

Numéro unique de document : groupe 5 2022-01  
Date document : 19 janvier 2022  
Direction : Direction des autorisations  
Personne en charge : Gaëlle Guyader et Pascale Le Bleis

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

Séance du mercredi 19 janvier 2022 de 14h30 à 16h00 – visioconférence

Nom des participants	Statut
GUYADER Gaëlle	Directrice – 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
DECALAN Cristina	Evaluatrice au pôle gestion des référentiels - Direction de la maîtrise des flux et des référentiels - ANSM
BARAT-LEONHARDT Valérie	GSK
CHADEFAUX Odile	Gemme
PASTRE Claire-Lise	Leem
STEIN Fanny	NèreS
KAN-MALLET Gloria	SANDOZ
VEILLE Sylvie	ZAMBON
FLAMENT Agnès	BIOGARAN



Nom des participants	Statut
JACOB Yves	SANOFI





## I – ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour proposé, est présenté par Pascale Le Bleis et a été adopté.

## II – DEROULE DE SEANCE

1. [Spécialité générique sans spécialité de référence : cartographie des génériques sans princeps \(GEMME\)](#)  
[Harmonisation des informations de sécurité \(ANSM\)](#)

[Spécialité générique sans spécialité de référence : cartographie des génériques sans princeps \(GEMME\)](#)

Résumé de la présentation du Gemme :

Identification de 39 AMM génériques pour lesquelles l'AMM de référence n'est plus « valide » en France (référence abrogée ou non commercialisée/non mise à jour en France).

Identification de 6 génériques avec 2<sup>nd</sup>e référence dans le même groupe au répertoire des génériques : pour ces produits, mise à jour de sécurité possible par harmonisation princeps *versus* la 2<sup>nd</sup>e référence par dépôt d'une variation de type IB C.1.z, sans clinical overview.

Dans les cas où il n'existe pas de seconde référence au répertoire => identifier les cas d'AMM globales et/ou identifier les référents encore actifs dans d'autres pays EU.

*Lorsqu'il existe un groupe générique pour lequel deux références font partie du même groupe au répertoire :*

L'ANSM confirme qu'il est possible, pour mettre à jour les informations de sécurité par rapport à cette autre spécialité de référence qui figure au répertoire (elle fait partie de l'AMM globale de la spécialité de référence du générique) ; il convient de déposer une demande de modification d'AMM de type IB C.1.z.

Il n'y aura pas de donnée propre à soumettre en modules 4 et 5.

Il faudra notamment fournir :

- un tableau comparatif des RCP du médicament générique et de la « nouvelle référence » choisie;



- et justifier le choix de cette référence (par exemple avec une copie du groupe générique du répertoire).

Pour les AMM en MRP et DCP : le répertoire des génériques français ne fera pas office de preuve à l'échelle européenne.

*Pour les autres médicaments génériques pour lesquels le laboratoire choisirait une autre référence*

L'ANSM précise qu'il faudra déposer, à l'appui de la demande de modification d'AMM, toutes les informations disponibles, pour prouver l'appartenance à la même AMM globale de cette « autre référence » avec la référence du médicament générique et a minima les dates d'AMM et les titulaires de ces AMM.

L'ANSM confirme que lorsque le princeps n'existe plus en France, une piste peut être de rechercher s'il bénéficie encore d'une AMM valide dans d'autres pays européens. Les laboratoires pourraient alors, si l'appartenance à la même AMM globale est confirmée, proposer des harmonisations en ce qui concerne les données de sécurité. L'ANSM alerte néanmoins sur les vieilles AMM, dont les textes n'ont parfois pas été mis à jour.

[Harmonisation des informations de sécurité \(« Referent safety information »\) : retour sur le potentiel projet européen](#)

Voir la présentation PPT jointe de l'ANSM.

En résumé :

La présentation résume les discussions du CMDh à la suite de la demande de Medicines For Europe (MFE) d'avoir des textes communs pour les rubriques relatives à la sécurité (rubriques 4.3 à 4.9 du RCP et informations correspondantes de la notice).

En novembre 2020, le CMDh a rappelé que les outils réglementaires existants devaient être utilisés en priorité pour obtenir des harmonisations (article 30, worksharing).

A ce stade, le CMDh n'a pas rejeté la proposition de MFE, mais a fixé des conditions à remplir, énumérées dans la présentation jointe. Le projet est en *stand by* depuis fin 2020.

A noter, la nouvelle législation des médicaments vétérinaires prévoit une procédure d'harmonisation plus simple que précédemment et qui peut avoir lieu au niveau du CMDv uniquement. La révision de la législation des médicaments humains prévoira peut-être le même type de procédure – sujet à suivre.

## 2. [Rétrocession](#)



L'ANSM est compétente pour la gestion de la liste de rétrocession depuis le 01/10/2021 et plus opérationnellement depuis la publication du décret n° 2021-1531 du 26 novembre 2021.

L'ANSM publie ses décisions en la matière depuis début décembre 2021 ; fin janvier 2022, une décision inscrivant notamment de nombreux génériques sur la liste de rétrocession sera publiée. A cette occasion, l'ANSM invite les laboratoires à lui signaler si l'inscription de certains médicaments a été oubliée. Il est prévu de publier des décisions d'inscription sur la liste de rétrocession tous les 15 jours environ, en fonction du flux des AMM octroyées.

Il est rappelé que la décision de septembre 2021 du Ministère de radiation de la liste de rétrocession de la plupart des médicaments anticancéreux injectables entrera en vigueur en mars prochain.

Il est également précisé que les médicaments génériques et biosimilaires de spécialités de référence inscrites sur la liste de rétrocession seront automatiquement inscrits sur la liste par l'ANSM après octroi de l'AMM.

L'opportunité de l'inscription des autres médicaments sera évaluée au cas par cas par l'ANSM, en même temps que l'évaluation des conditions de prescription et de délivrance.

Une page internet dédiée à la liste de rétrocession a été mise en place sur le site de l'ANSM.

### 3. ASMF

Résumé de la présentation du Gemme:

Le Gemme a mené une enquête portant sur 90 dossiers et 5 laboratoires génériques.

Recevabilité : environ 1/3 de hors délai, des J0 jamais notifiés ou notifiés en retard sont remontés.

Evaluation : environ 20% de dossiers avec une durée d'évaluation > 195 jours ; durée moyenne d'évaluation : 134 jours

**Problématiques rencontrées :**

Dysharmonie d'évaluation par la France entre différentes procédures (DCP avec France CMS/RMS et nationales) => incompréhension du fabricant de PA et difficultés à obtenir des réponses pour les titulaires d'AMM.

Dysharmonie d'évaluation entre les pays EU pour une même version d'ASMF.

Décalage dans le temps entre les questions envoyées au fabricant sur la partie fermée et les questions envoyées au titulaire d'AMM sur la partie ouverte et la partie correspondant aux données fournies par le titulaire de l'AMM.

**Proposition du Gemme :**

Non réévaluation en nationale quand le même ASMF a déjà été évalué lors d'une DCP dans laquelle la France était CMS.

Reconnaissance de l'évaluation des ASMF entre pays EU.



L'ANSM essaie d'avoir une gestion centralisée des ASMF.

L'ANSM confirme que si un ASMF a été évalué dans une procédure FR CMS, elle tient compte de cette évaluation et ne conduit pas de réévaluation si un dossier est soumis et fait référence au même ASMF. Cependant une évaluation de la variation est réalisée sur la partie correspondant aux données fournies par le titulaire de l'AMM (3.2.S. Drug product manufacturer) pour vérifier l'adéquation et la prise en considération des modifications apportées à l'ASMF.

L'ANSM précise avoir des difficultés à identifier l'utilisation de mêmes ASMF dans des procédures différentes. Cela peut expliquer certaines dysharmonies, notamment des questions posées en national et pas dans des modifications européennes avec FR CMS.

L'ANSM préconise de préciser dans le courrier de demande (partie sur le « scope de la modification ») accompagnant la soumission d'une modification d'AMM, si l'ASMF est déjà enregistré / a déjà été évalué dans d'autres procédures.

L'ANSM précise que lorsque l'ASMF a été évalué dans une procédure européenne n'impliquant pas la France, elle peut dans certaines situations réévaluer l'ASMF.

Par ailleurs, l'ANSM rappelle que le titulaire ne reçoit pas les questions portant sur la partie fermée, qui est du ressort du secret industriel. Ces questions sont adressées uniquement au détenteur de l'ASMF.

L'ANSM précise qu'il peut y avoir des décalages dans les dates de réception des courriers portant sur l'évaluation d'un même ASMF inclus dans différentes procédures mais qu'elle travaille à les réduire.

L'ANSM rappelle l'existence des procédures de work-sharing d'ASMF, qui peuvent être engagées sur la base du volontariat notamment par les producteurs de substances actives dans un objectif d'harmonisation.

Les représentants des industriels évoquent des situations où l'ANSM a des questions sur des ASMF acceptés en parallèle dans d'autres procédures. Il peut arriver que l'ASMF holder refuse de répondre aux questions de la France car ils considèrent que d'autres autorités ont accepté l'ASMF. L'ANSM confirme qu'il devrait répondre, s'agissant de questions émanant d'une autorité compétente.

S'agissant des J0, l'ANSM précise que l'absence de notification du J0 ne l'empêche pas de débiter son instruction et d'évaluer dans les délais réglementaires.

L'ANSM rappelle qu'il existe un sous groupe européen au sein du CMDh sur les ASMF qui travaille notamment sur les procédures de work-sharing d'ASMF : <https://www.hma.eu/306.html>



Les représentants des industriels ont évoqué l'existence d'un position paper du MFE partagé avec la CE : proposition d'approbation des ASMF sur le modèle des CEP par une seule autorité de référence EU.

#### 4. [Déclarations de commercialisation et d'arrêt de commercialisation sur l'outil « Démarches simplifiées » \(DS\) : présentation des formulaires \(ANSM\)](#)

L'ANSM présente aux représentants des industriels les 2 formulaires de déclaration de commercialisation / apposition du pictogramme « femmes enceintes » et d'intention d'arrêt de commercialisation. Celui sur les déclarations de commercialisation reprend les items du formulaire actuel.

Les champs avec une astérisque rouge sont obligatoires. Pour l'item vente à l'hôpital, il faudra renseigner 0, s'il n'y en a pas.

L'ANSM souligne la simplicité de remplissage de ces formulaires sur DS. Elle considère de ce fait qu'il n'est pas utile de faire une phase pilote.

Les 2 formulaires seront disponibles sur le site de l'ANSM dans : vos démarches (industriels).

La boîte mail commercialisation sera désactivée 6 mois après la mise en place effective des déclarations dans DS.

DS permettra une centralisation, une traçabilité et un suivi des dossiers. DS sera actualisé pour permettre aux laboratoires de suivre l'état de leur dossier. Le dossier restera en statut « en instruction » au cours des phases d'échanges. Si la date précise d'arrêt de commercialisation n'est pas connue, le formulaire restera ouvert jusqu'au renseignement de la date définitive d'arrêt de commercialisation.

Dans le formulaire d'intention d'arrêt de commercialisation, les représentants des industriels demandent que les champs relatifs aux alternatives thérapeutiques, chiffres de vente ne soient pas obligatoires en cas de spécialité non MITM. L'ANSM décline car ces éléments sont importants pour analyser le risque, apprécier les enjeux et conséquences de cet arrêt et pour prendre les mesures nécessaires.

#### 5. [Points divers](#)

**Numéro STD** : il est demandé aux laboratoires de rappeler la référence STD dans les courriers de réponse à des demandes de compléments. Cette référence STD est à préciser en « en-tête » au niveau du courrier.

**Actualisation des AMM et mise à disposition de l'information** : dans les suites de la dernière réunion, l'ANSM a identifié qu'il serait possible de faire des extractions de ses bases de données permettant de lister mensuellement les AMM ayant subis des changements . Les extractions prendraient la forme d'un fichier en téléchargement, a priori sur le site de la base publique du



médicaments, avec la liste des spécialités ayant fait l'objet d'une modification d'AMM depuis la dernière mise à jour.

La mise en place et la diffusion de ces extractions nécessite un développement informatique, dont la mise en œuvre nécessite un arbitrage parmi d'autres projets informatiques prioritaires pour l'agence. A ce stade, l'ANSM ne peut donc pas donner d'échéance aux représentants des industriels quant à la mise à disposition éventuelle de ces informations.

**Prochaine étape** : envoi du CR de la séance et d'une proposition d'ODJ pour la prochaine séance du sous-groupe.

