit être adressée au Ministre chargé de la Sécurité Sociale, qui en informe le Ministre chargé de la santé. Une copie en est simultanément adressée à la Commission de la Transparence (CT).

(article R. 163-8 du Code de la Sécurité Sociale).

Cette demande doit porter sur chacune des indications de l'AMM.

Un dossier type dédié est disponible sur le site de la HAS.

01.2 Demande de modification des conditions d'inscription

Lorsqu'une modification significative* intervient dans les données sur lesquelles a été fondée l'inscription, et même si celle-ci a été renouvelée, l'exploitant du médicament ou le représentant local est tenu d'en informer le Ministre chargé de la sécurité sociale et la CT et de lui fournir les éléments d'appréciation utiles. L'absence d'information ou de transmission des données peut entraîner la radiation des produits concernés.

(article R.163-12 du Code de la Sécurité Sociale).

Seules les modifications qui ont des conséquences sur les conditions d'inscription du médicament doivent faire l'objet d'un dépôt de dossier.

*Modifications concernées, à titre indicatif :

Rectificatifs d'AMM

- ▶ Indications : extension d'indication, modification du libellé ayant des conséquences sur les conditions d'inscription (population cible)
- ▶ Posologie ayant un impact sur le conditionnement
- ▶ Posologie, Contre-indications, mises en garde, précautions d'emploi ayant un impact sur la population cible
- ▶ Effet(s) indésirable(s) pouvant entraîner une modification du Service Médical Rendu (SMR)
- ▶ Conditions de prescription et de délivrance
- ▶ Modifications administratives : changement de nom, d'exploitant, de code CIP...

Informations de caractère scientifique de nature à modifier l'appréciation portée par la CT notamment pour ce qui concerne le SMR, l'ASMR et/ou la population cible

- ▶ Nouvelle étude clinique
- ▶ Résultats complémentaires pertinents d'une étude déjà examinée par la CT, à l'exception de nouvelles analyses

Un dossier type dédié aux demandes d'inscription dans une nouvelle indication est disponible sur le site de la HAS.

01.3 Demande de renouvellement d'inscription

La demande de renouvellement d'inscription doit être adressée au Ministre chargé de la Sécurité Sociale, qui en informe le Ministre chargé de la santé. Une copie de la demande est adressée simultanément à la CT.

La demande doit être présentée 180 jours (6 mois) au moins avant la date d'expiration de la période de validité de l'inscription. Il est recommandé de déposer la demande entre 6 et 7 mois avant la date d'échéance.

(A défaut, l'article R.163-10 du code de la Sécurité Sociale s'applique).

Renouvellement conjoint

Lorsqu'une entreprise exploite plusieurs médicaments inscrits comportant la même composition qualitative en principes actifs sous des dosages, formes pharmaceutiques et présentations différents et quelles que soient les indications, la validité de leur inscription expire à la date d'échéance de celle du médicament dont le renouvellement de l'inscription est sollicité en premier.

L'entreprise doit adresser simultanément la demande de renouvellement pour l'ensemble de ces médicaments (uniquement ceux inscrits sur la liste sécurité sociale, qu'ils soient ou non commercialisés).

(article R.163-6 du code de la Sécurité Sociale).

Un dossier type dédié est disponible sur le site de la HAS.

Demande de radiation

A l'occasion du renouvellement d'inscription, l'entreprise exploitant le médicament doit solliciter la radiation des présentations inscrites qu'il ne souhaite pas réinscrire.

(article R.163-7 du code de la sécurité sociale).

01.4 Demande de réévaluation

La Commission peut réévaluer le service médical rendu et/ou l'amélioration du service médical rendu des médicaments inscrits sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et/ou la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités par classe pharmacothérapeutique ou à même visée thérapeutique (Article R. 163-21 du code de la sécurité sociale).

Un dossier type dédié est disponible sur le site de la HAS, le dossier doit joindre la lettre initiale de demande émanant de la HAS.

02 Composition du dossier

Le type de dossier, « complet » ou « allégé » n'est pas lié au motif de la demande et ne préjuge pas de la procédure d'examen par la Commission.

02.1 Dossier complet

Un dossier complet est à fournir pour tous les cas ne relevant pas du 02.2
Deux modèles de dossiers types sont disponibles¹, l'un pour les demandes de première inscription ou d'inscription dans une extension des indications et l'autre pour les renouvellements d'inscription et les réévaluations.

Le dossier doit obligatoirement comporter :

- ▶ **La lettre de demande** adressée à la Haute Autorité de Santé – Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique – Service Évaluation des Médicaments (**+ une copie**)
 - ▶ **Deux copies** de la lettre de demande adressée au(x) Ministre(s) chargé(s) de la Sécurité Sociale et de la santé
 - ▶ Le **bordereau de dépôt** d'un dossier en vue de son instruction par la Commission⁽¹⁾ laissé libre
 - ▶ Le **dossier type** complété et couvert de la **page de garde** conforme au modèle disponible sur le site de la HAS⁽¹⁾. **Une copie libre** de celle-ci doit être jointe
 - ▶ Pour les inscriptions **l'AMM initiale** - y compris les **pages de décisions datées et signées + la blue-box** - et ses différents rectificatifs, par ordre chronologique décroissant, avec mise en évidence du dernier RCP complet en vigueur
 - ▶ Pour les extensions d'indications **la nouvelle AMM** - y compris les **pages de décisions datées et signées attestant de l'octroi de cette nouvelle indication**, avec le dernier RCP complet en vigueur
- ▶ Les annexes listées dans les dossiers types

Dans le cadre de l'évaluation des médicaments, la HAS souhaite permettre aux associations de patients et d'usagers de transmettre une contribution à la commission de la transparence. Pour cela, la HAS doit publier sur son site internet les informations suivantes, après réception du dossier : le nom du médicament, l'indication ou les indications de l'AMM du médicament, le motif de l'évaluation du médicament par la commission de la transparence.

Un accord pour cette publication est à mentionné sur la page de garde du dossier via une case à cocher dédiée.

Cette procédure ne s'applique qu'aux demandes faisant l'objet d'une procédure d'instruction complète et est détaillée sur le site internet de la HAS.

Tous ces documents étant régulièrement mis à jour, merci de consulter la page dédiée sur le site de la HAS avant toute constitution de dossier :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1046750/fr/depot-de-dossier-de-transparence

En cas de dépôt d'un complément de dossier, celui-ci doit se faire selon les mêmes formats et quantités que le dépôt initial. Pour les versions papier, le versement du seul complément est acceptable, pour les versions électroniques, une nouvelle version complète est requise qui viendra remplacer le dépôt initial.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1046750/depot-de-dossier-de-transparence

Pièces à fournir et format du support en cas de dépôt d'un dossier complet

Il convient de déposer :

- ▶ **5 versions informatiques sous forme de clefs USB non cryptées et étiquetées** comprenant la totalité des éléments versés (au format word dans la mesure du possible).
- ▶ **5 versions papier** de certains de ces éléments (cf.tableau).
- ▶ **2 petites pochettes autocollantes** pour ranger les clefs USB sur deux des versions papier.

Document	Joindre en version papier en plus de la version numérique
Lettre HAS	Original et sa copie
Lettre ministre	2 copies
Bordereau taxe	Pré-rempli il sera retourné par mail complété du montant de la taxe et de la référence d'enregistrement
Page de garde	Sur chaque volume + une copie libre
Dossier type complété	Selon le modèle fourni
AMM	Uniquement la blue box et les pages de décision datées et signées + le RCP complet
Pour les renouvellements d'inscription	dernier JO uniquement
En cas de modifications d'AMM depuis le précédent avis	tableau face / face des changements
Références bibliographiques	Uniquement la liste complète et les références clefs
évaluations internationales (EPAR, IQWIG, NICE ...)	EPAR uniquement

Les autres documents nécessaires à l'évaluation (notamment les anciennes évaluations de la CT, tous les rectificatifs d'AMM depuis la dernière évaluation, les PSUR, le PGR, les données d'utilisation, les données et sources de calcul de population cible, la totalité des références bibliographiques citées, les évaluations internationales autres que celle du NICE, les protocoles et rapports d'étude, les plans d'analyse statistique ...) ne sont à mettre que sur le support numérique.

La liste complète des pièces à fournir est mentionnée dans les dossiers types.

Spécialités pouvant faire l'objet d'un pré-dépôt :

Sont concernés :

- ▶ Les médicaments présumés innovants par le bureau de la Commission, quelle que soit la procédure d'AMM
- ▶ Les médicaments autorisés selon la procédure centralisée à réception de l'avis favorable du CHMP
- ▶ Les médicaments autorisés selon les autres procédures ; dans l'attente du RCP validé

Dans ce cadre, l'entreprise concernée doit fournir, les documents sur la base du modèle de dossier complet en précisant dans son courrier de demande qu'il s'agit d'un pré-dossier.

Puis, après obtention de l'AMM, un complément à ce dossier qui comprendra l'AMM définitive et son RCP en français ainsi que la blue-box devra être déposé.

02.2 Dossier allégé

Il est possible d'envisager le dépôt d'un dossier « allégé » dans certains cas. Le Service Evaluation des Médicaments se réserve toutefois le droit de demander la transmission d'un dossier complet ou complété si cela est jugé nécessaire.

Inscription d'un générique

Les spécialités génériques, désignées comme telles dans l'AMM ne sont examinées par la CT que dans les cas suivants :

- ▶ Existence d'indications dont les libellés ne sont pas équivalents entre le générique et le princeps
- ▶ Produit princeps non inscrit sur la liste des spécialités remboursables
- ▶ Conditionnement proposé différent de celui du produit princeps
- ▶ Inscription sur la seule liste des spécialités agréées aux collectivités

Inscription sécurité sociale et/ou collectivités d'un complément de gamme

En joignant la fiche dédiée² précisant le rationnel de la mise à disposition de cette nouvelle présentation et mentionnant la gamme que celle-ci vient compléter.

Modification des conditions d'inscription (MCI) sécurité sociale et/ou collectivités

En joignant la fiche dédiée⁽²⁾ explicitant les modifications apportées au RCP à l'aide d'un tableau face/face comparant le nouveau RCP au dernier en vigueur.

Radiation sécurité sociale et/ou collectivités

En joignant la fiche dédiée⁽²⁾ précisant les listes concernées et les alternatives restant disponibles et remboursables.

En cas d'abrogation, de retrait ou de caducité de l'AMM, il n'est pas nécessaire de procéder à une demande de radiation auprès de la Commission de la transparence. La demande doit être adressée directement au(x) Ministre(s) chargé(s) de la Sécurité Sociale et de la Santé

Modifications administratives

Notamment les changements de nom ou de code CIP, les transferts d'exploitant

Extensions d'indications non demandées

En cas d'obtention d'une nouvelle indication pour un médicament déjà inscrit pour laquelle le laboratoire ne souhaite pas demander d'accès au remboursement.

² http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1046750/depot-de-dossier-de-transparence

Pièces à fournir en cas de dépôt d'un dossier allégé

Joindre 2 exemplaires papier et 2 versions informatiques sous formes de clefs USB non cryptées et étiquetées comprenant l'ensemble des éléments versés (au format word dans la mesure du possible).
Ajouter 2 petites pochettes autocollantes pour ranger les clefs USB les versions papier.

	Inscription d'un générique	Inscription d'un complément de gamme	Radiation	Modification administrative ou MCI relevant d'un dossier simplifié	Extension d'indication non demandée
bordereau de dépôt	Dans tous les cas Le pré-remplir et le laisser libre				
lettre de demande adressée à la HAS/SEM et sa copie	Dans tous les cas				
<u>2 copies</u> de la lettre de demande adressée au(x) Ministre(s) chargé(s) de la Sécurité Sociale et de la santé	Dans tous les cas				
<u>Fiche de dépôt en 2 exemplaires</u>	Oui Utiliser la fiche dédiée aux inscriptions	Oui Utiliser la fiche dédiée aux radiations	Oui Utiliser la fiche dédiée aux modifications de RCP	non	
<u>AMM en 2 exemplaires</u>	<u>l'AMM</u> (y compris les pages de décisions en français datées et signées + blue box) et mise en évidence du <u>dernier RCP complet en vigueur</u>			rectificatif concerné et dernier RCP complet + tableau en 2 colonnes mettant en évidence les modifications apportées (format papier <u>et</u> informatique word)	Rectificatif concerné

03 Modalités pratiques

03.1 Présentation

Face à la dégradation de la qualité administrative, réglementaire et ergonomique des dossiers constatée par le service évaluation des médicaments, **tout dossier incomplet ou non suffisamment fonctionnel sera désormais bloqué à l'enregistrement le temps de sa mise en conformité par le demandeur.**

Outre la transmission pièces réglementaires, le respect des dossiers types et la mise à disposition des annexes mentionnées dans ceux-ci, il est fortement recommandé de :

Pour les exemplaires sur support papier :

- Ne pas utiliser de classeur
- Relier ou agraffer les documents
- Recourir aux intercalaires pour faciliter la manipulation et le repérage
- Annoncer et faire une répartition claire entre les volumes
- Numéroter les volumes (1/n ... n/n) et non les exemplaires
- Imprimer en recto-verso

Pour les exemplaires sur support numérique :

- Mettre le nom du médicament sur le support
- Présenter les documents au format word dans les supports informatiques dans la mesure du possible

Attention !

- Créer une adresse mail anonyme permanente pour l'envoi des documents par voie électronique (exemple : transparence@labX.com ou remboursementmedicament@labZ.fr)

03.2 Lieu et horaires

**Les dossiers peuvent être déposés à la HAS, 42 rue Cristino Garcia :
le lundi et le jeudi de 9 h 30 à 11 h30 et de 14 h à 16 h 30**

ou envoyés sous pli recommandé à l'adresse postale suivante :

Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Médicaments
5 avenue du Stade de France
93 218 Saint-Denis La Plaine Cedex

03.3 Taxe

Depuis le 1^{er} janvier 2014, le recouvrement des taxes est assuré par la Direction générale des finances publiques (DGFIP).

Le règlement se fait uniquement par virement sur le compte bancaire de la Direction des créances spéciales du trésor (DCST) :

22, boulevard Blossac, BP40649, 86106 CHATELLERAULT cedex
Tél.: 05 49 02 53 92 ; courriel : dcst.rg@dgfip.finances.gouv.fr
Coordonnées Bancaires : 30001 00639 0000S055158 88
IBAN : FR8030001006390000S05515888 BIC : BDFEFRPPCCT

Afin d'assurer le recouvrement, les étapes sont les suivantes :

- 1- Le dossier de demande est adressé à la HAS - service évaluation des médicaments (SEM) - accompagné du bordereau de dépôt pré-rempli et laissé libre (modèle type sur le site de la HAS) ;
- 2- Le SEM enregistre la demande et ajoute sur le bordereau de dépôt l'identifiant interne associé à cette demande ainsi que, le cas échéant*; le montant de la taxe.
Cet identifiant commence par les lettres : « HASCT » suivies du numéro d'enregistrement.
- 3- Le SEM accuse réception du dossier en retournant le bordereau complété, par courriel, à l'adresse mentionnée par le demandeur avec copie à la Direction des créances spéciales du trésor (DCST).
- 4- Le demandeur s'acquitte des droits correspondants auprès de la DCST en intégrant dans sa référence de virement et dans cet ordre : l'identifiant transmis par la HAS, le nom du médicament concerné et, si possible, celui du demandeur.
- 5- Le demandeur reçoit un accusé de réception par courriel émis par la DCST prouvant le paiement des droits.
- 6- Le demandeur transmet par mail à l'adresse dossier-medicament@has-sante.fr la preuve de paiement

Aucune exception à la règle n'est admise. Un bordereau est associé à une demande.

Le montant de la taxe due par présentation (code CIP) est de :

(Arrêté du 26 mai 2004 paru au Journal Officiel du 12 juin 2004)

- ▶ 4025 € pour les demandes initiales d'inscription
- ▶ 2415 € pour les demandes de renouvellement d'inscription
- ▶ 805 € pour les demandes de modification des conditions d'inscription

▶ Un seul versement est exigé par présentation lorsque les demandes d'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités sont déposées simultanément.

▶ Pour les demandes d'extension d'indication, la taxe de 805 € est due par code CIP.

▶ Un seul versement de 805 € est exigé pour les transferts d'exploitant si l'exploitant d'origine et le nouvel exploitant sont identiques pour l'ensemble des spécialités concernées.

▶ Pour les modifications de RCP un seul versement de 805 € est exigé par spécialité (dosage et forme galénique) quel que soit le nombre présentations (conditionnements) concernés.

**A l'exception des demandes de radiation, toute demande déposée est redevable d'une taxe.*

**Pour toute information relative au dépôt des dossiers
transparence@has-sante.fr**