

Numéro unique de document : groupe 5 2021-09  
Date document : 22 septembre 2021  
Direction : Direction des autorisations  
Personne en charge : Gaëlle Guyader

## Groupe « Amélioration des processus » du Comité d'interface ANSM / Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament

Séance du mercredi 22 septembre 2021 de 14h30 à 16h30 – visioconférence

| Nom des participants       | Statut   |
|----------------------------|--|
| GUYADER Gaëlle             | Directrice – Direction des autorisations – ANSM  |
| CHOCARNE Peggy             | Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM   |
| LE BLEIS Pascale           | Directrice adjointe – Direction des autorisations - ANSM   |
| MONTANIER Florence         | Cheffe du pôle INOTIF – Direction des autorisations - ANSM   |
| NUEZ Perrine               | Cheffe du pôle VARAMM 1 – Direction des autorisations - ANSM   |
| VECHOT Christelle          | Cheffe du pôle VARAMM 2 – Direction des autorisations – ANSM   |
| NEGELLEN Sophie            | Référente AMM – Direction des autorisations - ANSM   |
| CAVALIER Julie             | Cheffe du pôle réglementaire – DAJR - ANSM   |
| GEYNET Mathilde            | Evaluatrice au pôle réglementaire et représentante au CMDh – DAJR - ANSM                               |
| HOUDON Mouna               | Directrice adjointe – Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM                     |
| LEFEBVRE - RAISIN Laurence | Cheffe du pôle gestion des référentiels - Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM |
| BARAT-LEONHARDT Valérie    | GSK  |
| ARNAUD Daphné              | BOIRON   |
| CHADEFAUX Odile            | Gemme  |
| FICQUET Claire             | ZENTIVA  |
| PASTRE Claire-Lise         | Leem   |
| STEIN Fanny                | NèreS  |
| KAN-MALLET Gloria          | SANDOZ   |



| Nom des participants | Statut   |
|----------------------|----------|
| VEILLE Sylvie        | ZAMBON   |
| FLAMENT Agnès        | BIOGARAN |
| JACOB Yves           | SANOFI   |





## I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour proposé, est présenté par Gaëlle Guyader et a été adopté.

## II – DEROULE DE SEANCE

### 1. [Présentation de la plateforme Démarches Simplifiées pour les déclarations et arrêts de commercialisation](#)

#### Présentation de l'ANSM

Voir la présentation PPT de l'ANSM.

En résumé :

L'ANSM présente son projet de mise en place des formulaires de déclaration de commercialisation et d'arrêt de commercialisation dans la plateforme Démarches Simplifiées (DS). Il permettra notamment de sécuriser ces processus.

Le formulaire de déclaration de commercialisation actuel sera transposé dans DS.

Le formulaire d'arrêt de commercialisation est quant à lui, un nouveau formulaire, dont le déploiement dans DS est prévu en janvier 2022. Les industriels devront, s'ils n'en ont pas un, créer un compte dans DS pour effectuer ces démarches de déclaration.

Sur la plateforme DS, les industriels auront une visibilité sur le statut du dossier (« reçu » - « en attente » - « traité ») et une traçabilité des échanges sur chaque dossier dans le portail.

#### Discussion

Les retours des représentants des industriels sont positifs par rapport à cette initiative.

Il n'y a pas de signature à proprement parler possible dans DS.

Le paramétrage, relatif au nombre d'emails de notification envoyés aux industriels, est modifiable. A ce stade, les représentants des industriels sont d'accord pour le laisser à 3.

Les demandes de visas publicitaires auprès de l'ANSM, se font déjà sur DS. Le même compte DS pourra être employé pour les publicités et les déclarations de commercialisation et arrêt de commercialisation.

L'ANSM prend note de l'alerte des représentants des industriels sur l'existence de dates différentes s'agissant de l'intention d'arrêt et de l'arrêt effectif de commercialisation. Il sera peut être nécessaire de mettre en place deux formulaires : un premier d'intention d'arrêt et un second d'arrêt effectif de commercialisation.



Six mois après le début de la mise en place des formulaires de demande de commercialisation dans DS, la boîte mail générique commercialisation sera inactivée.

Un retour d'expérience est prévu sur ce projet.

Des réflexions sont en cours, côté ANSM, sur la faisabilité de recourir à DS pour d'autres processus (exemples : demande d'abrogation d'AMM, déclaration de caducité et demande de dérogation, soumission des traductions).

## [2. Discussion et échanges quant au document Gemme / Leem "Position paper /Harmonisation de l'étiquetage des spécialités génériques"](#)

### Présentation des représentants des industriels

Les points I, II et IV sont jugés prioritaires par les représentants des industriels.

Les représentants des industriels présentent, pour les trois points prioritaires, leurs difficultés et leurs propositions.

### **I. Manque de visibilité sur la mise à jour des textes princeps - répertoire des médicaments**

#### **Résumé de la présentation des représentants des industriels**

##### *Difficultés rencontrées :*

Pas de visibilité sur les procédures de mises à jour du répertoire des spécialités pharmaceutiques.

Pas d'alerte sur les nouvelles versions des annexes (RCP, PIL) actualisées, pas d'identification des dernières modifications de sécurité et délais de publications variables.

Ce manque d'information:

-Rend plus complexe le processus de veille mis en place par les laboratoires sur la mise à jour des textes princeps => pas fait selon le même calendrier par chaque laboratoire et bien en aval de la mise à jour du princeps.

- Favorise le manque d'harmonisation des textes génériques par manque de coordination (choix du texte d'alignement).

*Propositions GEMME :*

Mise en place d'une alerte / mise en place des fils RSS (différenciés par produit) pour réception des notifications instantanées des mises à jour des textes par l'ANSM incluant les modifications des textes pour préparation de la DMI.

### Discussion

Le position paper ne portant pas spécifiquement sur l'étiquetage, son titre sera révisé.

L'ANSM entend le besoin des représentants des industriels (point I).

Aujourd'hui, elle n'a pas les moyens et ressources pour mettre en place les fils RSS demandés, à court terme. De même, il n'est à ce jour pas possible de publier un fichier répertoriant les décisions impactant les spécialités princeps avec la nature de la modification.

La piste qui devra être étudiée en interne par l'ANSM en terme de faisabilité, serait de mettre une alerte, identifiant, dans ses bases (RSP, BDPM), les DCI actualisées.

Le sujet sera rediscuté lors de la prochaine séance du groupe.

## **II. Délais d'implémentation des décisions des autorités de santé: Alignement princeps et implémentation - EMA- PRAC-**

### **Résumé de la présentation des représentants des industriels**

#### *Difficultés rencontrées*

Timing et manque de coordination de deux processus : Alignement Princeps et Implémentation des informations EMA (PRAC) au risque de rater ou supprimer une information importante.

Les recommandations du PRAC sont mises en œuvre tardivement pour les spécialités princeps (ex. autres demande de modification en cours) et difficulté des génériqueurs d'être à jour sur leur texte.

Les génériques présentent parfois des informations plus récentes que celles du princeps.

#### *Propositions GEMME pour le PRAC :*

↳ Soumission one shot coordonnée par l'ANSM : ANSM prépare le texte de référence intégrant les décisions du PRAC qui seraient ensuite implémentées par le princeps et ses génériques via une variation type IA (non payante) selon le timing européen.

↳ Soumission en deux temps uniquement pour les cas complexes impliquant plusieurs DCI dans une classe thérapeutique ou plusieurs décisions PRAC.



*Dans un premier temps, l'ANSM et le princeps se mettent d'accord sur les modifications PRAC. => proposition d'une première vague de soumission des mises à jour du texte princeps.*

*Dans un deuxième temps, l'ANSM soumet les mises à jour des textes PRAC aux génériques.*

La mise à jour des génériques ne se fera pas par une modification de type IB mais par une modification de type IA.

La soumission one shot est à privilégier pour une mise à jour harmonisée selon un timing réduit et maîtrisé pour les patients.

Pour la soumission en deux temps la difficulté est de se conformer au délai européen.

### Discussion

L'ANSM précise que la proposition de soumission « one-shot » coordonnée par l'ANSM ne sera pas faisable, compte-tenu du nombre important de recommandations du PRAC chaque mois.

L'ANSM garde en tête la proposition de soumission en deux temps pour les cas complexes. Elle ne pourrait être appliquée qu'à des cas particuliers. L'ANSM rappelle qu'au niveau européen, il est préconisé que les recommandations du PRAC soient mises en œuvre pour les AMM de génériques sans attendre la mise à jour du texte du princeps.

L'ANSM sensibilise ainsi les représentants des industriels sur les délais de mise en œuvre des recommandations du PRAC (informations de sécurité), qui doivent être les plus courts possibles.

Les représentants des industriels confirment effectuer, en général, cette mise en œuvre sous deux mois.

Des délais augmentés peuvent s'expliquer :

- Dans certains cas, par des demandes de modifications additionnelles, afin d'assurer la cohérence de l'information produit. Les modifications sont alors de type IB voire de type II, et non de type IA.
- Dans d'autres cas, par des demandes de modifications parallèles, qui impactent les mêmes paragraphes que ceux de la recommandation du PRAC.

Le GEMME décrit des situations où des modifications des AMM des princeps ont des enjeux importants, notamment en termes de sécurité (ajout d'un effet indésirable ou d'une contre-indication, par exemple), et ne sont pas à l'initiative du PRAC.

Les industriels n'ont alors connaissance de ces modifications que tardivement, au décours d'une veille sur l'actualité des décisions concernant les AMM des médicaments princeps.

*De facto*, la modification de l'AMM du médicament générique ne peut intervenir que tardivement, plusieurs mois après celle du princeps.

Une proposition des représentants des industriels seraient de rendre gratuits les alignements sur les textes princeps.



L'ANSM répond qu'il ne s'agit pas de modifications de type IA et que les textes régissant les redevances ont été revus récemment.

Il est suggéré aux industriels de proposer à la Commission européenne, à l'occasion de la révision de la législation fin 2022, la classification des modifications qui visent à mettre à jour l'information des spécialités génériques en modifications de type IA.

Le GEMME revient vers l'ANSM avec des exemples précis de médicaments ayant été concernés par cette problématique.

### **Point III : Manque d'harmonisation des textes des AMM européennes et nationales**

Le point est jugé non prioritaire par les représentants des industriels et sera discuté à la prochaine séance du groupe.

#### **IV. Spécialités génériques sans spécialité de référence - AMM abrogée, non commercialisée, sans princeps**

##### **Résumé de la présentation des représentants des industriels**

###### *Difficultés rencontrées :*

Dysharmonie des textes entre produits d'un même groupe générique

Absence de processus clairs et standards/harmonisés pour la mise à jour et actualisation des annexes de ces génériques

Alignement sur la base d'une modification « d'harmonisation » jugé non recevable et refus dans certains cas par l'ANSM ; obligation de soumettre une demande de modification de type II avec a minima un clinical overview justifiant les changements revendiqués.

En plus d'un processus de suivi PV classique, « obligation » de veiller sur les autres dosages, ou formes pharmaceutiques ou spécialités dans un autre pays afin de s'aligner

Première réponse apportée par l'ANSM lors du dernier GT : possibilité de faire des C.I.2.a en choisissant une référence faisant partie de la même AMM globale

###### *Propositions GEMME :*

↪ Sur la base de la cartographie établie par les entreprises du générique.

=>Deux possibilités :



- soit un texte de référence virtuel « partie safety Europe » tenu à jour par les autorités qui permettrait un alignement uniforme de tous les générique produits d'un même groupe au répertoire des génériques
- soit une nouvelle spécialité de référence

↳ Le texte de référence virtuel serait publié sur le site de l'agence et les laboratoires génériques serait informés (alerte mail, notification sur le site) de toute mise à jour

↳ Concernant la démarche réglementaire possible pour mise à jour et harmonisation du texte générique versus le texte de référence, nous souhaitons pouvoir demander un alignement des spécialités sur les parties safety de l'information produit de la nouvelle référence virtuelle ou déterminée par l'ANSM (sections 4.3 à 4.9) à travers la soumission d'une variation type IB C.1.2.a « *Changement(s) dans le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage ou la notice d'un médicament générique/hybride/biosimilaire à la suite d'une évaluation du ou des mêmes changements pour le produit de référence. Mise en œuvre d'un ou de plusieurs changements pour lesquels le titulaire de l'AMM n'est pas tenu de soumettre des informations complémentaires* ».

Cet alignement se ferait donc systématiquement par une variation de type IB.

### Discussion

L'ANSM rappelle la position de la Commission européenne, partagée par l'ensemble des Etats membres en la matière.

Pour les modifications de sécurité, il est possible de s'aligner sur une autre spécialité, si cette dernière appartient à la même AMM globale que la spécialité de référence. L'ANSM précise qu'il revient à l'industriel d'identifier cette autre spécialité. Le type de modification serait alors une type IB, a priori selon l'item C.I.z. L'ANSM rappelle l'intérêt de justifier, dans le formulaire de demande, le choix de la nouvelle spécialité au regard de l'AMM globale.

En outre, l'ANSM précise que les différentes spécialités de références qui font partie d'un même groupe générique au répertoire des groupes génériques appartiennent à la même AMM globale en application des dispositions de l'article R. 5121-5 d'une part et de l'article L. 5121-1, 5° b d'autre part). Le GEMME reviendra vers l'ANSM avec la liste des produits concernés par cette problématique et le statut de la seconde référence.

### 3. Points divers

**Inscription sur la liste de rétrocession** : l'ANSM attend la finalisation et la publication d'un décret d'application, pour pouvoir exercer cette compétence. Une réflexion est par ailleurs en cours pour



que, à court ou moyen terme les génériques et biosimilaires d'une spécialité inscrite sur la liste de rétrocession soit réputés inscrits sur cette liste (décision implicite).

**Constitution des dossiers de demandes d'AMM ou de modifications d'AMM :**

L'ANSM demande que la lettre de demande et le formulaire de demande soient soumis dans les « working documents ».

Pour les nouvelles AMM, l'ANSM demande que les annexes au formulaire de demande soient nommées de façon à être facilement identifiables.

**Harmonisation des RCP et notices de médicaments tératogènes :**

Un état d'avancement, à date, sera fait lors de la prochaine séance du groupe « Amélioration des processus ». L'ANSM reviendra, sauf exception, vers les laboratoires concernés, substance active par substance active. Pour les cyclines : l'ANSM reviendra vers les titulaires, avec une ou des propositions de libellés répondant au besoin d'harmonisation

**Médicaments administrés par voie inhalée :**

La récente décision du Conseil d'Etat implique que ces produits ne pourront plus être identifiés en tant que génériques ni être inscrits au répertoire des groupes génériques.. L'ANSM se doit de tenir compte de cette décision du Conseil d'Etat.

**Prochaine séance du groupe « Amélioration des processus » :** 19/01/2021. L'ANSM demande aux représentants des industriels de l'informer en amont des sujets qu'ils souhaiteraient inscrire à l'ordre du jour.