

Gestion des demandes relatives à la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques suite au renouvellement de l'approbation de substances actives

1 Contexte réglementaire du renouvellement des substances actives

Le règlement (CE) N° 1107/2009¹ prévoit l'approbation des substances actives pour une durée déterminée, qui est au maximum de 15 ans pour la plupart des substances et de 5 ans pour les substances les plus préoccupantes. L'approbation peut être renouvelée, à condition qu'une demande ait été déposée au plus tard trois ans avant l'expiration de l'approbation et que l'évaluation ait conclu favorablement.

Le renouvellement de l'approbation d'une substance active est acté par un règlement d'exécution de la Commission européenne. Deux dates clefs figurent dans ce règlement : la date d'entrée en vigueur qui est en général le vingtième jour de sa publication et la date d'entrée en application, qui correspond à la date effective du renouvellement de l'approbation de la substance active. En annexe du règlement figure un tableau rappelant l'identité de la substance active (nom commun, numéros d'identification et nom chimique), sa pureté, la date d'approbation, la date d'expiration de l'approbation et des dispositions spécifiques. Ces dispositions sont scindées en deux parties, A et B.

La partie A concerne les dispositions devant être mises en œuvre dès l'entrée en application du règlement dans les autorisations.

Exemple de disposition figurant dans la partie A : « *les utilisations sont limitées à une application tous les XX ans sur la même parcelle, à une dose maximale de XX g de substance active par hectare.* »

Les autorisations de mise sur le marché (AMM) de produits en France doivent être modifiées en fonction de ces dispositions pour la date d'entrée en application du règlement. Toute nouvelle AMM délivrée après cette date doit également se conformer à ces dispositions.

La partie B précise les conditions d'application des principes uniformes visés à l'article 29 du règlement (CE) N° 1107/2009, en particulier l'utilisation des nouveaux critères et données ayant permis le renouvellement de la substance active (« *endpoints* ») ainsi que des points d'attention pour les Etats membres concernant l'évaluation.

Exemple de point d'attention figurant dans la partie B : « *une attention particulière doit être portée à la protection des eaux souterraines.* »

Cela implique que, dès l'entrée en application du règlement de renouvellement de l'approbation d'une substance active, toute nouvelle AMM ou toute autorisation d'un nouvel usage devra reposer sur une évaluation conforme à ces critères et données et toutes les AMM en vigueur devront être revues sur la base de ces critères. Il est d'usage d'employer l'expression « anciens *endpoints* » pour les données

¹ Règlement (CE) N° 1107/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil

en application avant la date de renouvellement de la substance active, et « nouveaux *endpoints* » pour ceux en application après cette date.

En outre, la partie B peut prévoir la fourniture de données confirmatives par le demandeur du renouvellement, dans un délai imposé, sur la substance active.

A retenir : à compter du renouvellement de l'approbation d'une substance active, toute nouvelle autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique et autorisation d'un nouvel usage doit se conformer aux critères et se fonder sur les données fournies, exigées par le règlement de renouvellement.

2 Conséquences du renouvellement des substances actives sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché de produits

2.1 Avant le renouvellement de l'approbation de la substance active

Jusqu'à la date de renouvellement de la substance active, les autorisations de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique, d'un produit mixte ou les autorisations d'un nouvel usage pour un produit autorisé, peuvent être délivrées selon les « anciens *endpoints* » de cette substance active.

Les demandes concernées sont :

- Les demandes d'autorisation de mise sur le marché ;
- Les demandes d'autorisation de mise sur le marché par reconnaissance mutuelle ;
- Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un produit générique ;
- Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un produit de revente ;
- Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un produit de seconde gamme ;
- Les demandes d'extension d'usages.

Cela sous-entend qu'il convient de soumettre les demandes concernées dans un délai permettant leur instruction par l'Anses avant la date de renouvellement de l'approbation de la substance active. Les délais réglementaires d'instruction des demandes figurent, soit dans le règlement (CE) N° 1107/2009, soit dans les articles R. 253-11 et R. 253-14 du code rural et de la pêche maritime. Il est conseillé d'ajouter à ce délai d'instruction un délai minimal de deux mois permettant l'examen de la recevabilité de la demande par l'Anses et la soumission éventuelle de compléments durant la phase de recevabilité. Les délais de soumission (tenant compte de ce délai supplémentaire de deux mois) avant le renouvellement de la substance active, sont rappelés dans la notice (Cerfa N° 52173#02²) relative au formulaire de demande (Cerfa N° 15722*02³)

² Cerfa N° 52173#02 Notice explicative pour remplir le formulaire relatif à une autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique, adjuvant ou un produit mixte et pour constituer un dossier

³ Cerfa N° 15722*02 formulaire relatif à une autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique, adjuvant ou produit mixte

2.2 Après le renouvellement de l'approbation de la substance active

- Cas des demandes d'autorisations de mise sur le marché

Après la date de renouvellement de la substance active, les autorisations de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique ou les autorisations d'un nouvel usage pour un produit autorisé, sont délivrées en prenant en compte dans l'évaluation, les « nouveaux *endpoints* » de cette substance active.

Une exception à cette règle concerne les demandes d'autorisation de mise sur le marché lorsque la France est Etat membre concerné, conformément au document guide européen sur le renouvellement des autorisations en application de l'article 43 du règlement (EC) N° 1107/2009⁴. Les autorisations de mise sur le marché peuvent être délivrées dans les 120 jours suivant l'autorisation par l'Etat membre rapporteur zonal, et dans les 3 mois suivant la date de renouvellement de l'approbation.

- Cas des autorisations de mise sur le marché existantes – Article 43

Toutes les autorisations de produits phytopharmaceutiques délivrées avant la date de renouvellement de l'approbation de la substance active (et les autorisations délivrées dans les 3 mois suivant cette date lorsque la France est Etat membre concerné), doivent faire l'objet d'une demande de renouvellement en application de l'article 43 du règlement (CE) N° 1107/2009. Cela vaut pour les produits de référence, mais également pour les produits génériques, produits de revente, produits de seconde gamme et produits mixtes.

Cette demande doit être déposée auprès de chaque Etat membre dans lequel le produit est autorisé, dans les trois mois suivant le renouvellement de l'approbation d'une substance active. Le document guide européen précité explique les modalités du renouvellement en application de l'article 43 et précise notamment le calendrier théorique permettant de renouveler les AMM en un an. L'objectif est en effet la pleine mise en œuvre des dispositions des règlements de renouvellement de substances actives un an après leur entrée en vigueur. Théoriquement, et en absence de décalage de calendrier lié au besoin d'études supplémentaires, ou à une évaluation groupée en raison de dates de renouvellement de substances actives espacées de moins d'un an, cela revient à n'avoir sur le marché que des produits autorisés conformément au règlement de l'approbation et ceci dans un délai de un an avec :

- le renouvellement effectif des AMM selon les nouveaux *endpoints* et critères;
- la disparition du marché des produits dont l'AMM n'est pas renouvelée (par absence de dépôt de demande ou de conclusions défavorables à la demande de renouvellement).

A retenir : A la suite du renouvellement de l'approbation d'une substance active, tous les produits phytopharmaceutiques autorisés, quel que soit leur type commercial (produit de référence, produit générique, produit de revente, produit de seconde gamme) doivent faire l'objet d'une demande de renouvellement de leur autorisation si leurs titulaires souhaitent continuer à les commercialiser.

⁴ Guidance Document on the Renewal of Authorisations according to Article 43 of Regulation (EC) No 1107/2009 SANCO/2010/13170 version en vigueur

3 Gestion des demandes liées à une autorisation en cours de renouvellement en application de l'article 43 du règlement (CE) N° 1107/2009.

Plusieurs catégories de demandes sont identifiées et font l'objet de demandes spécifiques.

Pendant la période de renouvellement des AMM, une première catégorie de demandes liées à l'autorisation en cours de renouvellement pourra être traitée par l'Anses. Il s'agit essentiellement de demandes d'ordre administratif et de quelques exceptions acceptées au niveau européen et reprises dans le document guide sur le renouvellement des autorisations⁴. Ces demandes sont citées dans le paragraphe 3.1.

Une deuxième catégorie de demande, en revanche, nécessitera que l'instruction du renouvellement de l'AMM à laquelle ces demandes sont liées soit achevée, pour pouvoir être instruites. Ces demandes sont rejetées en phase de recevabilité à l'Anses, tant que l'AMM à laquelle elles sont liées n'est pas renouvelée. Ces demandes sont décrites dans le paragraphe 3.2.

La période pendant laquelle certaines demandes ne peuvent être traitées est communément désignée comme une « période de gel » ou « *frozen period* » et est schématisée dans la figure présentée en annexe de cette note.

Une troisième catégorie de demandes concerne des demandes qui pourront être instruites en parallèle de la demande de renouvellement, et qui suivront donc le calendrier du renouvellement de l'AMM. Leur instruction ne pourra être terminée que lorsque celle de la demande de renouvellement sera terminée. Ces demandes figurent dans le paragraphe 3.3.

3.1 Demandes pouvant être traitées par l'Anses pendant la période de réexamen de la demande de renouvellement

Sont concernées les demandes :

- de changement de dénomination commerciale ;
- d'ajout d'une nouvelle dénomination commerciale ;
- de transfert d'AMM à un autre titulaire ;
- de modification d'AMM avec instruction administrative (ajout d'un site de fabrication de SA déjà autorisé, modification du site de fabrication de la SA, changement de type commercial d'un produit) ;
- pour un produit identique qui ne conduisent pas à autoriser un nouvel usage ;
- de changement non significatif de composition ;
- de changement de classification (calcul / études) et notification ;
- de modification des informations déclarées dans une demande en cours de traitement ;
- d'extension d'usage mineur couverte par l'article 51 du règlement (CE) N° 1107/2009, si l'évaluation est uniquement basée sur une extrapolation à partir des usages déjà autorisés ;
- d'ajout ou modification d'emballage ;
- de retrait d'AMM ou de retrait d'usages ;
- de permis de commerce parallèle ;
- de permis d'expérimentation.

3.2 Demandes ne pouvant pas être traitées par l'Anses pendant la période de réexamen de la demande de renouvellement

Sont concernées les demandes :

- pour un produit identique qui conduisent à accorder un nouvel usage ;
- de nouvelle autorisation ou extension d'usage par reconnaissance mutuelle (article 40 du règlement (CE) N° 1107/2009) ;
- de nouvelle autorisation pour un produit générique ;
- de nouvelle autorisation pour un produit de revente ;
- de nouvelle autorisation pour un produit de seconde gamme.

Pendant cette période, il est toujours possible, pour un produit générique, produit de revente, ou produit de seconde gamme de soumettre à l'Anses une demande de nouvelle AMM complète « classique » en tant que produit de référence, à condition que cette demande comporte une évaluation complète basée sur les nouveaux *endpoints*, ie ne reposant pas sur l'évaluation d'un autre produit en cours de renouvellement, et apportant le cas échéant la preuve de l'accès aux données protégées. L'autorisation sera alors, le cas échéant, accordée au produit en tant que « produit de référence » et ne sera liée à aucune autre autorisation.

3.3 Demandes pouvant être instruites par l'Anses avec la demande de renouvellement

Sont concernées les demandes portant sur le produit dont l'AMM est en cours de renouvellement :

- de mention au titre l'article 4 de l'arrêté du 28 novembre 2003 relatif aux conditions d'utilisation des insecticides et acaricides à usage agricole en vue de protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs ;
- d'extension d'usage majeur ;
- d'extension d'usage mineur (autre que celle couverte par l'article 51 du règlement (CE) N° 1107/2009) ;
- de modification d'AMM avec évaluation scientifique (modification des conditions d'emploi)

Annexe

Période de gel – « Frozen period »

Le calendrier théorique du renouvellement des AMM en application de l'article 43 du règlement (CE) N° 1107/2009 et du document guide européen relatif au renouvellement des AMM⁴, en absence de décalage lié au besoin d'études supplémentaires, ou à une évaluation groupée en raison de dates d'expiration d'approbation de substances actives espacées de moins d'un an, ou à un retard de l'évaluation des Etats membres est le suivant :

- 3 mois après la date de renouvellement de l'approbation de la SA, date limite de dépôt des demandes de renouvellement,
- 9 mois après la date renouvellement de l'approbation de la SA, décision par l'Etat membre rapporteur concernant la demande de renouvellement,
- 12 mois après la date de renouvellement de l'approbation de la SA, décisions par les Etats membres concernés.

La « période de gel » est la période entre la date de renouvellement de l'approbation de la substance active et la date de renouvellement d'une autorisation par un état membre concerné (cMS) ou un Etat membre rapporteur zonal (zRMS)

