



## 14ème législature

<b>Question N° :</b> <b>74174</b>	De <b>Mme Dominique Orliac</b> ( Radical, républicain, démocrate et progressiste - Lot )	<b>Question écrite</b>
<b>Ministère interrogé</b> > Affaires sociales, santé et droits des femmes		<b>Ministère attributaire</b> > Affaires sociales, santé et droits des femmes
<b>Rubrique</b> > pharmacie et médicaments	<b>Tête d'analyse</b> > médicaments génériques	<b>Analyse</b> > composition. contrôle.
Question publiée au JO le : <b>17/02/2015</b> Réponse publiée au JO le : <b>26/01/2016</b> page : <b>766</b>		

### Texte de la question

Mme Dominique Orliac appelle l'attention de Mme la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes sur la qualité des médicaments génériques dispensés dans notre pays et le sérieux des sociétés chargées d'en certifier la qualité. En effet, suite à un communiqué de l'Agence européenne du médicament (EMA), des manipulations ont été constatées de la part d'une société indienne qui conduit les études (de bioéquivalence surtout) en vue de l'obtention des autorisations de mise sur le marché de médicaments génériques pour le compte de fabricants. L'EMA a demandé la suppression de 700 génériques suite à cette inspection réalisée par l'Agence française du médicament (ANSM), qu'il faut féliciter dans la mesure où ces contrôles, dans ces pays peu contrôlés, étaient souhaités depuis longtemps. L'ANSM avait déjà suspendu la commercialisation de 25 médicaments génériques en décembre 2014. Eu égard à ces problèmes annoncés dans la presse, qui vont contribuer à affaiblir l'image des médicaments génériques chez les patients, elle lui demande les mesures qu'elle compte prendre en termes de santé publique face au constat de ces « manipulations », sachant que la presque totalité des médicaments génériques en France provient des pays concernés.

### Texte de la réponse

Les médicaments génériques sont des spécialités pharmaceutiques ayant la même composition qualitative et quantitative en principe (s) actif (s), la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence (appelée aussi princeps). Ils doivent démontrer leur bioéquivalence avec le princeps. La bioéquivalence entre le médicament de référence et son générique signifie que la quantité de principe actif disponible (qui atteint la circulation sanguine) est la même et que la vitesse à laquelle ce principe actif atteint la circulation sanguine est également la même. Cette démonstration repose sur la réalisation d'études, notamment des études dites « études de bioéquivalence ». Ces études sont strictement encadrées par la ligne directrice relative aux études de bioéquivalence édictée par l'Agence européenne du médicament le 20 janvier 2010 (CPMP/EWP/QWP/1401/98 rev1). Elles sont réalisées par des centres d'essais cliniques, lesquels sont régulièrement inspectés par les autorités sanitaires. C'est dans ce cadre qu'une inspection menée conjointement par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'autorité sanitaire anglaise, sur un site de la société GVK Bio d'Hyderabad, a mis en évidence des irrégularités dans des documents associés aux essais de bioéquivalence, réalisés entre juillet 2008 et 2014, et sur lesquels s'appuyaient les AMM de plusieurs médicaments génériques. Des anomalies portant sur des électrocardiogrammes pratiqués dans le cadre de ces essais ont notamment été relevées. Les électrocardiogrammes ne constituent pas une donnée indispensable à la démonstration de la bioéquivalence. Pour autant, la présence de

ces anomalies a caractérisé un manquement au respect des bonnes pratiques cliniques (BPC). C'est pourquoi l'ANSM a décidé, à titre de précaution, en amont de la décision des autorités européennes, de suspendre les AMM des médicaments concernés ; les études réalisées par la société GVK Bio ne pouvaient plus être considérées comme fiables. Les motifs ayant présidé à cette décision concernent donc uniquement les non-conformités relatives aux études de bioéquivalence réalisées par cette société. Aussi, loin d'affaiblir la confiance des patients à l'égard des médicaments génériques, ces mesures témoignent de la surveillance et de l'attention particulière que portent les autorités sanitaires sur ces médicaments, au même titre que pour les médicaments de référence. Ensuite, en ce qui concerne les modalités de fabrication des médicaments, les exigences de qualité, posées par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, sont strictement identiques qu'il s'agisse de médicaments de référence ou de médicaments génériques. En ce sens, la directive impose notamment aux fabricants le respect de bonnes pratiques de fabrication (BPF), quel que soit le lieu où est implanté le site de fabrication. Ces exigences ont été transposées en droit français plus particulièrement dans le guide des BPF, régulièrement mis à jour pour tenir compte des évolutions européennes en la matière. A ce titre, les Etats membres mènent régulièrement des inspections sur ces sites et délivrent, à l'issue de ces inspections, des certificats BPF attestant de cette conformité. Aussi, si la directive n'impose pas une fabrication sur le territoire de l'Union européenne, il n'en demeure pas moins que tous les sites de fabrication sont soumis aux mêmes exigences. Dans ce contexte, la coopération européenne et internationale occupe une place importante compte tenu des enjeux de santé publique qui en découlent. L'ANSM et ses homologues européens et internationaux cherchent donc à coordonner leurs actions d'inspection et à optimiser leurs ressources afin de s'assurer que les produits qu'ils encadrent sont sûrs et efficaces. L'ANSM suit ainsi un programme d'inspection qui prend en compte ce phénomène de délocalisation (104 inspections en 2014 dont 25 % en pays tiers à l'UE pour les matières premières et 191 inspections dont 10% en pays tiers pour les médicaments). Ces inspections peuvent être réalisées de façon inopinée (respectivement 10% pour les matières premières et 24 % pour les médicaments en 2014). Des inspections sont également menées conjointement sur les sites les plus lointains, comme en l'espèce, sur le site indien de la société GVK Bio. Les informations sur les résultats des inspections sont régulièrement échangées. Par ailleurs, une mutualisation des résultats des inspections est réalisée via une base de données européenne (base EudraGMDP) qui contient tous les certificats relatifs aux BPF délivrés par les autorités nationales de régulation concernées, y compris pour des inspections extracommunautaires. Enfin, il convient de rappeler que l'ANSM a publié en décembre 2012 un rapport : « Les médicaments génériques : des médicaments à part entière », diffusé sur le site internet de l'Agence ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)). Il dresse le bilan complet du marché des génériques en France, son cadre réglementaire, et rappelle les exigences en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité quant au contenu du dossier de demande d'AMM ainsi que l'ensemble des obligations pesant sur les fabricants et les exploitants de médicaments génériques.