

# COM(2023) 193 final

ASSEMBLÉE NATIONALE

QUINZIÈME LÉGISLATURE

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2022/2023

---

Reçu à la Présidence de l'Assemblée nationale  
le 14 septembre 2023

---

Enregistré à la Présidence du Sénat  
le 14 septembre 2023

## TEXTE SOUMIS EN APPLICATION DE L'ARTICLE 88-4 DE LA CONSTITUTION

PAR LE GOUVERNEMENT,

À L'ASSEMBLÉE NATIONALE ET AU SÉNAT

RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (CE) n° 1394/2007 et le règlement (UE) n° 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) n° 726/2004, le règlement (CE) n° 141/2000 et le règlement (CE) n° 1901/2006

E 18112





Bruxelles, le 26.4.2023  
COM(2023) 193 final

2023/0131 (COD)

Proposition de

**RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL**

**établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (CE) n° 1394/2007 et le règlement (UE) n° 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) n° 726/2004, le règlement (CE) n° 141/2000 et le règlement (CE) n° 1901/2006**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

{SEC(2023) 390 final} - {SWD(2023) 192 final} - {SWD(2023) 193 final} -  
{SWD(2023) 194 final}

## EXPOSÉ DES MOTIFS

### 1. CONTEXTE DE LA PROPOSITION

#### • Justification et objectifs de la proposition

La législation pharmaceutique de l'Union a permis l'autorisation de mise sur le marché de médicaments sûrs, efficaces et de haute qualité. L'accès des patients aux médicaments dans l'ensemble de l'Union et la sécurité de l'approvisionnement suscitent toutefois des préoccupations grandissantes, comme l'ont indiqué de récentes conclusions du Conseil<sup>1</sup> et résolutions du Parlement européen<sup>2</sup>. Il existe également un problème croissant de pénuries de médicaments dans de nombreux pays de l'Union et de l'Espace économique européen (EEE). Les conséquences de ces pénuries sont, entre autres, une baisse de la qualité des traitements reçus par les patients et un alourdissement de la charge pesant sur les systèmes de santé et les professionnels de la santé, qui doivent trouver et offrir des traitements de substitution. Bien que la législation pharmaceutique crée des mesures d'incitation réglementaires à l'innovation et des outils réglementaires afin de soutenir l'autorisation en temps voulu de thérapies innovantes et prometteuses, ces produits ne parviennent pas toujours aux patients et, d'un État membre à l'autre, les patients n'ont pas le même niveau d'accès.

En outre, l'innovation n'est pas toujours axée sur les besoins médicaux non satisfaits et il existe des défaillances du marché, notamment dans le développement d'antimicrobiens prioritaires qui puissent contribuer à lutter contre la résistance aux antimicrobiens. Les progrès scientifiques et technologiques et la numérisation ne sont pas pleinement exploités, tandis que les incidences des médicaments sur l'environnement doivent faire l'objet d'une attention particulière. En outre, le système d'autorisation pourrait être simplifié afin de pouvoir s'adapter à la concurrence réglementaire mondiale. La stratégie pharmaceutique pour l'Europe<sup>3</sup> est une réponse globale aux défis actuels de la politique pharmaceutique. Elle prévoit des actions législatives et non législatives qui interagissent pour réaliser son objectif global, à savoir garantir l'approvisionnement de l'Union en médicaments sûrs et abordables et soutenir les efforts d'innovation de l'industrie pharmaceutique de l'Union<sup>4</sup>. La révision de la législation pharmaceutique est essentielle pour réaliser ces objectifs. L'innovation, l'accessibilité et le caractère abordable des médicaments sont toutefois également influencés par des facteurs qui ne relèvent pas du champ d'application de cette législation, tels que les activités de recherche et d'innovation à l'échelle mondiale ou les décisions nationales en matière de fixation des prix et du

---

<sup>1</sup> Conclusions du Conseil sur le renforcement de l'équilibre au sein des systèmes pharmaceutiques de l'Union européenne et de ses États membres (JO C 269 du 23.7.2016, p. 31) et conclusions du Conseil sur l'accès aux médicaments et aux dispositifs médicaux pour une UE plus forte et résiliente, 2021/C 269 I/02 (JO C 269I du 7.7.2021, p. 3).

<sup>2</sup> Résolution du Parlement européen du 2 mars 2017 sur les options de l'Union européenne pour améliorer l'accès aux médicaments [2016/2057(INI)] et résolution du Parlement européen du 17 septembre 2020 sur la pénurie de médicaments — comment faire face à un problème émergent [(2020/2071(INI)].

<sup>3</sup> Communication de la Commission intitulée «Stratégie pharmaceutique pour l'Europe» [COM(2020) 761 final] ([https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe\\_fr](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_fr)).

<sup>4</sup> Lettre de mission de la présidente de la Commission européenne à Stella Kyriakides, commissaire à la santé et à la sécurité alimentaire [[mission-letter-stella-kyriakides\\_en.pdf \(europa.eu\)](#)].

niveau de remboursement des médicaments. Par conséquent, tous les problèmes ne peuvent pas être résolus par la seule révision de la législation. Malgré cela, la législation pharmaceutique de l'Union peut être un facteur de facilitation et de connexion pour l'innovation, l'accessibilité et le caractère abordable des médicaments et la protection de l'environnement.

La révision proposée de la législation pharmaceutique de l'Union s'appuie sur le niveau élevé de protection de la santé publique et d'harmonisation déjà atteint pour l'autorisation des médicaments. L'objectif majeur de la réforme est que les patients, partout dans l'Union, aient un accès rapide et équitable aux médicaments. Un autre objectif de la proposition est de renforcer la sécurité de l'approvisionnement et de remédier aux pénuries par la mise en place de mesures spécifiques, parmi lesquelles l'imposition d'obligations plus strictes pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché de notifier les pénuries potentielles ou réelles et les retraits, arrêts et suspensions de mise sur le marché avant une interruption prévue de l'approvisionnement continu d'un médicament sur le marché. Afin de soutenir la compétitivité mondiale et le pouvoir d'innovation du secteur, il convient de trouver un juste équilibre entre les mesures d'incitation à l'innovation, en mettant davantage l'accent sur les besoins médicaux non satisfaits, et les mesures relatives à l'accessibilité et au caractère abordable des médicaments.

Le cadre doit être simplifié, adapté aux évolutions scientifiques et technologiques et contribuer à réduire les incidences des médicaments sur l'environnement. La réforme proposée est globale, mais ciblée, et porte sur les dispositions permettant de réaliser ses objectifs spécifiques. Par conséquent, elle concerne toutes les dispositions à l'exception de celles portant sur la publicité, les médicaments falsifiés, les médicaments homéopathiques et les médicaments traditionnels à base de plantes.

Par conséquent, les objectifs de la proposition sont les suivants:

#### *Objectifs généraux*

- assurer un niveau élevé de santé publique en garantissant la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments pour les patients de l'Union;
- harmoniser le marché intérieur aux fins de la surveillance et du contrôle des médicaments, ainsi que les droits et obligations des autorités compétentes des États membres.

#### *Objectifs spécifiques*

- veiller à ce que tous les patients, partout dans l'Union, aient un accès rapide et équitable à des médicaments sûrs, efficaces et abordables;
- renforcer la sécurité de l'approvisionnement et veiller à ce que les patients, où qu'ils résident dans l'Union, aient toujours accès aux médicaments;
- offrir, pour la recherche, le développement et la production de médicaments en Europe, un environnement attractif et propice à l'innovation ainsi qu'à la compétitivité;
- rendre les médicaments plus durables sur le plan environnemental.

Tous les objectifs généraux et spécifiques énoncés ci-dessus s'appliquent également aux médicaments destinés au traitement des maladies rares et aux médicaments à usage pédiatrique.

- **Cohérence avec les dispositions existantes dans le domaine d'action**

La législation pharmaceutique actuelle de l'Union comprend à la fois une législation générale et une législation spécifique. La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>5</sup> et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil<sup>6</sup> (ensemble, la «législation pharmaceutique générale») établissent des dispositions relatives aux exigences en matière d'autorisation et de postautorisation des médicaments, aux régimes de soutien avant autorisation, aux mesures d'incitation réglementaires en matière de protection des données et du marché, de fabrication et d'approvisionnement, et à l'Agence européenne des médicaments (EMA). La législation pharmaceutique générale est complétée par une législation spécifique sur les médicaments destinés au traitement des maladies rares [règlement (CE) n° 141/2000, ci-après le «règlement concernant les médicaments orphelins»<sup>7</sup>], les médicaments à usage pédiatrique [règlement (CE) n° 1901/2006, ci-après le «règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique»<sup>8</sup>] et les médicaments de thérapie innovante [règlement (CE) n° 1394/2007, ci-après le «règlement concernant les médicaments de thérapie innovante»<sup>9</sup>]. La proposition de révision de la législation pharmaceutique consistera en deux propositions législatives:

- une nouvelle directive, abrogeant et remplaçant la directive 2001/83/CE et la directive 2009/35/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>10</sup> et intégrant les parties pertinentes du règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique [règlement (CE) n° 1901/2006];
- un nouveau règlement, abrogeant et remplaçant le règlement (CE) n° 726/2004, abrogeant et remplaçant le règlement concernant les médicaments orphelins [règlement (CE) n° 141/2000] et abrogeant et intégrant les parties pertinentes du règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique [règlement (CE) n° 1901/2006].

La fusion du règlement relatif aux médicaments orphelins et du règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique avec la législation applicable à tous les médicaments permettra une simplification et une plus grande cohérence.

Les médicaments destinés au traitement des maladies rares et aux enfants continueront de relever des mêmes dispositions que tout autre médicament en ce qui concerne leur qualité, leur sécurité et leur efficacité, par exemple pour ce qui est des procédures d'autorisation de mise sur le marché, de la pharmacovigilance et des

---

<sup>5</sup> Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67).

<sup>6</sup> Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1).

<sup>7</sup> Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins (JO L 18 du 22.1.2000, p. 1).

<sup>8</sup> Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE, ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 378 du 27.12.2006, p. 1).

<sup>9</sup> Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 324 du 10.12.2007, p. 121).

<sup>10</sup> Directive 2009/35/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 avril 2009 relative aux matières pouvant être ajoutées aux médicaments en vue de leur coloration (JO L 109 du 30.4.2009, p. 10).

exigences de qualité. Des exigences spécifiques resteront toutefois applicables à ces types de médicaments afin de soutenir leur développement. En effet, les forces du marché à elles seules se sont révélées insuffisantes pour favoriser la recherche et le développement de médicaments destinés aux enfants et aux patients souffrant d'une maladie rare. Ces exigences, qui sont actuellement définies dans des actes législatifs distincts, devraient être intégrées dans le présent règlement et dans la directive afin d'assurer la clarté et la cohérence de toutes les mesures applicables à ces produits.

- **Cohérence avec les autres politiques de l'Union**

La législation pharmaceutique de l'Union décrite ci-dessus est étroitement liée à plusieurs autres textes législatifs connexes de l'Union. Le «règlement relatif aux essais cliniques» [règlement (UE) n° 536/2014]<sup>11</sup> permet une approbation plus efficace des essais cliniques dans l'Union. Le règlement (UE) 2022/123<sup>12</sup> renforce le rôle de l'Agence européenne des médicaments afin de faciliter une réponse coordonnée au niveau de l'Union en cas de crise sanitaire. La législation sur les redevances dues à l'EMA<sup>13</sup> contribue à assurer un financement adéquat des activités de l'EMA, y compris la rémunération respective des autorités nationales compétentes pour leur contribution à l'accomplissement des tâches de l'EMA.

La législation pharmaceutique de l'Union est également liée aux cadres réglementaires de l'Union pour d'autres produits de santé. La législation de l'Union sur le sang, les tissus et les cellules<sup>14</sup> est à prendre en considération, car certaines substances d'origine humaine sont des matières de départ pour les médicaments. Le cadre réglementaire de l'Union régissant les dispositifs médicaux<sup>15</sup> est également important, car il existe des produits qui combinent des médicaments et des dispositifs médicaux.

En outre, les objectifs de la proposition de réforme de la législation pharmaceutique sont cohérents avec ceux d'un certain nombre de programmes et d'initiatives plus larges de l'Union.

---

<sup>11</sup> Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (JO L 158 du 27.5.2014, p. 1).

<sup>12</sup> Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux (JO L 20 du 31.1.2022, p. 1).

<sup>13</sup> Règlement (CE) n° 297/95 du Conseil du 10 février 1995 concernant les redevances dues à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments et règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil relatif aux redevances dues à l'Agence européenne des médicaments pour la conduite d'activités de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain (JO L 35 du 15.2.1995, p. 1).

<sup>14</sup> Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE (JO L 33 du 8.2.2003, p. 30) et directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains (JO L 102 du 7.4.2004, p. 48).

<sup>15</sup> Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1) et règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission (JO L 117 du 5.5.2017, p. 176).

En ce qui concerne la promotion de l'innovation, Horizon Europe<sup>16</sup>, un programme de financement majeur de la recherche et de l'innovation dans l'Union, et le plan européen pour vaincre le cancer<sup>17</sup> soutiennent tous deux la recherche et le développement de nouveaux médicaments. En outre, l'innovation dans le secteur pharmaceutique est favorisée par les cadres de propriété intellectuelle, sur les brevets en vertu des législations nationales sur les brevets, de la convention sur le brevet européen et de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC), et sur les certificats complémentaires de protection (CCP) en vertu du règlement de l'Union en la matière<sup>18</sup>. Le plan d'action en matière de propriété intellectuelle<sup>19</sup> prévoit, dans le cadre de la stratégie industrielle, de moderniser le système des CCP. Les CCP étendent certains droits de brevet afin de protéger l'innovation et de compenser la longueur des essais cliniques et des procédures d'autorisation de mise sur le marché. En ce qui concerne les besoins médicaux non satisfaits dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens, la proposition de réforme de la législation pharmaceutique contribuera à la réalisation des objectifs du plan d'action européen fondé sur le principe «Une seule santé» pour combattre la résistance aux antimicrobiens<sup>20</sup>.

En ce qui concerne l'accès aux médicaments, outre la législation pharmaceutique, les cadres de propriété intellectuelle, le règlement concernant l'évaluation des technologies de la santé (ETS) [règlement (UE) 2021/2282, ci-après le «règlement ETS»]<sup>21</sup> et la directive sur la transparence (directive 89/105/CEE)<sup>22</sup> jouent également un rôle. En plus d'étendre certains droits de brevet pour protéger l'innovation, les CCP ont une incidence sur l'effet des périodes de protection réglementaire prévues par la législation pharmaceutique et, par conséquent, sur l'entrée de médicaments génériques et biosimilaires et, en fin de compte, sur l'accès des patients aux médicaments et le caractère abordable de ceux-ci. En vertu du règlement ETS, les organismes d'ETS nationaux réaliseront des évaluations cliniques communes afin de comparer les nouveaux médicaments aux médicaments existants. Ces évaluations aideront les États membres à prendre plus rapidement des décisions en matière de fixation des prix et du niveau de remboursement des médicaments qui soient fondées sur des données probantes. Enfin, la directive sur la transparence régit les aspects

---

<sup>16</sup> Règlement (UE) 2021/695 du Parlement européen et du Conseil du 28 avril 2021 portant établissement du programme-cadre pour la recherche et l'innovation «Horizon Europe» et définissant ses règles de participation et de diffusion, et abrogeant les règlements (UE) n° 1290/2013 et (UE) n° 1291/2013 (JO L 170 du 12.5.2021, p. 1).

<sup>17</sup> Communication de la Commission intitulée «Plan européen pour vaincre le cancer» [COM(2021) 44 final].

<sup>18</sup> Règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

<sup>19</sup> Communication de la Commission intitulée «Exploiter au mieux le potentiel d'innovation de l'Union européenne: Un plan d'action en faveur de la propriété intellectuelle afin de soutenir la relance et la résilience de l'Union européenne» [COM(2020) 760 final].

<sup>20</sup> Communication de la Commission intitulée «Plan d'action européen fondé sur le principe "Une seule santé" pour combattre la résistance aux antimicrobiens» (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:52017DC0339>).

<sup>21</sup> Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE (JO L 458 du 22.12.2021, p. 1)

<sup>22</sup> Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance-maladie (JO L 40 du 11.2.1989, p. 8).

procéduraux des décisions des États membres en matière de fixation des prix et du niveau de remboursement des médicaments, mais n'a pas d'incidence sur le niveau des prix.

Afin de renforcer la sécurité de l'approvisionnement en médicaments, la proposition de réforme de la législation pharmaceutique vise à remédier aux pénuries systémiques et aux difficultés liées à la chaîne d'approvisionnement. Par conséquent, la proposition de réforme complète et renforce les rôles des États membres et des autorités compétentes des États membres tels qu'ils sont définis dans l'extension du mandat de l'EMA [règlement (UE) 2022/123], et vise à garantir l'accès aux médicaments critiques et leur approvisionnement continu pendant les crises sanitaires. Elle complète également la mission de l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA), qui consiste à garantir la disponibilité des contre-mesures médicales en prévision des crises sanitaires et pendant celles-ci. Par conséquent, la proposition de réforme de la législation pharmaceutique est cohérente avec l'ensemble des initiatives législatives liées à la sécurité sanitaire dans le cadre de l'union européenne de la santé<sup>23</sup>.

Afin de relever les défis environnementaux, la proposition de réforme de la législation pharmaceutique soutiendra les initiatives menées dans le cadre du pacte vert pour l'Europe<sup>24</sup>. Il s'agit notamment du plan d'action de l'Union intitulé «Vers une pollution zéro dans l'air, l'eau et les sols» et de la révision i) de la directive relative au traitement des eaux urbaines résiduaires<sup>25</sup>, ii) de la directive relative aux émissions industrielles<sup>26</sup> et iii) de la liste des polluants des eaux de surface et des eaux souterraines établie au titre de la directive-cadre sur l'eau<sup>27</sup>. La proposition est également parfaitement alignée sur l'approche stratégique concernant les produits pharmaceutiques dans l'environnement<sup>28</sup>.

Enfin, en ce qui concerne l'utilisation des données de santé, l'espace européen des données de santé<sup>29</sup> fournira un cadre commun aux États membres pour l'accès à des données de santé réelles de haute qualité. Ce cadre favorisera les progrès dans la recherche et le développement de médicaments et permettra de mettre à disposition de nouveaux outils pour la pharmacovigilance et les évaluations cliniques comparatives. En facilitant l'accès aux données de santé et leur utilisation, les deux

---

<sup>23</sup> Union européenne de la santé — Protéger la santé des Européens et faire face collectivement aux crises sanitaires transfrontières ([https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union\\_fr](https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_fr)).

<sup>24</sup> Communication de la Commission — Le pacte vert pour l'Europe, COM(2019) 640 final.

<sup>25</sup> Directive 91/271/CEE du Conseil du 21 mai 1991 relative au traitement des eaux urbaines résiduaires (JO L 135 du 30.5.1991, p. 40).

<sup>26</sup> Directive 2010/75/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010 relative aux émissions industrielles (prévention et réduction intégrées de la pollution), JO L 334 du 17.12.2010, p. 17.

<sup>27</sup> Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour l'action communautaire dans le domaine de l'eau (JO L 327 du 22.12.2000, p. 1) et directive 2013/39/UE du Parlement européen et du Conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau (JO L 226 du 24.8.2013, p. 1).

<sup>28</sup> Approche stratégique concernant les produits pharmaceutiques dans l'environnement (<https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pharmaceuticals.htm>).

<sup>29</sup> Communication de la Commission intitulée «Un espace européen des données de santé: «exploiter le potentiel des données de santé pour les citoyens, les patients et l'innovation» [COM(2022) 196 final].

initiatives soutiendront conjointement la compétitivité et la capacité d'innovation de l'industrie pharmaceutique de l'Union.

## **2. BASE JURIDIQUE, SUBSIDIARITÉ ET PROPORTIONNALITÉ**

### **• Base juridique**

La proposition est fondée sur l'article 114, paragraphe 1, et l'article 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE). Cela est cohérent avec la base juridique de la législation pharmaceutique existante de l'Union. L'article 114, paragraphe 1, a pour objet l'établissement et le fonctionnement du marché intérieur, tandis que l'article 168, paragraphe 4, point c), concerne la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments.

### **• Subsidiarité (en cas de compétence non exclusive)**

Les normes communes de qualité, de sécurité et d'efficacité à respecter pour l'autorisation des médicaments constituent une question de santé publique transfrontière qui concerne tous les États membres. En conséquence, elle ne peut être réglementée efficacement qu'au niveau de l'Union. L'action de l'Union s'appuie également sur le marché unique afin de renforcer l'accès à des médicaments sûrs, efficaces et abordables, ainsi que la sécurité de l'approvisionnement dans l'ensemble de l'Union. Des mesures non coordonnées par les États membres peuvent entraîner des distorsions de concurrence et des entraves aux échanges à l'intérieur de l'Union pour les médicaments qui sont importants pour l'ensemble de l'Union, et risqueraient également d'augmenter la charge administrative pour les sociétés pharmaceutiques, qui exercent souvent leurs activités dans plus d'un État membre.

Une approche harmonisée au niveau de l'Union offre également de plus grandes possibilités de mettre en place des mesures d'incitation à l'innovation et une action concertée pour développer des médicaments dans des domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. En outre, la simplification et la rationalisation des procédures dans le cadre de la proposition de réforme devraient permettre de réduire la charge administrative pour les entreprises et les autorités et, partant, d'améliorer l'efficacité et l'attrait du système de l'Union. La réforme aura également une influence positive sur le fonctionnement concurrentiel du marché grâce à des mesures d'incitation ciblées et à d'autres mesures qui facilitent l'entrée rapide sur le marché des médicaments génériques et biosimilaires, contribuant ainsi à améliorer l'accès aux médicaments et leur caractère abordable. Néanmoins, la proposition de réforme de la législation pharmaceutique respecte la compétence exclusive des États membres en matière de fourniture de services de santé, y compris en ce qui concerne les politiques et décisions en matière de fixation des prix et du niveau de remboursement des médicaments.

### **• Proportionnalité**

La proposition ne va pas au-delà de ce qui est nécessaire pour réaliser les objectifs de la réforme. Elle le fait d'une manière qui favorise l'action nationale, laquelle ne serait autrement pas suffisante pour réaliser ces objectifs de manière satisfaisante.

Le principe de proportionnalité a été reflété dans la comparaison des différentes options évaluées dans l'analyse d'impact. Par exemple, des compromis sont inhérents à l'objectif d'innovation (promouvoir le développement de nouveaux médicaments) et à l'objectif de médicaments abordables (qui est souvent réalisé grâce à la concurrence des médicaments génériques/biosimilaires). La réforme

maintient les mesures d'incitation en tant qu'élément clé de l'innovation, mais ces mesures sont adaptées afin de mieux encourager et récompenser le développement de produits dans des domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits et de mieux assurer l'accès des patients aux médicaments en temps voulu dans tous les États membres.

- **Choix de l'instrument**

La proposition de règlement introduit un grand nombre de modifications au règlement (CE) n° 726/2004. Elle intègre également une partie des dispositions actuelles et des modifications du règlement (CE) n° 1901/2006, ainsi que les dispositions actuelles et les modifications du règlement (CE) n° 141/2000. Par conséquent, un nouveau règlement abrogeant le règlement (CE) n° 726/2004, le règlement (CE) n° 141/2000 et le règlement (CE) n° 1901/2006 (plutôt qu'un règlement modificatif) est considéré comme l'instrument juridique approprié.

### 3. **RÉSULTATS DES ÉVALUATIONS EX POST, DES CONSULTATIONS DES PARTIES INTÉRESSÉES ET DES ANALYSES D'IMPACT**

- **Évaluations ex post/bilans de qualité de la législation existante**

En ce qui concerne la réforme de la législation pharmaceutique générale, des activités de consultation des parties intéressées ont été menées dans le cadre des évaluations et des analyses d'impact combinées de la législation pharmaceutique générale et des règlements concernant les médicaments orphelins et les médicaments à usage pédiatrique<sup>30</sup>.

En ce qui concerne les médicaments destinés au traitement des maladies rares et les médicaments à usage pédiatrique, une évaluation conjointe du fonctionnement des deux textes législatifs a été réalisée et publiée en 2020<sup>31</sup>.

L'évaluation de la législation pharmaceutique générale a montré qu'elle reste pertinente pour réaliser le double objectif majeur de protection de la santé publique et d'harmonisation du marché intérieur des médicaments dans l'Union. La législation a atteint les objectifs de la révision de 2004, mais pas dans la même mesure pour tous. L'objectif consistant à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments a été réalisé dans une large mesure, tandis que l'accès des patients aux médicaments dans tous les États membres n'a été réalisé que dans une mesure limitée. Pour ce qui est d'assurer le fonctionnement concurrentiel du marché intérieur et son attractivité dans un contexte mondial, la législation a donné des résultats modérés. L'évaluation a montré que les résultats ou les lacunes de la révision de 2004 par rapport à ses objectifs dépendent de nombreux facteurs externes qui ne relèvent pas de la législation. Il s'agit, entre autres, des activités de R & D et de la localisation internationale des pôles de R & D, des décisions nationales en matière de fixation des prix et du niveau de remboursement des médicaments, des décisions commerciales et de la taille du marché. Le secteur pharmaceutique et le développement de médicaments sont mondiaux. La recherche et les essais cliniques menés sur un continent soutiendront le développement et l'autorisation sur d'autres continents. Les

---

<sup>30</sup> Document de travail des services de la Commission, analyse d'impact, annexe 5 (Évaluation).

<sup>31</sup> Evaluation of the medicines for rare diseases and children legislation ([https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_en)).

chaînes d'approvisionnement et la fabrication des médicaments sont également mondiales. Il existe une coopération internationale visant à harmoniser les exigences en matière d'autorisation, par exemple la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques d'enregistrement des médicaments à usage humain<sup>32</sup>.

L'évaluation a permis de cerner les principales lacunes auxquelles la législation pharmaceutique n'a pas répondu de manière adéquate, tout en reconnaissant que ces lacunes dépendent également de facteurs qui ne relèvent pas de sa compétence. Ces principales lacunes sont les suivantes:

- les besoins médicaux des patients ne sont pas suffisamment satisfaits;
- le caractère abordable des médicaments constitue un défi pour les systèmes de santé;
- les patients ont un accès inégal aux médicaments dans l'Union;
- les pénuries de médicaments constituent un problème de plus en plus aigu dans l'Union;
- le cycle de vie des médicaments peut avoir des effets négatifs sur l'environnement;
- le système réglementaire ne tient pas suffisamment compte de l'innovation et, dans certains cas, crée une charge administrative inutile.

En ce qui concerne les médicaments destinés au traitement des maladies rares et les médicaments à usage pédiatrique, l'évaluation a montré que, dans l'ensemble, les deux textes législatifs ont donné des résultats positifs en permettant le développement d'un plus grand nombre de médicaments pour ces deux groupes de population. Toutefois, elle a également mis en évidence d'importantes lacunes, analogues à celles constatées pour la législation pharmaceutique générale:

- les besoins médicaux des patients souffrant d'une maladie rare et des enfants ne sont pas suffisamment satisfaits;
- le caractère abordable des médicaments constitue un défi de plus en plus difficile à relever pour les systèmes de santé;
- les patients ont un accès inégal aux médicaments dans l'Union;
- le système réglementaire ne tient pas suffisamment compte de l'innovation et, dans certains cas, crée une charge administrative inutile.

#### • **Consultation des parties intéressées**

En ce qui concerne la réforme de la législation pharmaceutique générale, des activités de consultation des parties intéressées ont été menées dans le cadre de l'évaluation et de l'analyse d'impact combinées<sup>33</sup>. Une stratégie de consultation unique a été mise en place pour cet exercice, comprenant des activités de consultation rétrospectives et prospectives. Elle visait à recueillir les contributions et les points de vue de tous les groupes de parties intéressées, tant pour l'évaluation de

---

<sup>32</sup> ICH — harmonisation for better health (<https://www.ich.org/>).

<sup>33</sup> Document de travail des services de la Commission, analyse d'impact, annexe 2 (Consultation des parties intéressées — rapport de synthèse).

la législation que pour l'analyse d'impact des différentes options possibles pour la réforme.

Les principaux groupes de parties intéressées suivants ont été identifiés en tant que groupes prioritaires dans la stratégie de consultation: le public; les organisations représentant les patients, les consommateurs et la société civile active dans les domaines de la santé publique et des questions sociales (organisations de la société civile; OSC); les professionnels de la santé et les prestataires de soins de santé; les chercheurs, les universités et les sociétés savantes (universitaires); les organisations de protection de l'environnement; l'industrie pharmaceutique et ses représentants.

Dans le cadre du processus de travail interne soutenant la révision, la Commission a collaboré avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et les autorités compétentes des États membres (autorités nationales compétentes; ANC) chargées de la réglementation des médicaments. Ces acteurs jouent un rôle essentiel dans la mise en œuvre de la législation pharmaceutique.

Les informations ont été recueillies lors de consultations qui ont eu lieu entre le 30 mars 2021 et le 25 avril 2022. Il s'agit des événements suivants:

- collecte d'avis sur la feuille de route de l'évaluation et l'analyse d'impact initiale combinées de la Commission (30 mars-27 avril 2021);
- consultation publique en ligne de la Commission (28 septembre-21 décembre 2021);
- enquêtes ciblées auprès des autorités publiques, de l'industrie pharmaceutique (y compris des PME), des universités, des représentants de la société civile et des prestataires de soins de santé (enquête) (16 novembre 2021-14 janvier 2022);
- entretiens (2 décembre 2021-31 janvier 2022);
- atelier de validation des résultats de l'évaluation (atelier -1) (19 janvier 2022);
- atelier de validation des résultats de l'analyse d'impact (atelier 2) (25 avril 2022).

Un large consensus s'est dégagé parmi les parties intéressées sur le fait que le système pharmaceutique actuel garantit un niveau élevé de sécurité pour les patients, sur lequel la révision peut s'appuyer pour remédier à de nouvelles difficultés et améliorer l'approvisionnement en médicaments sûrs et abordables, l'accès des patients et l'innovation, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux des patients ne sont pas satisfaits. Le public, les patients et les organisations de la société civile ont exprimé leur attente d'un accès équitable aux thérapies innovantes dans toute l'Union, y compris pour les besoins médicaux non satisfaits, et d'un approvisionnement continu de leurs médicaments. Les autorités publiques et les organisations de patients ont opté pour une durée variable pour les principales mesures d'incitation actuelles, comme l'indique l'option privilégiée. L'industrie pharmaceutique s'est opposée à l'introduction de mesures d'incitation de durée variable ou au raccourcissement de la durée des mesures d'incitation existantes et s'est prononcée en faveur de l'introduction de mesures d'incitation supplémentaires ou nouvelles. L'industrie a également souligné le besoin de stabilité du cadre juridique actuel et de prévisibilité des mesures d'incitation. Les principales parties intéressées, telles que les prestataires de soins de santé, les universités et les organisations de protection de l'environnement, ont soutenu les éléments relatifs à

l'environnement, au soutien réglementaire des entités non commerciales et au repositionnement des médicaments inclus dans l'option privilégiée.

En ce qui concerne la révision de la législation sur les médicaments destinés au traitement des maladies rares et les médicaments à usage pédiatrique, des activités de consultation spécifiques ont été menées dans le cadre de la procédure d'analyse d'impact: une consultation publique a eu lieu du 7 mai au 30 juillet 2021. En outre, des enquêtes ciblées, y compris une enquête sur les coûts pour les entreprises pharmaceutiques et les autorités publiques, ont été menées du 21 juin au 30 juillet 2021 (les réponses tardives ont été acceptées jusqu'à la fin du mois de septembre 2021, en raison des vacances d'été). Un programme d'entretiens avec tous les groupes de parties intéressées concernés (autorités publiques, industrie pharmaceutique, y compris PME, universités, représentants de la société civile et prestataires de soins de santé) a été mené à la fin du mois de juin 2021, tandis que des groupes de discussion se sont réunis le 23 février 2022 pour débattre de certains des principaux aspects de la révision.

Les parties intéressées se sont accordées pour dire que les deux textes législatifs ont eu un effet positif sur le développement de médicaments destinés au traitement des maladies rares et de médicaments à usage pédiatrique. Toutefois, en ce qui concerne le règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique, toute la structure actuelle du plan d'investigation pédiatrique et la condition permettant de déroger à l'obligation d'établir un tel plan ont été considérées comme des obstacles possibles au développement de certains produits innovants. Toutes les parties intéressées ont souligné que, tant pour les médicaments destinés au traitement des maladies rares que pour les médicaments à usage pédiatrique, les médicaments répondant à des besoins médicaux non satisfaits des patients devraient bénéficier d'un meilleur soutien. Les autorités publiques ont soutenu l'idée d'une durée variable pour l'exclusivité commerciale des médicaments destinés au traitement des maladies rares, afin de mieux cibler le développement dans les domaines où il n'existe pas de traitement. L'industrie pharmaceutique s'est opposée à l'introduction de mesures d'incitation de durée variable ou au raccourcissement de la durée des mesures d'incitation existantes et s'est prononcée en faveur de l'introduction de mesures d'incitation supplémentaires ou nouvelles. En ce qui concerne la révision de la législation pharmaceutique générale, l'industrie a également souligné le besoin de stabilité du cadre juridique actuel et de prévisibilité des mesures d'incitation.

- **Obtention et utilisation d'expertise**

Outre la vaste consultation des parties intéressées décrite aux points précédents, les études externes suivantes ont été réalisées pour étayer l'évaluation et l'analyse d'impact combinées de la législation pharmaceutique générale et l'évaluation et l'analyse d'impact de la législation relative aux médicaments orphelins et aux médicaments à usage pédiatrique:

- *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Evaluation Report*, Technopolis Group (2022);
- *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Impact Assessment Report*, Technopolis Group (2022);
- *Future-proofing pharmaceutical legislation — Study on medicine shortages*, Technopolis Group (2021);

- *Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation*, Technopolis Group et Ecorys (2019);
- *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe*, Copenhagen Economics (2018);
- *Study on the economic impact of the Paediatric Regulation, including its rewards and incentives*, Technopolis Group et Ecorys (2016).

- **Analyses d'impact**

***Législation pharmaceutique générale***

L'analyse d'impact de la révision de la législation pharmaceutique générale<sup>34</sup> a porté sur trois options (A, B et C).

- L'option A (statu quo) permet de réaliser les objectifs principalement grâce à de nouvelles mesures d'incitation.
- L'option B permet de réaliser les objectifs en renforçant les obligations et la surveillance.
- L'option C adopte une approche de «contrepartie» en ce sens que les comportements positifs sont récompensés et que les obligations ne sont utilisées que lorsqu'il n'existe pas d'autres solutions.

L'option A maintient le système actuel de protection réglementaire des médicaments innovants et ajoute des périodes de protection conditionnelles supplémentaires. Les antimicrobiens prioritaires bénéficient d'un titre d'exclusivité transférable. Les exigences actuelles en matière de sécurité de l'approvisionnement sont maintenues (notification du retrait au moins deux mois à l'avance). Les exigences existantes en matière d'évaluation des risques pour l'environnement sont maintenues, avec des obligations d'information supplémentaires.

L'option B prévoit des périodes de protection réglementaire des données de durée variable (divisées en périodes standard et conditionnelles). Les entreprises doivent soit avoir un antimicrobien dans leur portefeuille, soit cotiser à un fonds destiné à financer le développement de nouveaux antimicrobiens. Les entreprises sont tenues de lancer des médicaments avec une autorisation à l'échelle de l'Union dans la majorité des États membres (y compris les petits marchés) et de fournir des informations sur les financements publics reçus. Les exigences actuelles en matière de sécurité de l'approvisionnement sont maintenues et les entreprises sont tenues de proposer le transfert de leur autorisation de mise sur le marché à une autre entreprise avant de la retirer. L'évaluation des risques pour l'environnement entraîne des responsabilités supplémentaires pour les entreprises.

L'option C prévoit des périodes de protection réglementaire des données de durée variable (divisées en périodes standard et conditionnelles), ce qui permet de trouver un équilibre entre la mise en place de mesures d'incitations attrayantes à l'innovation et le soutien à un accès rapide des patients aux médicaments dans l'ensemble de l'Union. Les antimicrobiens prioritaires peuvent bénéficier d'un titre d'exclusivité transférable soumis à des critères d'éligibilité stricts et à des conditions d'utilisation du titre, tandis que des mesures d'utilisation prudente contribuent à lutter contre la

---

<sup>34</sup> Document de travail des services de la Commission, analyse d'impact.

résistance aux antimicrobiens. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont tenus d'assurer la transparence du financement public des essais cliniques. La notification des pénuries est harmonisée et seules les pénuries critiques sont portées à l'attention des autorités au niveau de l'Union. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont tenus de notifier plus tôt les éventuelles pénuries et de proposer le transfert de leur autorisation de mise sur le marché à une autre entreprise avant de la retirer. Les exigences en matière d'évaluation des risques pour l'environnement et les conditions d'utilisation sont renforcées.

Toutes les options sont complétées par un ensemble d'éléments communs visant à simplifier et à rationaliser les procédures réglementaires et à adapter la législation aux nouvelles technologies.

L'option privilégiée est fondée sur l'option C et comprend également les éléments communs susmentionnés. L'option privilégiée a été considérée comme le meilleur choix, compte tenu des objectifs spécifiques de la réforme et des incidences économiques, sociales et environnementales des mesures proposées.

L'option privilégiée, qui prévoit l'introduction de mesures d'incitation de durée variable, constitue un moyen rentable de réaliser les objectifs visant à améliorer l'accès des patients aux médicaments, à répondre à des besoins médicaux non satisfaits et à garantir le caractère abordable des systèmes de santé. Elle devrait permettre d'améliorer de 8 % l'accès aux médicaments, ce qui signifie que 36 millions de personnes supplémentaires résidant dans l'Union pourront potentiellement bénéficier d'un nouveau médicament, les caisses d'assurance maladie publiques réaliseront 337 millions d'EUR d'économies, et davantage de médicaments répondront à des besoins médicaux non satisfaits. En outre, des économies sont attendues pour les entreprises et les autorités réglementaires grâce aux mesures transversales qui permettraient une meilleure coordination, une simplification et une accélération des procédures réglementaires.

On estime que les mesures visant à encourager le développement d'antimicrobiens prioritaires entraîneront des coûts pour les caisses d'assurance maladie publique et l'industrie des médicaments génériques, mais qu'elles pourraient être efficaces pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens si elles étaient appliquées dans des conditions strictes et assorties de mesures rigoureuses en vue d'une utilisation prudente. Ces coûts doivent également être replacés dans le contexte de la menace des bactéries résistantes et des coûts actuels liés à la résistance aux antimicrobiens, notamment les décès, les coûts des soins de santé et les pertes de productivité. Les principaux coûts pour l'industrie sont liés à une période de protection réglementaire des données plus courte par défaut et aux conditions de prolongation de la protection réglementaire des données, ainsi qu'à un renforcement de la notification des pénuries et des risques environnementaux. Les autorités réglementaires devront supporter des coûts pour accomplir des tâches supplémentaires dans les domaines de la gestion des pénuries, du renforcement de l'évaluation des risques pour l'environnement et de l'amélioration du soutien scientifique et réglementaire préalable à l'autorisation.

#### ***Législation relative aux médicaments orphelins et aux médicaments à usage pédiatrique***

L'analyse d'impact de la révision de la législation relative aux médicaments orphelins et aux médicaments à usage pédiatrique a également porté sur trois options (A, B et C) par acte législatif. Les différentes options varient en ce qui concerne les mesures d'incitation ou les récompenses auxquelles les médicaments destinés au

traitement des maladies rares et aux médicaments à usage pédiatrique auraient droit. En outre, la révision comprendra une série d'éléments communs à toutes les options.

Pour les médicaments destinés au traitement des maladies rares, l'option A maintient les 10 années d'exclusivité commerciale et ajoute, à titre de mesure d'incitation supplémentaire, un titre de protection réglementaire transférable pour les médicaments répondant à un besoin médical non satisfait important des patients. Un tel titre permet de prolonger d'un an la durée de la protection réglementaire, ou bien il peut être vendu à une autre entreprise et être utilisé pour un médicament de son portefeuille.

L'option B supprime l'exclusivité commerciale actuelle de 10 ans pour tous les médicaments orphelins.

L'option C prévoit une exclusivité commerciale de durée variable (10 ans, 9 ans et 5 ans), en fonction du type de médicament orphelin (répond à un besoin médical non satisfait important, contient une nouvelle substance active ou concerne un médicament à usage bien établi). Une extension «bonus» de l'exclusivité commerciale d'un an peut être accordée, sur la base de l'accessibilité des patients dans tous les États membres concernés, mais uniquement pour les médicaments répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants et les nouvelles substances actives.

Toutes les options sont complétées par un ensemble d'éléments communs visant à simplifier et à rationaliser les procédures réglementaires et à assurer la pérennité de la législation.

L'option C a été considérée comme le meilleur choix, compte tenu des objectifs spécifiques et des incidences économiques et sociales des mesures proposées. Cette option devrait donner un résultat positif équilibré contribuant à la réalisation des quatre objectifs de la révision. Elle visera à recentrer les investissements et à stimuler l'innovation, en particulier dans les médicaments répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants, sans compromettre le développement d'autres médicaments destinés au traitement des maladies rares. Les mesures prévues au titre de cette option devraient également permettre d'améliorer la compétitivité de l'industrie pharmaceutique de l'Union, y compris des PME, et donneront les meilleurs résultats au niveau de l'accès des patients (en raison: i) de la possibilité pour les médicaments génériques et biosimilaires d'entrer sur le marché plus tôt qu'à l'heure actuelle; et ii) de la condition d'accès proposée pour l'extension de l'exclusivité du marché). En outre, des critères plus souples permettant de mieux définir une maladie orpheline rendront la législation mieux adaptée aux nouvelles technologies et permettront de réduire les charges administratives.

Le solde total des coûts et avantages annuels calculés par groupe de parties intéressées concerné pour cette option privilégiée par rapport au scénario de référence est le suivant: 662 millions d'EUR d'économies pour les caisses d'assurance maladie publiques grâce à l'entrée accélérée des médicaments génériques sur le marché et 88 millions d'EUR de bénéfices pour l'industrie des médicaments génériques. Le public bénéficiera d'un ou deux médicaments supplémentaires répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants et d'un accès plus large et plus rapide aux médicaments. Les laboratoires de princeps subiront une perte de marge brute estimée à 640 millions d'EUR en raison de l'arrivée plus rapide des médicaments génériques sur le marché, mais des économies sont attendues pour les entreprises grâce aux mesures transversales de la législation

pharmaceutique générale qui permettraient une meilleure coordination, une simplification et une accélération des procédures réglementaires.

En ce qui concerne les médicaments à usage pédiatrique, l'option A maintient la prolongation de 6 mois du certificat complémentaire de protection (CCP) en tant que récompense pour tous les médicaments pour lesquels un plan d'investigation pédiatrique (PIP) a été réalisé. En outre, une récompense supplémentaire a été ajoutée pour les produits répondant à des besoins médicaux non satisfaits chez les enfants. Il s'agira soit d'une prolongation de 12 mois du CCP, soit d'un titre de protection réglementaire (d'une durée d'un an), qui pourra être transféré à un autre produit (éventuellement d'une autre société) contre paiement, ce qui permettra au produit récepteur de bénéficier d'une prolongation de la protection réglementaire des données (+ un an). Dans l'option B, la récompense pour la réalisation d'un PIP est supprimée. Les développeurs de tout nouveau médicament continueraient à être obligés de se mettre d'accord avec l'EMA et de réaliser un PIP, mais les coûts supplémentaires engagés ne seraient pas récompensés. Dans l'option C, comme à l'heure actuelle, la prolongation de 6 mois du CCP reste la principale récompense pour la réalisation d'un PIP. Toutes les options sont complétées par un ensemble d'éléments communs visant à simplifier et à rationaliser les procédures réglementaires et à assurer la pérennité de la législation.

L'option C a été considérée comme le meilleur choix, compte tenu des objectifs spécifiques des mesures proposées et de leurs incidences économiques et sociales. L'option C devrait permettre d'augmenter le nombre de médicaments, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux des enfants ne sont pas satisfaits, qui devraient parvenir aux enfants plus rapidement qu'aujourd'hui. Elle garantirait également un juste retour sur investissement pour les développeurs de médicaments qui remplissent l'obligation légale d'étudier les médicaments chez les enfants, ainsi qu'une réduction des coûts administratifs liés aux procédures qui découlent de cette obligation.

Les nouvelles mesures de simplification et obligations (par exemple celles liées au mécanisme d'action du médicament) devraient réduire de deux à trois ans le temps d'accès aux versions à usage pédiatrique des médicaments et apporter trois nouveaux médicaments à usage pédiatrique supplémentaires chaque année par rapport au scénario de référence, ce qui se traduit par des récompenses supplémentaires pour les développeurs. Ces nouveaux médicaments à usage pédiatrique entraîneront, chaque année, des coûts pour le public estimés à 151 millions d'EUR, tandis que les laboratoires de princeps gagneront 103 millions d'EUR de bénéfices bruts en compensation de leurs efforts. Grâce à la simplification du système de récompenses lié à l'étude des médicaments à usage pédiatrique, les fabricants de génériques pourront plus facilement prévoir le moment où ils pourront entrer sur le marché.

- **Réglementation affûtée et simplification**

Les révisions proposées visent à simplifier le cadre réglementaire et à en améliorer l'efficacité et l'efficience, réduisant ainsi les coûts administratifs supportés par les entreprises et les autorités compétentes. La plupart des mesures envisagées porteront sur les procédures de base pour l'autorisation des médicaments et la gestion de leur cycle de vie.

Les coûts administratifs diminueront pour les autorités compétentes, les entreprises et les autres entités concernées, et ce pour deux raisons majeures. D'une part, les procédures seront rationalisées et accélérées, par exemple en ce qui concerne le

renouvellement des autorisations de mise sur le marché et la présentation de modifications ou le transfert de la responsabilité des désignations de médicaments comme médicaments orphelins de la Commission à l'EMA. D'autre part, la coordination du réseau européen de réglementation des médicaments sera renforcée, par exemple en ce qui concerne le travail des différents comités de l'EMA et les interactions avec les cadres réglementaires connexes. D'autres contributions à la réduction des coûts pour les entreprises et les administrations sont attendues des adaptations réalisées afin de tenir compte de nouveaux concepts tels que les essais cliniques adaptatifs, le mécanisme d'action d'un médicament, l'utilisation de données probantes réelles et les nouvelles utilisations des données de santé dans le cadre réglementaire.

L'intensification de la numérisation facilitera l'intégration des systèmes et des plateformes réglementaires dans l'ensemble de l'Union et la réutilisation des données, et devrait permettre de réduire les coûts pour les administrations au fil du temps (bien qu'elle puisse induire des coûts initiaux ponctuels). Par exemple, les soumissions par voie électronique de l'industrie à l'Agence européenne des médicaments et aux autorités compétentes des États membres permettront à l'industrie de réaliser des économies. En outre, l'utilisation envisagée des informations électroniques sur les produits (par opposition aux brochures papier) devrait également entraîner une réduction des coûts administratifs.

Les PME et les entités non commerciales participant au développement de médicaments devraient bénéficier en particulier de la simplification envisagée des procédures, de l'utilisation plus large des procédures électroniques et de la réduction de la charge administrative. La proposition vise également à optimiser le soutien réglementaire (avis scientifiques, par exemple) aux PME et aux organisations non commerciales, ce qui se traduira par des réductions supplémentaires des coûts administratifs pour ces parties.

Dans l'ensemble, les mesures envisagées pour la simplification et la réduction de la charge administrative devraient permettre de réduire les coûts pour les entreprises, en adhérant au principe «un ajout, un retrait». En particulier, la rationalisation des procédures et le renforcement du soutien devraient permettre à l'industrie pharmaceutique de l'Union de réaliser des économies.

- **Droits fondamentaux**

La proposition contribue à assurer un niveau élevé de protection de la santé publique et est, par conséquent, en accord avec l'article 35 de la charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.

#### **4. INCIDENCE BUDGÉTAIRE**

L'incidence budgétaire est présentée dans la fiche financière législative jointe à la proposition.

Elle est principalement liée aux tâches supplémentaires que devra effectuer l'Agence européenne des médicaments en ce qui concerne la fourniture d'un soutien scientifique, administratif et informatique dans les principaux domaines suivants:

- renforcement du soutien scientifique et réglementaire préalablement à l'autorisation de mise sur le marché;

- prise de décision concernant les désignations de médicaments comme médicaments orphelins et gestion du registre de l'Union des médicaments désignés comme médicaments orphelins;
- évaluation et certification du dossier permanent de la substance active;
- capacités d'inspection pour les inspections dans les pays tiers et soutien aux États membres;
- renforcement de l'évaluation des risques pour l'environnement;
- gestion des pénuries et sécurité de l'approvisionnement.

## 5. AUTRES ÉLÉMENTS

### • **Plans de mise en œuvre et modalités de suivi, d'évaluation et d'information**

Le développement de nouveaux médicaments est un processus de longue haleine qui peut prendre jusqu'à 10, voire 15 ans. En conséquence, les mesures d'incitation et les récompenses ont une influence de nombreuses années après la date d'autorisation de mise sur le marché. Le bénéfice pour les patients doit également être mesuré sur une période d'au moins 5 à 10 ans après l'autorisation d'un médicament. La Commission a l'intention de surveiller les paramètres pertinents qui permettent d'évaluer les progrès des mesures proposées en vue de réaliser leurs objectifs. La majorité des indicateurs sont déjà collectés au niveau de l'EMA. En outre, le comité pharmaceutique<sup>35</sup> servira d'espace de discussion des questions liées à la transposition et de suivi des progrès accomplis. La Commission rendra compte périodiquement de ce suivi. Une évaluation significative des résultats de la législation révisée ne peut être envisagée qu'après un délai d'au moins 15 ans à compter de la date de mise en application.

### • **Explication détaillée des différentes dispositions de la proposition**

La révision proposée de la législation pharmaceutique consiste en une proposition de nouveau règlement et en une proposition de nouvelle directive (voir point précédent «Cohérence avec les dispositions existantes dans le domaine d'action»), qui s'appliqueront également aux médicaments orphelins et aux médicaments à usage pédiatrique. Des dispositions relatives aux médicaments orphelins ont été intégrées dans la proposition de règlement. En ce qui concerne les médicaments à usage pédiatrique, les exigences procédurales applicables à ces produits sont principalement intégrées dans la proposition de règlement, tandis que le cadre général pour l'autorisation de mise sur le marché de ces produits et l'octroi de récompenses a été inclus dans la nouvelle directive. Les principaux domaines de révision de la nouvelle directive proposée sont mentionnés dans l'exposé des motifs de la proposition de directive qui l'accompagne.

La proposition de règlement comprend les principaux domaines de révision suivants:

***Promouvoir l'innovation et améliorer l'accès à des médicaments abordables en mettant en place un écosystème pharmaceutique équilibré***

Afin de permettre l'innovation et de promouvoir la compétitivité de l'industrie pharmaceutique de l'Union, en particulier des petites et moyennes entreprises, les

---

<sup>35</sup> Décision du Conseil du 20 mai 1975 portant création d'un comité pharmaceutique (75/320/CEE).

dispositions de la proposition de règlement s'appliquent en synergie avec celles de la proposition de directive.

À cet égard, un système équilibré de mesures d'incitation est proposé. Le système récompense l'innovation, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, et l'innovation atteint les patients et améliore l'accès dans l'ensemble de l'Union, y compris aux médicaments destinés au traitement des maladies rares. Afin de rendre le système réglementaire plus efficace et plus propice à l'innovation, des mesures sont proposées pour simplifier et rationaliser les procédures et pour créer un cadre souple et pérenne (voir les mesures proposées plus loin sous «*Réduire la charge réglementaire et mettre en place un cadre réglementaire souple afin de soutenir l'innovation et la compétitivité*» et dans la proposition de directive).

#### *Modulation de la durée d'exclusivité commerciale pour les médicaments orphelins*

La proposition de règlement continue à prévoir des mesures visant à promouvoir la recherche, le développement et l'autorisation de mise sur le marché de médicaments afin de répondre aux besoins médicaux non satisfaits des personnes atteintes de maladies rares. Elle cible davantage les domaines où les besoins médicaux non satisfaits sont importants, où la recherche est la plus nécessaire et où les investissements sont plus risqués. Les critères permettant de déterminer les médicaments répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants sont définis dans le règlement. La durée de l'exclusivité commerciale est fixée à [neuf] ans, sauf pour: i) les médicaments orphelins répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants, qui bénéficieront de [dix] ans, et ii) les médicaments orphelins à usage bien établi, qui se verront accorder [cinq] ans d'exclusivité commerciale. Une prolongation «bonus» de l'exclusivité commerciale d'[un] an peut être accordée, sur la base de l'accès des patients dans tous les États membres concernés.

Afin de continuer à soutenir le développement d'un médicament orphelin déjà autorisé, tout en évitant la perpétuation des brevets, les deux premières nouvelles indications d'un médicament orphelin seront récompensées par [un] an d'exclusivité chacune. L'extension s'appliquera à l'ensemble du médicament.

Par conséquent, la modulation de l'exclusivité commerciale, tout en faisant en sorte que le système d'octroi de récompenses pour les médicaments orphelins reste très compétitif par rapport à d'autres régions, permettra de mieux récompenser les médicaments qui s'attaquent à des maladies pour lesquelles il n'existe pas de traitement ou les médicaments qui apporteront des progrès exceptionnels en matière de traitement. En outre, le nouveau système favorisera une concurrence plus rapide des médicaments génériques/biosimilaires, ce qui permettra de rendre les médicaments orphelins plus abordables et accessibles pour les patients.

#### *Plans d'investigation pédiatrique pour les médicaments destinés aux enfants, fondés sur le mécanisme d'action d'un médicament*

Actuellement, l'obligation d'établir un plan d'investigation pédiatrique (PIP) pour les études sur les enfants est levée dans certaines situations, par exemple lorsqu'un produit pour adultes est destiné à traiter une maladie qui n'existe pas chez les enfants. Toutefois, dans certains cas, la molécule en question, en raison de son mécanisme d'action moléculaire, peut être efficace contre une maladie infantile différente de celle pour laquelle elle a été initialement conçue pour être utilisée chez les adultes.

La proposition prévoit que, dans de tels cas, le produit devra être étudié pour une utilisation chez les enfants également. Cette exigence, en plus d'augmenter le nombre de médicaments étudiés de manière adéquate pour une utilisation chez les enfants, devrait également permettre de promouvoir l'innovation et la recherche.

#### *Mesures relatives aux antimicrobiens*

Afin de promouvoir le développement d'antimicrobiens prioritaires qui permettent de lutter contre la résistance aux antimicrobiens, des titres d'exclusivité des données transférables sont introduits. À cette fin, des critères stricts sont établis pour définir les catégories d'antimicrobiens prioritaires pouvant bénéficier d'un tel titre.

Le titre vaudra une année supplémentaire de protection réglementaire des données au développeur de l'antimicrobien prioritaire, et le développeur pourra l'utiliser pour tout produit de son propre portefeuille de produits ou le vendre au titulaire d'une autre autorisation de mise sur le marché.

Le nombre de titres sera limité à un maximum de 10 sur une période de 15 ans. La transparence concernant toute contribution aux coûts de recherche et de développement des antimicrobiens prioritaires sera garantie. Des conditions strictes sont également introduites pour le transfert et l'utilisation du titre permettant de prolonger la période de protection des données d'un autre produit pendant une certaine période, afin de garantir la prévisibilité pour les produits concurrents, y compris les génériques et les biosimilaires.

Les critères d'éligibilité et la validité du titre sont également liés à l'obligation de fournir l'antimicrobien prioritaire dans l'Union. Une période de limitation à 15 ans est proposée, au terme de laquelle le Parlement et le Conseil peuvent décider de maintenir ou de réexaminer la mesure, sur proposition de la Commission, en fonction de l'expérience acquise au cours de cette période.

Les mesures favorisant une utilisation prudente des antimicrobiens exigent que ces produits soient soumis à prescription dans l'Union. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché d'antimicrobiens sont tenus d'élaborer un plan de gestion de la résistance aux antimicrobiens qui comprend des informations sur les mesures d'atténuation des risques, la veille et la notification en matière de résistance au médicament.

Le devenir de l'antimicrobien dans l'environnement, y compris lors de sa fabrication et de son élimination, devient un facteur à prendre en considération dans l'évaluation des risques pour l'environnement. La proposition renforce ses dispositions relatives aux tailles des emballages, aux mesures éducatives et à l'élimination correcte des antimicrobiens inutilisés et périmés.

#### *Renforcement du soutien scientifique et réglementaire préalablement à l'autorisation de mise sur le marché*

Le soutien scientifique et réglementaire de l'Agence européenne des médicaments sera renforcé, notamment en faveur des développeurs de médicaments qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits, par exemple en s'appuyant sur l'expérience acquise avec le programme PRIME et les procédures utilisées pendant la pandémie de COVID-19, telles que l'examen progressif des données. La proposition prévoit un cadre juridique renforcé pour un tel soutien scientifique et une évaluation et une autorisation accélérées des médicaments qui offrent une avancée thérapeutique exceptionnelle dans des domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, y

compris les médicaments orphelins, en particulier les médicaments répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants.

Les petites et moyennes entreprises et les entités à but non lucratif bénéficieront d'un régime de soutien spécifique composé d'un soutien réglementaire, procédural et administratif, qui comprendra également une réduction, un report ou une exonération des redevances. En outre, le règlement facilite la transposition sur l'étiquette de résultats de recherche solides, réalisés par des entités à but non lucratif, ce qui permet de nouvelles indications thérapeutiques prometteuses pour des médicaments non protégés par un brevet qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits.

En outre, l'Agence européenne des médicaments sera en mesure de fournir des avis scientifiques aux développeurs parallèlement aux avis scientifiques donnés par les organismes d'évaluation des technologies de la santé (ETS) en vertu du «règlement ETS» ou par les groupes d'experts en vertu du «règlement relatif aux dispositifs médicaux». L'Agence européenne des médicaments pourra également consulter d'autres autorités compétentes des États membres (celles compétentes dans le domaine des essais cliniques, par exemple) dans le cadre de ses activités de conseil scientifique.

Ces mesures sont conçues pour aider les développeurs de médicaments à produire des données probantes cliniques qui répondent aux besoins des différentes autorités tout au long du cycle de vie des médicaments, tout en respectant les différentes attributions des cadres juridiques concernés.

En outre, l'Agence européenne des médicaments sera en mesure de fournir des avis scientifiques relatifs à la classification des produits, conseillant ainsi les développeurs et les régulateurs sur la question de savoir si un produit particulier en cours de développement est un médicament ou non.

Enfin, l'Agence européenne des médicaments coordonnera un mécanisme de consultation des autorités publiques actives tout au long du cycle de vie des médicaments, afin d'encourager le partage d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique qui revêtent un intérêt pour le développement de médicaments, leur évaluation et l'accès à ceux-ci.

#### *Autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

En cas d'urgence de santé publique, il est primordial pour l'Union que des médicaments sûrs et efficaces puissent être développés et mis à disposition dans l'Union le plus rapidement possible. Des processus souples, rapides et simplifiés sont essentiels. Une série de mesures existent déjà au niveau de l'Union pour faciliter, soutenir et accélérer le développement et l'autorisation de mise sur le marché de traitements et de vaccins en cas d'urgence de santé publique.

La proposition de règlement introduit la possibilité d'accorder des autorisations temporaires de mise sur le marché en cas d'urgence de santé publique. Ces autorisations devraient être accordées à condition que le bénéfice de la disponibilité immédiate du médicament en question sur le marché, eu égard aux circonstances de l'urgence de santé publique, l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données cliniques et non cliniques exhaustives supplémentaires de qualité ne sont peut-être pas encore disponibles (bien qu'elles puissent être requises à un stade ultérieur).

#### *Améliorer la sécurité de l'approvisionnement en médicaments*

### *Remédier aux pénuries de médicaments*

La proposition définit un cadre pour les activités à mener par les États membres et l'Agence afin d'améliorer la capacité de l'Union à réagir de manière efficace et coordonnée pour soutenir la gestion des pénuries et la sécurité de l'approvisionnement en médicaments, en particulier les médicaments critiques, pour les citoyens de l'Union, à tout moment. Les dispositions visant à renforcer la sécurité de l'approvisionnement en médicaments dans l'Union ont été, en partie, inspirées par un dialogue structuré avec et entre les acteurs de la chaîne de valeur de la fabrication de produits pharmaceutiques et les autorités publiques.

La proposition complète et renforce les tâches principales déjà confiées à l'Agence dans le cadre de l'extension de son mandat [règlement (UE) 2022/123] qui a été introduite dans le cadre de la réponse sanitaire globale de l'Union à la pandémie de COVID-19 et de l'amélioration du cadre de gestion des crises. Elle complète également la mission de l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA), qui consiste à garantir la disponibilité des contre-mesures médicales en prévision des crises et pendant celles-ci.

### *Capacité de l'EMA à inspecter des sites situés dans des pays tiers*

Les lacunes en matière de capacité d'inspection dans le réseau de l'Union sont évidentes et ont été exacerbées par la pandémie de COVID-19. Dans certains cas, le manque de ressources a entraîné des retards dans les inspections présentant un intérêt pour l'Union. Des solutions sont nécessaires pour promouvoir et soutenir les capacités d'inspection supplémentaires et renforcer les compétences des inspecteurs, afin d'améliorer le contrôle du respect des bonnes pratiques par les sites situés en dehors de l'Union. Les modifications apportées au cadre juridique permettront à l'Agence européenne des médicaments de disposer de l'autorité et de l'expertise nécessaires pour mener certaines inspections présentant un intérêt pour l'Union, y compris dans les situations d'urgence et lorsque des capacités et des compétences spécifiques sont requises.

### *Programme d'audit commun*

Afin de maintenir une mise en œuvre équivalente et harmonisée de la législation de l'Union sur les bonnes pratiques de fabrication, d'essai clinique et de distribution, ainsi que les activités de contrôle de l'application correspondantes, le nouveau cadre juridique établi, au sein de l'EMA, le programme d'audit commun (PAC) afin de s'assurer que les inspections des États membres sont soumises à des audits réguliers menés par d'autres États membres.

En outre, le PAC constituera un outil essentiel pour les accords de reconnaissance mutuelle et d'autres accords internationaux, car il apporte la preuve de l'existence d'un système réglementaire applicable aux médicaments fondé sur un réseau d'agences de l'Union qui fonctionnent selon des normes de bonnes pratiques cohérentes.

### ***Réduire la charge réglementaire et instaurer un cadre réglementaire souple pour soutenir l'innovation et la compétitivité***

#### *Amélioration de la structure et de la gouvernance de l'EMA et du réseau réglementaire*

Il est essentiel que le cadre réglementaire européen soit suffisamment souple pour attirer les demandeurs et les développeurs de médicaments, qu'il s'agisse de

médicaments génériques, de médicaments biosimilaires ou de médicaments de pointe. L'évaluation des médicaments dans l'Union repose sur l'EMA, les autorités compétentes des États membres et leurs experts présents dans les comités scientifiques de l'EMA.

Les comités scientifiques de l'EMA et les autorités compétentes des États membres se heurtent à un nombre croissant de procédures, qui nécessitent des ressources supplémentaires pour garantir que les rapporteurs et les évaluateurs continuent à être disponibles pour effectuer l'évaluation dans les délais appropriés. En outre, l'évaluation des médicaments innovants et complexes pose de nouvelles difficultés. Les limitations de capacité observées lors de la pandémie de COVID-19 risquent de devenir plus fréquentes.

Par conséquent, il est essentiel de continuer à optimiser le fonctionnement et l'efficacité du système réglementaire. À cet égard, il convient d'éviter la répétition de certaines tâches et de traiter les procédures de la manière la plus efficace possible.

La structure actuelle de l'EMA a toutefois pour conséquence que, dans certains cas, jusqu'à cinq comités scientifiques participent à l'évaluation d'un seul médicament. Par conséquent, la structure des comités scientifiques de l'EMA est simplifiée et réduite à deux comités principaux: le comité des médicaments à usage humain (CHMP) et le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) en tant que principal comité de sécurité.

L'expertise du comité des thérapies innovantes (CAT), du comité des médicaments orphelins (COMP), du comité pédiatrique (PDCO) et du comité des médicaments à base de plantes (HMPC) sera conservée et réorganisée sous la forme de groupes de travail et d'une réserve d'experts qui apporteront leur contribution au CHMP, au PRAC et au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain (CMDh).

Le CHMP et le PRAC seront composés, comme aujourd'hui, d'experts de tous les États membres et, en particulier au sein du CHMP, la voix des patients sera renforcée par la nomination, pour la première fois, de représentants des patients au sein de ce comité.

Les groupes de travail soutiendront les travaux des comités et seront principalement composés d'experts nommés par les États membres sur la base de leurs compétences et d'experts externes. Cela permettra d'assurer un lien permanent entre les experts des autorités compétentes des États membres et l'EMA. Le modèle des rapporteurs reste inchangé.

La représentation des patients et des professionnels de la santé spécialisés dans tous les domaines, y compris les maladies rares et infantiles, sera renforcée au sein du CHMP et du PRAC, en plus des groupes de travail spécialisés qui représentent les patients et les professionnels de la santé.

Cette structure simplifiée devrait permettre de libérer des ressources pour que le réseau se concentre sur de nouvelles activités, notamment en ce qui concerne le soutien scientifique précoce aux médicaments prometteurs et la réaffectation des médicaments existants, ainsi que les activités liées à une approche plus axée sur le cycle de vie pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

Des possibilités de formation seront offertes de façon que tous les États membres acquièrent des compétences dans les nouveaux domaines de la science et de la technologie, et qu'ils puissent ainsi contribuer activement au travail du réseau

réglementaire en matière d'évaluation et de surveillance des médicaments, y compris des médicaments innovants et complexes de pointe.

La responsabilité de l'adoption des décisions relatives aux désignations de médicaments comme médicaments orphelins sera transférée de la Commission à l'Agence afin d'assurer une procédure plus efficace et efficiente.

#### *Autres mesures de simplification, de rationalisation et de pérennisation*

La réduction de la charge réglementaire sera facilitée par des mesures visant à simplifier les procédures réglementaires et à accroître la numérisation, y compris les dispositions relatives à la soumission électronique des demandes d'autorisation de mise sur le marché et aux informations électroniques sur les produits (ePI) concernant les médicaments autorisés.

Parmi les mesures visant à réduire la charge réglementaire figurent la suppression du renouvellement et la clause de suppression automatique. La simplification de la structure des comités scientifiques de l'EMA devrait également permettre de réduire la charge réglementaire pour les entreprises et simplifier leurs interactions avec l'EMA.

La réduction de la charge administrative grâce à des mesures de simplification et de numérisation profitera en particulier aux petites et moyennes entreprises et aux entités à but non lucratif qui participent au développement de médicaments. En outre, un certain nombre de mesures contribueront à garantir que le cadre réglementaire est en mesure de composer avec les nouvelles avancées scientifiques. Il s'agit, entre autres, de dispositions relatives aux essais cliniques adaptés, à l'utilisation de données probantes réelles, à l'utilisation secondaire des données de santé et aux bacs à sable réglementaires.

Un bac à sable réglementaire peut, sous certaines conditions, être accompagné d'un cadre adapté aux caractéristiques ou méthodes inhérentes à certains médicaments, en particulier aux nouveaux médicaments, sans que soient abaissées les normes élevées de qualité, de sécurité et d'efficacité. La proposition de directive prévoit des mesures pour des cadres adaptés.

L'ensemble de ces différentes mesures prévues par la proposition de règlement et la proposition de directive relatives à la simplification à l'appui de l'innovation, à la pérennisation et à la réduction de la charge réglementaire permettront de renforcer la compétitivité du secteur pharmaceutique.

#### *Plans d'investigation pédiatrique (PIP) évolutifs et simplifiés*

Pour certains types de développements de médicaments à usage pédiatrique, la nécessité de soumettre et d'approuver avec l'EMA, à un stade très précoce, un plan de développement clinique complet pour les études sur les enfants est problématique. Dans certains cas, cela oblige les développeurs à faire des hypothèses sur les résultats escomptés.

Il en résulte la nécessité ultérieure de modifier le PIP (lorsqu'une molécule n'a jamais été utilisée auparavant, par exemple). Le concept de PIP évolutif permettra aux auteurs de certains types de développements, comme les molécules utilisées pour la première fois chez l'être humain, de présenter initialement un plan de développement clinique de haut niveau.

L'EMA conviendra que ce plan de développement sera complété et que de nouvelles informations seront soumises à des étapes précises du développement. Cela permettra

de réduire la charge administrative et de créer, le cas échéant, un système de PIP plus souple.

Proposition de

## RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

**établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (CE) n° 1394/2007 et le règlement (UE) n° 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) n° 726/2004, le règlement (CE) n° 141/2000 et le règlement (CE) n° 1901/2006**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 114 et son article 168, paragraphe 4, point c),

vu la proposition de la Commission européenne,

après transmission du projet d'acte législatif aux parlements nationaux,

vu l'avis du Comité économique et social européen<sup>1</sup>,

vu l'avis du Comité des régions<sup>2</sup>,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire,

considérant ce qui suit:

- (1) Le cadre pharmaceutique de l'Union a permis l'autorisation de médicaments sûrs, efficaces et de grande qualité dans l'Union, contribuant ainsi à un niveau élevé de santé publique et au bon fonctionnement du marché intérieur de ces produits.
- (2) La stratégie pharmaceutique pour l'Europe marque un tournant avec l'ajout de nouveaux objectifs majeurs et la création d'un cadre moderne qui met à la disposition des patients et des systèmes de soins de santé des médicaments innovants et éprouvés à des prix abordables, tout en garantissant la sécurité de l'approvisionnement et en répondant aux préoccupations environnementales.
- (3) La lutte contre l'inégalité d'accès des patients aux médicaments est devenue une priorité essentielle de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe, comme l'ont souligné le Conseil et le Parlement européen. Les États membres ont demandé la révision des mécanismes et des mesures d'incitation au développement de médicaments adaptés au niveau des besoins médicaux non satisfaits, tout en garantissant l'accès des patients et la disponibilité des médicaments dans l'ensemble des États membres.
- (4) Les modifications précédentes apportées à la législation pharmaceutique de l'Union ont porté sur l'accès aux médicaments en prévoyant une évaluation accélérée des demandes d'autorisation de mise sur le marché ou en permettant une autorisation de

---

<sup>1</sup> JO C du , p. .

<sup>2</sup> JO C du , p. .

mise sur le marché conditionnelle pour les médicaments qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits. Bien que ces mesures aient permis d'accélérer l'autorisation de mise sur le marché de thérapies innovantes et prometteuses, ces médicaments ne parviennent pas toujours aux patients et les patients de l'Union ont toujours des niveaux différents d'accès aux médicaments.

- (5) La pandémie de COVID-19 a mis en lumière des questions cruciales qui nécessitent une réforme du cadre pharmaceutique de l'Union afin de renforcer sa résilience et de veiller à ce qu'il soit au service des citoyens en toutes circonstances.
- (6) Par souci de clarté, il est nécessaire de remplacer le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil<sup>3</sup> par un nouveau règlement.
- (7) Les médicaments vétérinaires sont régis par le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil<sup>4</sup>. Ces médicaments ne relèvent pas du champ d'application du présent règlement, même si certaines dispositions relatives à la gouvernance et aux tâches générales de l'Agence énoncées dans le présent règlement s'appliquent à ces médicaments. Les tâches spécifiques de l'Agence en ce qui concerne les médicaments vétérinaires sont définies dans le règlement (UE) 2019/6 et le règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil<sup>5</sup>.
- (8) Le champ d'application des médicaments autorisés en application de la procédure centralisée a été adapté aux réalités du marché et au développement technologique, ainsi qu'à la nécessité de garantir une évaluation centralisée pour certaines catégories de médicaments. À la lumière du rapport de la Commission<sup>6</sup> sur l'expérience acquise, il s'est révélé nécessaire d'améliorer le déroulement des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans l'Union et de modifier certains aspects administratifs de l'Agence européenne des médicaments. En outre, il convient d'adapter le cadre réglementaire aux conditions actuelles du marché et à la réalité économique, tout en continuant à garantir un niveau élevé de protection de la santé publique et de l'environnement. Il ressort des conclusions de ce rapport qu'il est nécessaire d'apporter des corrections à certaines modalités de fonctionnement et des adaptations afin de tenir compte de l'évolution scientifique et technologique. Il ressort du même rapport que les principes généraux précédemment établis qui régissent la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché (la «procédure centralisée») devraient être maintenus.

---

<sup>3</sup> Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1).

<sup>4</sup> Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43).

<sup>5</sup> Règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

<sup>6</sup> Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur l'expérience acquise dans le cadre des procédures d'autorisation et de surveillance des médicaments à usage humain, conformément aux exigences définies dans la législation européenne relative aux médicaments à usage humain [COM(2021) 497 final].

- (9) En ce qui concerne le champ d'application du présent règlement, l'autorisation des antimicrobiens se fait, en principe, dans l'intérêt de la santé des patients à l'échelle de l'Union. Par conséquent, il devrait être possible de les autoriser à cette même échelle.
- (10) Afin de maintenir un niveau élevé d'évaluation scientifique pour les nouveaux médicaments et les médicaments destinés à l'ensemble de la population de l'Union, la procédure centralisée devrait être obligatoire pour les médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de procédés biotechnologiques, les antimicrobiens prioritaires, les médicaments orphelins, les médicaments à usage pédiatrique et tout médicament contenant une substance active non autorisée avant la dernière modification importante du champ d'application de la procédure centralisée en 2004.
- (11) Dans le domaine des médicaments à usage humain, l'accès facultatif à la procédure centralisée devrait être également prévu dans les cas où le recours à une procédure unique apporte une plus-value au patient. La procédure centralisée devrait rester optionnelle pour les médicaments qui, bien que ne relevant pas des catégories de médicaments devant être autorisés par l'Union, représentent néanmoins une innovation thérapeutique. Il convient également de permettre l'accès à cette procédure pour des médicaments qui, bien que non innovants, peuvent être bénéfiques pour la société ou les patients, y compris les patients pédiatriques, s'ils sont autorisés d'emblée à l'échelle de l'Union, tels que certains médicaments qui peuvent être délivrés sans prescription médicale. Cette possibilité peut être étendue aux médicaments génériques et aux médicaments biosimilaires autorisés par l'Union, à condition que cela ne porte atteinte ni à l'harmonisation réalisée lors de l'évaluation du médicament de référence ni aux résultats de cette évaluation. Parallèlement, afin d'assurer une large disponibilité des médicaments génériques, ces médicaments peuvent être autorisés dans tous les cas par les autorités compétentes des États membres, même s'ils sont basés sur un médicament de référence autorisé en application de la procédure centralisée.
- (12) La structure et le fonctionnement des différents organes composant l'Agence devraient être conçus de manière à prendre en considération la nécessité d'un renouvellement constant de l'expertise scientifique, la nécessité d'une coopération entre instances de l'Union et instances nationales, la nécessité d'une participation suffisante de la société civile et le futur élargissement de l'Union. Les différents organes de l'Agence devraient instaurer et développer les contacts nécessaires avec les parties concernées, en particulier avec les représentants des patients et des professionnels de la santé.
- (13) L'Agence devrait être principalement chargée de fournir un avis scientifique du meilleur niveau possible aux institutions de l'Union ainsi qu'aux États membres afin de leur permettre d'exercer les compétences que leur confèrent les actes juridiques de l'Union, dans le secteur des médicaments, en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments. L'autorisation de mise sur le marché ne devrait être délivrée par la Commission qu'à l'issue d'une évaluation scientifique unique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments de haute technologie, évaluation réalisée par l'Agence en appliquant les normes les plus élevées.
- (14) Afin d'assurer une coopération étroite entre l'Agence et les scientifiques qui opèrent dans les États membres, il convient que le conseil d'administration soit composé de façon à garantir une association étroite des autorités compétentes des États membres à la gestion globale du système de l'Union d'autorisation des médicaments.

- (15) Le budget de l'Agence devrait être composé de redevances et de droits payés par le secteur privé, de contributions prélevées sur le budget de l'Union pour la mise en œuvre des politiques de l'Union et de contributions des pays tiers.
- (16) La responsabilité exclusive de l'élaboration des avis de l'Agence sur toute question relative aux médicaments à usage humain devrait être confiée au comité des médicaments à usage humain.
- (17) La création de l'Agence par le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil<sup>7</sup>, remplacé par le règlement (CE) n° 726/2004, a permis de renforcer l'évaluation scientifique et la surveillance des médicaments dans l'Union, notamment par l'intermédiaire de ses organes et comités scientifiques, à la disposition desquels les autorités compétentes des États membres mettent des experts et de l'expertise, garantissant ainsi une évaluation indépendante de grande qualité. Le présent règlement n'institue pas de nouvelle agence. L'Agence mentionnée dans le présent règlement est l'Agence instituée par le règlement (CE) n° 726/2004.
- (18) Il convient d'élargir le champ d'activité des comités scientifiques et de moderniser leur mode de fonctionnement et leur composition. À cet égard, il est important d'assurer la représentation des patients et des professionnels de la santé au sein du comité des médicaments à usage humain, qui est le principal comité de l'Agence chargé de l'évaluation des médicaments à usage humain.
- (19) L'offre d'avis scientifiques plus approfondis aux futurs demandeurs d'autorisations de mise sur le marché devrait être généralisée. De même, des structures permettant la fourniture d'avis aux entreprises, notamment aux petites et moyennes entreprises (PME), devraient être mises en place.
- (20) Les médicaments prometteurs qui sont susceptibles de répondre de manière significative aux besoins médicaux non satisfaits des patients devraient bénéficier d'un soutien scientifique précoce et renforcé. Ce soutien permettra en fin de compte aux patients de bénéficier des nouvelles thérapies le plus tôt possible.
- (21) Afin d'obtenir des avis plus éclairés et de permettre un échange d'informations entre les différents organes, les avis scientifiques de l'Agence devraient parfois être fournis parallèlement aux avis scientifiques donnés par d'autres organes. Cela devrait être le cas pour la consultation scientifique commune prévue par le règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil<sup>8</sup> et menée par le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé, et, dans les cas de médicaments mettant en jeu un dispositif médical, pour la consultation des groupes d'experts telle que décrite à l'article 106 du règlement (UE) n° 2017/745 du Parlement européen et du Conseil<sup>9</sup>. Lorsque des mécanismes parallèles de consultation

---

<sup>7</sup> Règlement (CE) n° 1647/2003 du Conseil du 18 juin 2003 modifiant le règlement (CEE) n° 2309/93 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 245 du 29.9.2003, p. 19).

<sup>8</sup> Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE (JO L 458 du 22.12.2021, p. 1)

<sup>9</sup> Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1).

sur les avis scientifiques sont établis en vertu d'autres actes juridiques pertinents de l'Union, un mécanisme similaire devrait s'appliquer.

- (22) Il y a lieu également de renforcer le rôle des comités scientifiques de façon à permettre à l'Agence de participer activement au dialogue scientifique international et de mettre en place certaines activités désormais nécessaires, notamment en matière d'harmonisation scientifique internationale et de coopération technique avec l'Organisation mondiale de la santé.
- (23) Il est en outre nécessaire, pour accroître la sécurité juridique et sans préjudice des dispositions du règlement (UE) 2019/6, qui restent applicables pour les médicaments vétérinaires, de préciser les responsabilités en matière de règles sur la transparence des travaux de l'Agence, de préciser certaines conditions de mise sur le marché des médicaments autorisés par l'Union, de conférer à l'Agence un pouvoir de contrôle en matière de distribution des médicaments autorisés par l'Union, d'effectuer des inspections en coopération avec les États membres dans les pays tiers et de préciser les sanctions et les modalités d'exécution de ces sanctions en cas de non-respect des dispositions du présent règlement et des conditions contenues dans les autorisations de mise sur le marché délivrées dans le cadre des procédures qu'il établit.
- (24) En particulier, il convient de donner à l'Agence le pouvoir et la capacité d'effectuer des inspections, lorsque c'est dans l'intérêt de l'Union et que les autorités compétentes des États membres demandent un soutien dans l'accomplissement de leurs tâches au titre de la directive 2001/83/CE révisée du Parlement européen et du Conseil<sup>10</sup>. L'intérêt de l'Union peut concerner des situations où, afin de garantir un accès plus rapide aux médicaments, les problèmes liés aux capacités d'inspection à l'échelon national doivent être résolus en temps utile ou lorsqu'une réponse à une urgence de santé publique ou à un événement majeur nécessite une action immédiate. Le fait de doter l'Agence d'une capacité d'inspection appropriée facilitera également, dans l'intérêt de l'Union, la diffusion des bonnes pratiques et du savoir-faire, et permettra d'améliorer la surveillance de la fabrication des médicaments dans le monde entier. À la demande d'une autorité compétente de l'État membre, l'Agence peut, à sa discrétion, accepter de soutenir les inspections de sites situés dans l'Union ou d'effectuer des inspections de sites situés dans des pays tiers.
- (25) Dans certains cas, des lacunes dans le système de surveillance des États membres et dans les activités connexes de contrôle de l'application de la législation pourraient risquer d'entraver considérablement la réalisation des objectifs du présent règlement et de ceux de la directive 2001/83/CE révisée, voire d'entraîner l'apparition de risques pour la santé publique. Afin de remédier à ces problèmes, des normes d'inspection harmonisées devraient être garanties par la mise en place d'un programme d'audit commun au sein de l'Agence. Ce programme d'audit commun permettra également d'harmoniser davantage l'interprétation des bonnes pratiques de fabrication et de distribution sur la base des exigences législatives de l'Union. En outre, il favorisera la reconnaissance mutuelle des résultats des inspections entre les États membres et avec les partenaires stratégiques. Dans le cadre du programme d'audit commun, les autorités compétentes sont soumises à des audits réguliers menés par d'autres États membres afin de maintenir un système de qualité équivalent et harmonisé et de garantir une transposition appropriée des bonnes pratiques de fabrication et de

---

<sup>10</sup> Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67).

distribution dans les législations nationales et l'équivalence avec d'autres inspections de l'EEE.

- (26) Un groupe de travail sur les inspections, qui fournit des informations et des recommandations sur toutes les questions liées, directement ou indirectement, aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution, indépendamment de la procédure d'autorisation de mise sur le marché, par l'intermédiaire de différentes structures hiérarchiques, devrait être créé au sein de l'Agence. En particulier, ce groupe de travail devrait être responsable de l'établissement, de la mise en place et de la supervision générale du programme d'audit commun.
- (27) Afin de promouvoir l'innovation et le développement de nouveaux médicaments par les PME au sens de la recommandation 2003/361/CE de la Commission<sup>11</sup>, et de réduire le coût de la mise sur le marché des médicaments à usage humain autorisés en application de la procédure centralisée, ces entreprises devraient bénéficier d'un régime de soutien de la part de l'Agence.
- (28) Le régime de soutien devrait comprendre un soutien réglementaire, procédural et administratif, ainsi qu'une réduction, un report ou une exonération des redevances. Le système devrait couvrir les différentes étapes des procédures préalables à l'autorisation de mise sur le marché, telles que la fourniture d'un avis scientifique, la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché, et des procédures postérieures à l'autorisation de mise sur le marché.
- (29) Les entités juridiques qui n'exercent pas d'activité économique, telles que les universités, les organismes publics, les centres de recherche ou les organisations à but non lucratif, représentent une source importante d'innovation et devraient également bénéficier de ce régime de soutien. S'il devrait être possible de tenir compte de la situation particulière de ces entités sur une base individuelle, le meilleur moyen d'y parvenir serait de mettre en place un régime de soutien spécifique, comprenant un soutien administratif et une réduction, un report ou une exonération des redevances.
- (30) L'Agence devrait être habilitée à formuler des recommandations scientifiques sur la question de savoir si un produit en cours de développement, qui pourrait potentiellement relever du champ d'application obligatoire de la procédure centralisée, remplit les critères scientifiques pour être considéré comme un médicament. Ce mécanisme consultatif traiterait, le plus tôt possible, les questions liées aux cas limites avec d'autres domaines tels que les substances d'origine humaine, les produits cosmétiques ou les dispositifs médicaux, qui peuvent se poser au fur et à mesure que la science évolue. Afin de formuler des recommandations qui tiennent compte des avis de mécanismes consultatifs équivalents dans d'autres cadres juridiques, l'Agence devrait consulter les organes consultatifs ou réglementaires concernés.
- (31) Afin d'accroître la transparence des évaluations scientifiques et de toutes les autres activités, un portail web européen sur les médicaments devrait être créé et géré par l'Agence.
- (32) L'expérience du fonctionnement du système réglementaire a montré que la structure actuelle de l'Agence européenne des médicaments comprenant plusieurs comités scientifiques crée souvent une complexité dans le processus d'évaluation scientifique entre les comités, une répétition inutile de travaux et une utilisation non optimisée des

---

<sup>11</sup> Recommandation 2003/361/CE de la Commission du 6 mai 2003 concernant la définition des micro, petites et moyennes entreprises (JO L 124 du 20.5.2003, p. 36).

compétences et des ressources. En outre, l'Agence et les autorités compétentes des États membres se heurtent à des difficultés liées au peu de capacité et d'expertise appropriée pour gérer le nombre croissant de procédures liées aux médicaments existants et à l'évaluation de nouveaux médicaments, en particulier les médicaments innovants et complexes de pointe.

- (33) Afin d'optimiser le fonctionnement et l'efficacité du système réglementaire, la structure des comités scientifiques de l'Agence est simplifiée et réduite à deux comités principaux pour les médicaments à usage humain, à savoir le comité des médicaments à usage humain (CHMP) et le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC).
- (34) Il convient que la simplification des procédures n'ait aucune incidence sur les normes ou la qualité de l'évaluation scientifique des médicaments afin de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments. Cette simplification des procédures devrait également permettre de réduire la période d'évaluation scientifique de 210 à 180 jours.
- (35) Les comités scientifiques de l'Agence devraient pouvoir déléguer certaines de leurs tâches d'évaluation à des groupes de travail qui devraient être ouverts à des experts du monde scientifique nommés à cet effet, tout en gardant l'entière responsabilité des avis scientifiques rendus.
- (36) L'expertise du comité des thérapies innovantes (CAT), du comité des médicaments orphelins (COMP), du comité pédiatrique (PDCO) et du comité des médicaments à base de plantes (HMPC) est conservée par l'intermédiaire de groupes de travail et d'une réserve d'experts organisés en fonction de différents domaines et qui apportent leur contribution au CHMP et au PRAC. Le CHMP et le PRAC sont composés d'experts de tous les États membres, tandis que les groupes de travail sont constitués en majorité d'experts nommés par les États membres, sur la base de leurs compétences, et d'experts externes. Le modèle des rapporteurs reste inchangé. La représentation des patients et des professionnels de la santé, dont les compétences couvrent tous les domaines, y compris celui des maladies rares et infantiles, est renforcée au sein du CHMP et du PRAC, nonobstant l'existence des groupes de travail spécifiques représentant les patients et les professionnels de la santé.
- (37) Les comités scientifiques, tels que le CAT, ont joué un rôle essentiel pour garantir l'expertise nécessaire et le renforcement des capacités dans un domaine technologique émergent. Toutefois, après plus de quinze ans, les médicaments de thérapie innovante sont désormais plus courants. L'intégration complète de leur évaluation dans le travail du CHMP facilitera l'évaluation des médicaments de la même classe thérapeutique, indépendamment de la technologie sur laquelle ils reposent. Elle permettra également que tous les médicaments biologiques soient évalués par le même comité.
- (38) Afin d'obtenir des avis plus éclairés sur les demandes d'essai clinique et, par conséquent, des avis plus intégrés en matière de développement en vue de répondre aux futures exigences en matière de données pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut consulter des représentants des États membres possédant des compétences dans le domaine des essais cliniques. Les décisions relatives aux demandes d'essai clinique devraient toutefois rester de la compétence des États

membres, conformément au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil<sup>12</sup>.

- (39) Afin de permettre une prise de décision plus éclairée, l'échange d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique liées aux tâches de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, en particulier aux lignes directrices scientifiques sur les besoins médicaux non satisfaits et la conception des essais cliniques, ou d'autres études et la production de données probantes tout au long du cycle de vie du médicament, l'Agence devrait pouvoir recourir à un processus de consultation des autorités ou des organismes actifs tout au long du cycle de vie des médicaments. Ces autorités pourraient être, le cas échéant, des représentants des chefs des agences des médicaments, du groupe de consultation et de coordination des essais cliniques, du conseil de coordination des substances d'origine humaine, du groupe de coordination sur l'évaluation des technologies de la santé, du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, des autorités nationales compétentes en matière de dispositifs médicaux, des autorités nationales compétentes en matière de tarification et de remboursement des médicaments, des caisses d'assurance nationales ou des organismes payeurs de soins de santé. L'Agence devrait également pouvoir étendre le mécanisme de consultation aux consommateurs, aux patients, aux professionnels de la santé, à l'industrie, aux associations représentant les payeurs ou à d'autres parties prenantes, le cas échéant.
- (40) Les États membres devraient assurer un financement adéquat des autorités compétentes afin qu'elles puissent s'acquitter des tâches qui leur incombent en vertu du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée]. En outre, conformément à la déclaration commune du Parlement européen, du Conseil de l'UE et de la Commission européenne sur les agences décentralisées<sup>13</sup>, les États membres devraient veiller à ce que les autorités compétentes des États membres affectent des ressources adéquates à leurs contributions aux travaux de l'agence, en tenant compte de la rémunération fondée sur les coûts qu'elles reçoivent de l'Agence.
- (41) Dans le cadre de la coopération menée avec les organisations internationales afin de soutenir la santé publique à l'échelle mondiale, il est important de tirer parti de l'évaluation scientifique réalisée par l'Union et de renforcer la confiance des autorités réglementaires des pays tiers sur la base de l'utilisation de certificats de médicaments pour les médicaments autorisés dans l'Union. Un demandeur peut solliciter, indépendamment ou dans le cadre d'une demande introduite en application de la procédure centralisée, un avis scientifique de l'Agence pour l'utilisation du médicament sur des marchés extérieurs à l'Union. L'Agence devrait coopérer avec l'Organisation mondiale de la santé et les autorités et organismes réglementaires compétents de pays tiers afin d'émettre ces avis scientifiques.
- (42) L'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes de pays tiers dans le cadre de l'exécution de ses tâches. Cette coopération réglementaire devrait s'harmoniser avec les relations économiques plus larges de l'Union avec le pays tiers concerné, compte tenu des accords internationaux pertinents entre l'Union et ce pays tiers.

---

<sup>12</sup> Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (JO L 158 du 27.5.2014, p. 1).

<sup>13</sup> [https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint\\_statement\\_and\\_common\\_approach\\_2012\\_en.pdf](https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf)

- (43) Il convient, dans l'intérêt de la santé publique, que les décisions d'autorisation de mise sur le marché prises en application de la procédure centralisée le soient sur la base des critères scientifiques objectifs de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, à l'exclusion de toute considération économique ou autre. Néanmoins, les États membres devraient pouvoir, exceptionnellement, interdire l'utilisation sur leur territoire de médicaments à usage humain.
- (44) Les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité prévus par [la directive 2001/83/CE révisée] devraient s'appliquer aux médicaments autorisés par l'Union en application de la procédure centralisée. Le rapport bénéfice-risque de tous les médicaments sera évalué lors de leur mise sur le marché et à tout autre moment jugé approprié par l'autorité compétente.
- (45) À l'instar de toute autre demande soumise à l'Agence, les demandes d'autorisation de mise sur le marché devraient suivre le principe du «numérique par défaut» et, par conséquent, être envoyées à l'Agence sous forme électronique. Les demandes devraient être évaluées sur la base du dossier soumis par le demandeur, conformément aux différentes bases juridiques prévues par [la directive 2001/83/CE révisée]. Parallèlement, l'Agence et les comités compétents peuvent prendre en considération toute information en leur possession. Il est demandé aux demandeurs de présenter principalement des données brutes, notamment en ce qui concerne les essais cliniques réalisés par le demandeur afin de garantir une évaluation complète de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament.
- (46) La directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques<sup>14</sup> établit des dispositions relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques sur la base des principes de remplacement, de réduction et de raffinement. Toute étude impliquant l'utilisation d'animaux vivants, qui fournit des informations essentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un médicament, devrait tenir compte de ces principes de remplacement, de réduction et de raffinement lorsqu'elle concerne les soins et l'utilisation d'animaux vivants à des fins scientifiques et devrait être optimisée de façon à produire les résultats les plus satisfaisants tout en utilisant le plus petit nombre d'animaux. Les procédures suivies lors de ces essais devraient être conçues de manière à éviter de causer aux animaux une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables et devraient être conformes aux lignes directrices de l'Agence et du Comité international d'harmonisation (CIH). En particulier, le demandeur et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devraient tenir compte des principes énoncés dans la directive 2010/63/UE, et recourir, dans la mesure du possible, à de nouvelles méthodes en remplacement de l'expérimentation animale. Il s'agit, entre autres, des méthodes suivantes: les modèles in vitro, tels que les systèmes microphysiologiques, y compris les organes sur puce, les modèles de culture cellulaire (2D et 3D), les organoïdes et les modèles à base de cellules souches humaines; les outils in silico ou les méthodes des références croisées.
- (47) Des procédures devraient être mises en place pour faciliter les essais conjoints sur les animaux, dans la mesure du possible, afin d'éviter la répétition inutile d'essais sur des animaux vivants relevant de la directive 2010/63/UE. Les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient mettre tout en œuvre pour réutiliser les

---

<sup>14</sup> Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (JO L 276 du 20.10.2010, p. 33).

résultats des études animales et les rendre accessibles au public. Pour les demandes abrégées, les demandeurs d'autorisations de mise sur le marché devraient se référer aux études pertinentes réalisées pour le médicament de référence.

- (48) Le résumé des caractéristiques du produit et la notice devraient tenir compte de l'évaluation de l'Agence et faire partie de son avis scientifique. L'avis peut recommander certaines conditions qui devraient faire partie de l'autorisation de mise sur le marché, par exemple sur l'utilisation sûre et efficace du médicament ou sur les obligations postérieures à l'autorisation de mise sur le marché qui doivent être respectées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces conditions peuvent inclure l'obligation de mener des études sur la sécurité ou l'efficacité après l'autorisation de mise sur le marché ou d'autres études jugées nécessaires pour optimiser le traitement, par exemple lorsque la dose proposée par le demandeur, bien qu'acceptable et justifiant un rapport bénéfice-risque positif, pourrait être encore optimisée après l'autorisation de mise sur le marché. Si le demandeur est en désaccord avec certaines parties de l'avis, il peut en demander le réexamen.
- (49) Compte tenu de la nécessité de réduire les délais globaux d'approbation des médicaments, le délai entre l'avis rendu par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) et la décision définitive arrêtée au sujet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ne devrait en principe pas dépasser 46 jours.
- (50) Sur la base de l'avis de l'Agence, la Commission devrait adopter une décision sur la demande au moyen d'actes d'exécution. Dans des cas justifiés, la Commission peut renvoyer l'avis pour un examen plus approfondi ou s'écarter dans sa décision de l'avis de l'Agence. Compte tenu de la nécessité de mettre rapidement les médicaments à la disposition des patients, il convient de reconnaître que le président du comité permanent des médicaments à usage humain utilisera les mécanismes disponibles en vertu du règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil<sup>15</sup> et notamment la possibilité d'obtenir l'avis du comité par procédure écrite et dans des délais courts qui, en principe, n'excéderont pas dix jours civils.
- (51) En règle générale, une autorisation de mise sur le marché devrait être délivrée pour une durée illimitée. Un renouvellement ne peut toutefois être décidé que pour des raisons justifiées liées à la sécurité du médicament.
- (52) Il est nécessaire de prévoir que les exigences éthiques du règlement (UE) n° 536/2014 s'appliquent aux médicaments autorisés par l'Union. En particulier, pour ce qui concerne les essais cliniques réalisés en dehors de l'Union sur des médicaments destinés à être autorisés dans l'Union, il convient de vérifier, lors de l'évaluation de la demande d'autorisation, que ces essais ont été réalisés conformément aux principes équivalents à ceux du règlement (UE) n° 536/2014 en ce qui concerne les droits et la sécurité du participant ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique.
- (53) Les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes peuvent présenter des risques pour l'environnement. Par conséquent, il est nécessaire de prévoir pour ces médicaments une évaluation des risques pour l'environnement analogue à celle qui est prévue par la directive

---

<sup>15</sup> Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission (JO L 55 du 28.2.2011, p. 13).

2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>16</sup>, parallèlement à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné effectuée dans le cadre d'une procédure unique de l'Union. L'évaluation des risques pour l'environnement devrait être réalisée conformément aux exigences énoncées dans le présent règlement et dans [la directive 2001/83/CE révisée], qui sont fondées sur les principes énoncés dans la directive 2001/18/CE, mais qui tiennent compte des spécificités des médicaments.

- (54) [La directive 2001/83/CE révisée] permet aux États membres d'autoriser temporairement l'utilisation et la délivrance de médicaments non autorisés pour des raisons de santé publique ou pour répondre aux besoins des patients, y compris les médicaments devant être autorisés en vertu du présent règlement. Il est également nécessaire que les États membres soient autorisés, en vertu du présent règlement, à rendre un médicament disponible en vue d'un usage compassionnel avant son autorisation de mise sur le marché. Dans ces situations exceptionnelles et urgentes, lorsqu'il n'existe pas de médicament autorisé approprié, la nécessité de protéger la santé publique ou la santé des patients doit prévaloir sur d'autres considérations, en particulier la nécessité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché et, par conséquent, de disposer d'informations complètes sur les risques posés par le médicament, y compris tout risque pour l'environnement lié à des médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou consistant en de tels organismes. Afin d'éviter des retards dans la mise à disposition de ces produits ou des incertitudes quant à leur statut dans certains États membres, il convient, dans ces situations exceptionnelles et urgentes, que, pour un médicament consistant en OGM ou en contenant, une évaluation des risques pour l'environnement ou un consentement en application de la directive 2001/18/CE ou de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>17</sup> ne soit pas une condition préalable. Dans ces cas, les États membres devraient toutefois mettre en œuvre des mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire dans l'environnement de médicaments consistant en OGM ou en contenant.
- (55) Pour les médicaments, la période de protection des données relatives aux essais non cliniques et cliniques devrait être la même que celle qui est prévue par [la directive 2001/83/CE révisée].
- (56) Afin de répondre, notamment, aux attentes légitimes des patients et de tenir compte de l'évolution de plus en plus rapide de la science et des thérapies, il y a lieu d'instituer des procédures d'évaluation plus rapides réservées aux médicaments présentant un intérêt thérapeutique majeur, et des procédures d'obtention d'autorisations de mise sur le marché conditionnelles soumises à certaines conditions révisables régulièrement.
- (57) Les programmes d'usage compassionnel mis en place permettent un accès précoce aux médicaments. Il convient de renforcer les dispositions existantes afin de garantir la mise en œuvre d'une approche commune, chaque fois que cela est possible, concernant les critères et les conditions de l'usage compassionnel de nouveaux médicaments prévus par les législations des États membres. En outre, il est important

---

<sup>16</sup> Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil (JO L 106 du 17.4.2001, p. 1).

<sup>17</sup> Directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (refonte) (JO L 125 du 21.5.2009, p. 75).

de permettre la collecte de données sur ces utilisations afin d'éclairer les décisions concernant le rapport bénéfice-risque des médicaments concernés.

- (58) Dans certaines circonstances, les autorisations de mise sur le marché peuvent être délivrées, sous réserve d'obligations ou de conditions spécifiques, à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles. La législation devrait permettre, dans des circonstances similaires, que des médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché standard pour de nouvelles indications soient autorisés à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles. Les médicaments autorisés à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles devraient en principe satisfaire aux exigences d'une autorisation de mise sur le marché standard, à l'exception des dérogations ou conditions spécifiques énoncées dans l'autorisation de mise sur le marché délivrée à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles, et devraient faire l'objet d'un examen spécifique du respect des conditions ou obligations spécifiques imposées. Il est également entendu que les motifs de refus d'une autorisation de mise sur le marché s'appliquent mutatis mutandis à ces cas.
- (59) En principe, un même médicament ne peut faire l'objet que d'une autorisation de mise sur le marché unique pour un même demandeur. Les doubles autorisations de mise sur le marché ne devraient être délivrées que dans des circonstances exceptionnelles. Lorsque ces circonstances exceptionnelles n'existent plus, notamment en ce qui concerne la protection par un brevet ou un certificat complémentaire de protection dans un ou plusieurs États membres, il convient de limiter tout effet potentiellement négatif sur les marchés de l'existence de doubles autorisations de mise sur le marché par le retrait de la première autorisation de mise sur le marché ou de la double autorisation de mise sur le marché.
- (60) La prise de décisions en matière de réglementation concernant le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments peut s'appuyer sur l'accès aux données de santé, y compris les données réelles, le cas échéant, c'est-à-dire les données de santé obtenues en dehors d'études cliniques, et sur l'analyse de celles-ci. L'Agence devrait pouvoir utiliser ces données, notamment par l'intermédiaire du réseau Darwin (Data Analysis and Real World Interrogation Network) et de l'infrastructure interopérable de l'espace européen des données de santé. Grâce à ces capacités, l'Agence peut tirer parti de toutes les possibilités offertes par les supercalculateurs, l'intelligence artificielle et la science des mégadonnées pour remplir son mandat, sans porter atteinte au droit à la vie privée. Le cas échéant, l'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes des États membres pour réaliser cet objectif.
- (61) Le traitement des données de santé nécessite un niveau élevé de protection contre les cyberattaques. Il est nécessaire que l'Agence soit dotée d'un niveau élevé de contrôles et procédures de sécurité contre les cyberattaques afin de garantir son fonctionnement normal en continu. À cette fin, l'Agence devrait élaborer un plan de prévention, de détection et d'atténuation des cyberattaques, ainsi que de réaction à celles-ci, afin de veiller à ce que ses opérations soient sécurisées en permanence, tout en empêchant tout accès illicite à la documentation dont elle dispose.
- (62) Étant donné le caractère sensible des données de santé, l'Agence devrait protéger ses opérations de traitement et veiller à ce qu'elles respectent les principes relatifs à la protection des données tels que la licéité, la loyauté et la transparence, la limitation des finalités, la minimisation des données, l'exactitude, la limitation de la conservation, l'intégrité et la confidentialité. Lorsqu'il est nécessaire, aux fins du présent règlement,

de traiter des données à caractère personnel, il devrait être procédé à ce traitement conformément aux dispositions du droit de l'Union relatives à la protection des données à caractère personnel. Tout traitement de données à caractère personnel en vertu du présent règlement devrait être effectué conformément aux règlements (UE) 2016/679<sup>18</sup> et (UE) 2018/1725<sup>19</sup> du Parlement européen et du Conseil.

- (63) L'accès aux données des patients obtenues lors d'études cliniques dans un format structuré permettant des analyses statistiques est précieux pour aider les régulateurs à comprendre les données probantes transmises et éclairer la prise de décisions en matière de réglementation sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament. L'introduction d'une telle possibilité dans la législation est importante pour favoriser la réalisation d'évaluations du rapport bénéfice-risque fondées sur des données à tous les stades du cycle de vie d'un médicament. Par conséquent, l'Agence est habilitée en vertu du présent règlement à demander ces données dans le cadre de l'évaluation des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché et des demandes postérieures à celle-ci.
- (64) En ce qui concerne les médicaments génériques et biosimilaires, la règle générale serait qu'aucun plan de gestion des risques ne devrait être élaboré et soumis, étant donné que le médicament de référence fait déjà l'objet d'un tel plan. Dans certains cas, un plan de gestion des risques pour les médicaments génériques et biosimilaires devrait toutefois être élaboré et soumis aux autorités compétentes.
- (65) Lors de l'élaboration des avis scientifiques et dans des cas dûment justifiés, l'Agence devrait également pouvoir consulter les autorités instituées par d'autres actes juridiques pertinents de l'Union ou d'autres organismes publics établis dans l'Union, le cas échéant. Il peut s'agir d'experts en essais cliniques, en dispositifs médicaux, en substances d'origine humaine ou de tout autre expert nécessaire à la formulation des avis scientifiques en question.
- (66) Grâce au programme en faveur des médicaments prioritaires (PRIME), l'Agence a acquis de l'expérience dans la fourniture d'un soutien scientifique et réglementaire précoce aux développeurs de certains médicaments qui, sur la base de données probantes préliminaires, sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait et sont considérés comme prometteurs à un stade précoce de développement. Il convient de reconnaître ce mécanisme de soutien précoce, y compris pour les antimicrobiens prioritaires et les médicaments repositionnés lorsqu'ils remplissent les critères du programme, et de permettre à l'Agence, en consultation avec les États membres et la Commission, d'établir des critères de sélection pour les médicaments prometteurs.
- (67) L'Agence, en consultation avec les États membres et la Commission, devrait fixer les critères de sélection scientifiques applicables aux médicaments bénéficiant d'un soutien avant l'autorisation de mise sur le marché, la priorité devant être donnée aux développements les plus prometteurs en matière de thérapies. Dans le cas de

---

<sup>18</sup> Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données) (JO L 119 du 4.5.2016, p. 1).

<sup>19</sup> Règlement (UE) 2018/1725 du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2018 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel par les institutions, organes et organismes de l'Union et à la libre circulation de ces données, et abrogeant le règlement (CE) n° 45/2001 et la décision n° 1247/2002/CE (JO L 295 du 21.11.2018, p. 39).

médicaments destinés à répondre à des besoins médicaux non satisfaits, sur la base des critères de sélection scientifiques établis par l'Agence, tout développeur intéressé peut soumettre des données probantes préliminaires afin de démontrer que le médicament peut offrir une avancée thérapeutique majeure par rapport au besoin médical non satisfait cerné.

- (68) Avant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans un ou plusieurs États membres, un médicament à usage humain doit généralement faire l'objet d'études approfondies visant à assurer sa sécurité, sa qualité et l'efficacité de son utilisation sur la population cible. Pour certaines catégories de médicaments à usage humain, il peut toutefois se révéler nécessaire, afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits de patients et dans l'intérêt de la santé publique, de délivrer des autorisations de mise sur le marché en se fondant sur des données moins complètes qu'elles ne doivent normalement l'être. De telles autorisations de mise sur le marché devraient être délivrées sous réserve qu'elles respectent des obligations spécifiques. Les catégories de médicaments à usage humain concernées devraient être les médicaments, y compris les médicaments orphelins, destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou de maladies mettant la vie en danger, ou qui sont destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique.
- (69) L'Union devrait disposer des moyens de procéder à une évaluation scientifique des médicaments qui sont présentés selon les procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché. En outre, en vue d'assurer l'harmonisation effective des décisions administratives prises par les États membres à l'égard des médicaments qui sont présentés selon les procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché, il est nécessaire de doter l'Union des moyens nécessaires pour résoudre les désaccords entre États membres quant à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des médicaments.
- (70) En cas de risque pour la santé publique, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou les autorités compétentes devraient être en mesure d'instaurer, de leur propre initiative, des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité afin de garantir une adaptation rapide de l'autorisation de mise sur le marché et d'assurer ainsi l'utilisation sûre et efficace du médicament par les professionnels de la santé et les patients. Si le même problème de sécurité ou d'efficacité auquel il est remédié par des restrictions urgentes prises par une autorité compétente fait l'objet d'un réexamen, toutes les observations écrites du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devraient être prises en considération dans ce réexamen afin d'éviter la répétition de l'évaluation.
- (71) Les termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain peuvent être modifiés. Si les éléments essentiels d'une modification sont définis dans le présent règlement, la Commission devrait être habilitée à les compléter en définissant d'autres éléments nécessaires, à adapter le système au progrès technique et scientifique et à recourir à des mesures de numérisation afin d'éviter toute charge administrative inutile pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes.
- (72) Afin d'éviter toute charge administrative et financière inutile, tant pour l'industrie pharmaceutique que pour les autorités compétentes, certaines mesures de rationalisation devraient être introduites. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché et de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché devraient pouvoir être introduites par voie électronique.

- (73) Afin d'optimiser l'utilisation des ressources tant pour les demandeurs d'autorisations de mise sur le marché que pour les autorités compétentes qui évaluent ces demandes, il convient d'introduire une évaluation unique du dossier permanent de la substance active. Le résultat de l'évaluation devrait être délivré sous la forme d'un certificat. Afin d'éviter la répétition des évaluations, l'utilisation d'un certificat de dossier permanent de la substance active devrait être obligatoire pour les demandes ou autorisations de mise sur le marché ultérieures de médicaments à usage humain contenant cette substance active provenant d'un titulaire de certificat de dossier permanent de la substance active. La Commission devrait être habilitée à établir la procédure d'évaluation unique d'un dossier permanent de la substance active. Afin d'optimiser encore l'utilisation des ressources, la Commission devrait être habilitée à étendre le système de certification à d'autres dossiers permanents de qualité, par exemple dans le cas de nouveaux excipients, adjuvants, précurseurs radiopharmaceutiques et produits intermédiaires, lorsque l'intermédiaire est une substance chimique active en soi ou utilisée en combinaison avec une substance biologique.
- (74) Afin d'éviter des charges administratives et financières inutiles pour les demandeurs, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes, il convient d'introduire certaines mesures de rationalisation. Il convient d'introduire la demande d'autorisation de mise sur le marché et de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché par voie électronique. Pour les médicaments génériques et biosimilaires, il n'est pas nécessaire, sauf dans certains cas, d'élaborer des plans de gestion des risques et de les soumettre aux autorités compétentes.
- (75) Dans une situation d'urgence de santé publique, il est d'un intérêt majeur pour l'Union que des médicaments sûrs et efficaces puissent être développés et mis à disposition dans l'Union le plus rapidement possible. Des processus souples, rapides et rationalisés sont essentiels. Une série de mesures existe déjà à l'échelle de l'Union pour faciliter, soutenir et accélérer le développement de traitements et de vaccins et la délivrance des autorisations de mise sur le marché y afférentes en cas d'urgence de santé publique.
- (76) Il est jugé opportun que la Commission puisse également délivrer des autorisations temporaires de mise sur le marché en cas d'urgence de santé publique. Des autorisations temporaires de mise sur le marché d'urgence peuvent être délivrées si, compte tenu des circonstances de l'urgence de santé publique, le bénéfice de la disponibilité immédiate sur le marché du médicament concerné l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données cliniques et non cliniques exhaustives supplémentaires de qualité peuvent encore être requises. Une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ne devrait être valable que pendant la durée de l'urgence de santé publique. La Commission devrait avoir la possibilité de modifier, de suspendre ou d'annuler ces autorisations de mise sur le marché afin de protéger la santé publique ou lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté les conditions et obligations énoncées dans l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.
- (77) Le développement de la résistance aux antimicrobiens constitue une préoccupation grandissante et le réservoir des antimicrobiens efficaces est obstrué en raison d'une défaillance du marché. Par conséquent, il est nécessaire d'envisager de nouvelles mesures pour promouvoir le développement d'antimicrobiens prioritaires efficaces contre la résistance aux antimicrobiens et pour soutenir les entreprises, souvent des PME, qui choisissent d'investir dans ce domaine.

- (78) Pour être considéré comme un «antimicrobien prioritaire», un médicament devrait représenter un réel progrès dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens; par conséquent, il devrait présenter des données non cliniques et cliniques qui étayent un bénéfice clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens. Lors de l'évaluation des conditions relatives aux antibiotiques, l'Agence tient compte de la hiérarchie des agents pathogènes au regard du risque de résistance aux antimicrobiens établie par la «liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques», en particulier ceux figurant sur la liste de priorité 1 (urgence critique) ou de priorité 2 (urgence élevée) ou, s'il existe une liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires adoptée au niveau de l'Union, l'Agence devrait tenir compte en priorité de cette liste de l'Union.
- (79) La création d'un titre récompensant le développement d'antimicrobiens prioritaires par l'octroi d'une année supplémentaire de protection réglementaire des données peut apporter le soutien financier nécessaire aux développeurs d'antimicrobiens prioritaires. Toutefois, pour que la récompense financière, qui est, en fin de compte, supportée par les systèmes de santé, soit principalement absorbée par le développeur de l'antimicrobien prioritaire et non par l'acheteur du titre, le nombre de titres disponibles sur le marché devrait être maintenu à un niveau minimum. Par conséquent, il est nécessaire d'établir des conditions strictes d'octroi, de transfert et d'utilisation du titre et de donner à la Commission la possibilité d'annuler le titre dans certaines circonstances.
- (80) Un titre d'exclusivité des données transférable ne devrait être disponible que pour les produits antimicrobiens qui apportent un bénéfice clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et qui présentent les caractéristiques décrites dans le présent règlement. Il est également nécessaire de veiller à ce qu'une entreprise bénéficiant de cette mesure d'incitation soit à son tour en mesure de fournir le médicament aux patients de toute l'Union en quantités suffisantes et de fournir des informations sur tous les financements reçus pour la recherche liée à son développement, afin de rendre pleinement compte du soutien financier direct accordé au médicament.
- (81) Afin de garantir un niveau élevé de transparence et des informations complètes sur l'effet économique du titre d'exclusivité des données transférable, notamment en ce qui concerne le risque de surcompensation de l'investissement, le développeur d'un antimicrobien prioritaire est tenu de fournir des informations sur tout soutien financier direct reçu pour la recherche liée au développement de l'antimicrobien prioritaire. La déclaration devrait inclure le soutien financier direct reçu de toute source dans le monde entier.
- (82) Le transfert d'un titre pour un antimicrobien prioritaire peut se faire par vente. La valeur de la transaction, qui peut être monétaire ou faire l'objet d'un accord entre l'acheteur et le vendeur, est rendue publique, de sorte que les régulateurs et le public en soient informés. L'identité du titulaire d'un titre octroyé et non encore utilisé devrait être publiquement connue à tout moment afin de garantir un niveau maximal de transparence et de confiance.
- (83) Les dispositions relatives aux titres d'exclusivité des données transférables sont applicables pendant une période déterminée à compter de l'entrée en vigueur du présent règlement ou jusqu'à ce qu'un nombre maximal de titres soit octroyé par la Commission afin de limiter le coût total de la mesure pour les systèmes de santé des États membres. L'application limitée de la mesure permettra également d'évaluer

l'effet de la mesure sur la défaillance du marché dans le développement de nouveaux antimicrobiens pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens et d'évaluer le coût pour les systèmes de santé nationaux. Cette évaluation fournira les connaissances nécessaires pour décider de l'extension de l'application de la mesure.

- (84) La période d'application des dispositions relatives aux titres d'exclusivité des données transférables pour les antimicrobiens prioritaires et au nombre total de titres peut être prolongée par le Parlement et le Conseil, sur proposition de la Commission, en fonction de l'expérience acquise.
- (85) Lorsque la Commission estime qu'il y a des raisons de croire qu'un médicament pourrait présenter un risque potentiel grave pour la santé humaine, l'Agence devrait entreprendre une évaluation scientifique, qui débouche sur une décision de maintien, de modification, de suspension ou d'annulation de l'autorisation de mise sur le marché, prise sur la base d'une appréciation globale du rapport bénéfice-risque. La Commission peut également agir sur une autorisation de mise sur le marché délivrée en application de la procédure centralisée lorsque les conditions dont elle est assortie ne sont pas respectées.
- (86) Les médicaments destinés au traitement des maladies rares et infantiles devraient être soumis aux mêmes dispositions que tout autre médicament en ce qui concerne leur qualité, leur sécurité et leur efficacité, par exemple pour ce qui est des procédures d'autorisation de mise sur le marché, de la pharmacovigilance et des exigences de qualité. Des exigences spécifiques s'appliquent toutefois également à ces médicaments. Ces exigences, qui sont actuellement définies dans des législations distinctes, devraient être intégrées dans le présent règlement afin d'assurer la clarté et la cohérence de toutes les mesures applicables à ces médicaments.
- (87) Certaines affections orphelines sont si peu fréquentes que le coût du développement et de la mise sur le marché d'un médicament destiné à les diagnostiquer, à les prévenir ou à les traiter ne peut pas être amorti par les ventes escomptées du médicament. Les patients souffrant de maladies rares devraient toutefois avoir droit à la même qualité de traitement que les autres patients. Par conséquent, il est nécessaire d'inciter l'industrie pharmaceutique à promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de traitements adéquats.
- (88) Le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil<sup>20</sup> a réussi à stimuler le développement des médicaments orphelins dans l'Union. Par conséquent, une action menée à l'échelle de l'Union est préférable à des mesures adoptées en ordre dispersé par les États membres, qui risqueraient d'entraîner des distorsions de concurrence et de créer des obstacles aux échanges à l'intérieur de l'Union.
- (89) La procédure ouverte et transparente adoptée par l'Union afin de désigner des médicaments potentiels comme médicaments orphelins, établie par le règlement (CE) n° 141/2000, devrait être maintenue. Dans un souci de clarté juridique et de simplification, les dispositions spécifiques applicables à ces médicaments devraient être intégrées dans le présent règlement.
- (90) Il convient de maintenir des critères objectifs pour la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, fondés sur la prévalence de l'affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique pour laquelle un diagnostic, une

---

<sup>20</sup> Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999, concernant les médicaments orphelins (JO L 18 du 22.1.2000, p. 1).

prévention ou un traitement est recherché et sur l'absence d'une méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de l'affection en question ayant été autorisée dans l'Union. Une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur 10 000 personnes est généralement considérée comme le seuil adéquat. Le critère de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base du retour sur investissement a été supprimé, car il n'a jamais été utilisé.

- (91) Le critère de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base de la prévalence d'une maladie peut toutefois ne pas être approprié pour identifier les maladies rares dans tous les cas. Par exemple, pour les affections de courte durée et à forte mortalité, la mesure du nombre de personnes ayant contracté la maladie au cours d'une période donnée refléterait mieux la rareté de la maladie au sens du présent règlement que la mesure du nombre de personnes «atteintes de celle-ci» à un moment donné. Afin de mieux identifier les seules maladies rares, la Commission devrait être habilitée à établir des critères de désignation spécifiques pour certaines affections lorsque les critères prévus ne sont pas appropriés pour des raisons scientifiques et sur recommandation de l'Agence.
- (92) Afin de mieux identifier les seules maladies rares, la Commission devrait être habilitée à compléter les critères de désignation par la voie d'un acte délégué lorsqu'ils ne sont pas appropriés pour certaines affections pour des raisons scientifiques et sur recommandation de l'Agence. En outre, les critères de désignation exigent que des mesures d'application soient adoptées par la Commission.
- (93) Si une méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de l'affection a déjà été autorisée dans l'Union, le médicament orphelin devra procurer un bénéfice notable aux personnes atteintes de cette affection. Dans ce contexte, un médicament autorisé dans un État membre est généralement considéré comme autorisé dans l'Union. Il n'est pas nécessaire que la méthode soit autorisée par l'Union ou dans tous les États membres pour être considérée comme satisfaisante. En outre, les méthodes de diagnostic, de prévention ou de traitement couramment utilisées qui ne font pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché peuvent être considérées comme satisfaisantes s'il est démontré scientifiquement qu'elles sont efficaces et sûres. Dans certains cas, les médicaments préparés en pharmacie pour un patient donné selon une prescription médicale ou selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie peuvent être considérés comme un traitement satisfaisant s'ils sont bien connus et sûrs et s'il s'agit d'une pratique générale pour la population de patients concernée dans l'Union.
- (94) L'Agence est investie du pouvoir de désigner, par voie de décision, un médicament comme médicament orphelin. Cette délégation de pouvoir devrait faciliter et accélérer la procédure de désignation, tout en garantissant un niveau élevé d'expertise scientifique.
- (95) Afin d'encourager une autorisation plus rapide des médicaments désignés comme médicaments orphelins, la validité de cette désignation a été fixée à sept ans et peut-être prolongée par l'Agence sous certaines conditions spécifiées. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être retirée à la demande du promoteur du médicament orphelin.
- (96) L'Agence est responsable de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin ainsi que de la création et de la gestion d'un registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins. Ce registre devrait être accessible au public

et les données minimales qui devraient y figurer sont spécifiées dans le présent règlement, la Commission étant habilitée à modifier ou à compléter ces données par la voie d'un acte délégué.

- (97) Il convient que les promoteurs des médicaments orphelins désignés comme tels en application du présent règlement puissent bénéficier pleinement de toutes les mesures d'incitation accordées par l'Union ou par les États membres pour promouvoir la recherche et le développement concernant les médicaments destinés au diagnostic, à la prévention ou au traitement de telles affections, y compris les maladies rares.
- (98) Les patients souffrant d'affections orphelines ont droit à des médicaments de la même qualité, de la même sécurité et de la même efficacité que les autres patients. Par conséquent, les médicaments orphelins devraient être soumis à la procédure d'évaluation habituelle menée par le comité des médicaments à usage humain afin que le demandeur obtienne une autorisation de mise sur le marché pour le médicament orphelin, tandis qu'une autorisation de mise sur le marché distincte pourrait être accordée pour les indications ne remplissant pas les critères d'un médicament orphelin.
- (99) Un grand nombre de maladies rares ne sont toujours pas traitées, la recherche et le développement étant concentrés dans les domaines où les bénéfices sont les plus importants. Par conséquent, il est nécessaire de cibler les domaines où la recherche est le plus nécessaire et où les investissements sont le plus risqués.
- (100) Les médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important permettent de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter des affections pour lesquelles il n'existe aucune autre méthode de prévention, de diagnostic ou de traitement ou, si une telle méthode existe déjà, ils offriraient une avancée thérapeutique exceptionnelle. Dans les deux cas, le critère de réduction significative de la morbidité ou de la mortalité pour la population de patients concernée devrait garantir que seuls les médicaments les plus efficaces sont couverts. L'Agence devrait élaborer des lignes directrices scientifiques sur la catégorie des «médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important».
- (101) L'expérience acquise depuis l'adoption du règlement (CE) n° 141/2000 montre que la mesure d'incitation la plus efficace pour amener l'industrie pharmaceutique à investir dans le développement et la mise à disposition de médicaments orphelins est la perspective d'obtenir une exclusivité commerciale pendant un certain nombre d'années au cours desquelles une partie de l'investissement pourrait être récupérée. Outre les périodes d'exclusivité commerciale, les médicaments orphelins bénéficieront des périodes de protection réglementaire prévues par [la directive 2001/83/CE révisée], y compris les prolongations de la protection réglementaire des données. Si un médicament orphelin obtient une indication thérapeutique supplémentaire, il ne bénéficiera toutefois que de la prolongation de l'exclusivité commerciale.(102) Afin d'encourager la recherche et le développement de médicaments orphelins répondant à des besoins non satisfaits importants, de garantir la prévisibilité du marché et d'assurer une répartition équitable des mesures d'incitation, une modulation de l'exclusivité commerciale a été introduite. Les médicaments orphelins répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants bénéficient de l'exclusivité commerciale la plus longue, tandis que l'exclusivité commerciale des médicaments orphelins à usage bien établi, qui nécessitent moins d'investissements, est la plus courte. Afin d'accroître la prévisibilité pour les développeurs, la possibilité de réexaminer les critères

d'éligibilité à l'exclusivité commerciale six ans après l'autorisation de mise sur le marché a été supprimée.

- (103) Afin d'encourager un accès plus rapide et plus large aux médicaments orphelins, une période supplémentaire d'un an d'exclusivité commerciale est accordée aux médicaments orphelins pour un lancement sur le marché de l'Union, à l'exception des médicaments à usage bien établi.
- (104) Afin de récompenser la recherche et le développement de nouvelles indications thérapeutiques, une période supplémentaire d'un an d'exclusivité commerciale est prévue pour une nouvelle indication thérapeutique (avec un maximum de deux indications).
- (105) Le présent règlement comprend plusieurs dispositions visant à éviter que des bénéfices injustifiés soient tirés de l'exclusivité commerciale et à améliorer l'accessibilité des médicaments en garantissant une entrée plus rapide des médicaments génériques et biosimilaires, ainsi que des médicaments similaires, sur le marché. Il clarifie également la concordance entre l'exclusivité commerciale et la protection des données et définit les situations dans lesquelles un médicament similaire peut obtenir une autorisation de mise sur le marché, malgré l'exclusivité commerciale en cours.
- (106) Avant d'être mis sur le marché dans un ou plusieurs États membres, un médicament à usage humain doit faire l'objet d'études approfondies, y compris des essais non cliniques et cliniques, afin de garantir son innocuité, sa qualité et son efficacité en vue de son utilisation sur la population cible. Il est important que de telles études soient également menées sur la population pédiatrique afin de garantir une autorisation appropriée des médicaments en vue d'une utilisation sur la population pédiatrique et d'améliorer les informations disponibles sur l'utilisation des médicaments sur les différentes populations pédiatriques. Il est également important que les médicaments soient présentés dans des dosages et des formulations adaptés à un usage pédiatrique.
- (107) Par conséquent, le développement de médicaments potentiellement utilisables sur la population pédiatrique devrait faire partie intégrante du développement de médicaments et être intégré dans le programme de développement pour les adultes. Aussi convient-il de présenter les plans d'investigation pédiatrique à un stade précoce du développement du médicament afin, le cas échéant, que les études pédiatriques puissent être conduites en temps opportun avant la soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- (108) Le développement des médicaments étant un processus dynamique dépendant des résultats des études en cours, dans certains cas, par exemple lorsque des informations limitées sur les médicaments sont disponibles parce que les médicaments sont testés pour la première fois sur la population pédiatrique, il convient de mettre en place une procédure spécifique permettant d'élaborer progressivement un plan d'investigation pédiatrique.
- (109) En cas d'urgence de santé publique, afin de ne pas retarder l'autorisation rapide d'un médicament destiné au traitement ou à la prévention d'une affection liée à l'urgence de santé publique, il devrait être possible de déroger temporairement aux exigences relatives aux études pédiatriques à présenter lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché.
- (110) Afin de ne pas mettre en danger la santé des enfants et d'éviter de les exposer à des essais cliniques inutiles, il convient de déroger à l'obligation d'approuver et de réaliser des études pédiatriques sur des enfants lorsque le médicament est susceptible d'être

inefficace ou dangereux pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique, que le médicament concerné ne présente pas de bénéfices thérapeutiques importants par rapport aux traitements existants pour les enfants ou que la maladie pour laquelle le médicament est indiqué n'existe que chez les populations adultes. Dans le dernier cas, s'il est démontré scientifiquement que le médicament, en raison de son mécanisme d'action moléculaire, devrait être efficace contre une maladie différente chez l'enfant, l'obligation devrait toutefois être maintenue.

- (111) Afin que la recherche sur la population pédiatrique ne soit menée que pour répondre à ses besoins thérapeutiques, l'Agence devrait approuver et rendre publiques des listes de dérogations pour des médicaments et pour des médicaments spécifiques ou pour des classes ou des parties de classes de médicaments. Compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques et médicales, il convient de prévoir la possibilité de modifier les listes de dérogations. Si une dérogation est annulée, cette obligation ne devrait toutefois pas s'appliquer pendant une période donnée afin de laisser le temps d'approuver au moins un plan d'investigation pédiatrique et d'entreprendre des études pédiatriques avant la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.
- (112) Afin de s'assurer que la recherche n'est menée que si elle est sûre et éthique et que l'obligation de disposer de données d'études pédiatriques ne bloque pas ou ne retarde pas l'autorisation de mise sur le marché de médicaments destinés à d'autres populations, l'Agence peut reporter le lancement ou l'achèvement de tout ou partie des mesures contenues dans un plan d'investigation pédiatrique pour une période limitée. Ce report ne devrait être prolongé que dans des cas dûment justifiés.
- (113) Il convient de prévoir la possibilité de modifier un plan d'investigation pédiatrique approuvé lorsque le demandeur rencontre des difficultés de mise en œuvre telles que le plan devient irréalisable ou n'est plus approprié.
- (114) L'Agence, après consultation de la Commission et des parties intéressées, devrait préciser le contenu d'une demande d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique, de modification de ce plan, de dérogation et de report.
- (115) Pour les médicaments destinés à être développés en vue d'un usage exclusivement pédiatrique et qui seraient développés indépendamment des dispositions actuelles, des détails simplifiés du plan d'investigation pédiatrique devraient être exigés.
- (116) Afin de s'assurer que les données étayant l'autorisation de mise sur le marché concernant l'utilisation d'un médicament sur les enfants à autoriser en vertu du présent règlement ont été correctement élaborées, le comité des médicaments à usage humain devrait vérifier la conformité avec le plan d'investigation pédiatrique approuvé et les dérogations et reports éventuels lors de l'étape de validation des demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- (117) À titre de mesure d'incitation, l'Agence devrait fournir gratuitement des avis scientifiques aux promoteurs qui développent des médicaments à usage pédiatrique.
- (118) Afin de fournir aux professionnels de la santé et aux patients des informations sur l'utilisation sûre et efficace des médicaments à usage pédiatrique, les résultats des études menées conformément à un plan d'investigation pédiatrique, indépendamment du fait qu'ils étayaient ou non l'utilisation du médicament sur les enfants, devraient être inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice.
- (119) Afin de soutenir le développement de nouvelles indications exclusivement pédiatriques à partir de médicaments autorisés qui ne sont plus protégés par des droits de propriété intellectuelle, il est nécessaire d'établir un type spécifique d'autorisation

de mise sur le marché, à savoir l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique. Celle-ci devrait être délivrée sur la base des procédures existantes d'autorisation de mise sur le marché, mais devrait s'appliquer aux seuls médicaments développés exclusivement en vue d'un usage pédiatrique. Un médicament dont l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique a été délivrée devrait pouvoir conserver la même dénomination commerciale que le médicament correspondant autorisé pour l'adulte afin de profiter de la notoriété de ce médicament, tout en bénéficiant de la protection réglementaire associée à une nouvelle autorisation de mise sur le marché.

- (120) Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique devrait comprendre des données relatives à l'usage du médicament au sein de la population pédiatrique, collectées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. Ces données peuvent provenir de la littérature publiée ou d'études nouvelles. Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique devrait aussi pouvoir faire référence à des données contenues dans le dossier d'un médicament qui est ou a été autorisé dans l'Union. Il s'agit d'une mesure d'incitation supplémentaire visant à encourager les PME, y compris les fabricants de génériques, à développer des médicaments à usage pédiatrique non protégés par un brevet.
- (121) Certains plans d'investigation pédiatrique peuvent être abandonnés pour diverses raisons, malgré les éventuels résultats positifs pour le traitement des enfants obtenus dans le cadre des études déjà menées. Les informations relatives à ces abandons et à leurs motifs devraient être collectées par l'Agence et rendues publiques afin d'informer d'éventuels tiers susceptibles d'être intéressés par la poursuite des études susmentionnées.
- (122) Afin d'améliorer la transparence des essais cliniques menés sur des enfants dans des pays tiers et mentionnés dans un plan d'investigation pédiatrique ou menés par un titulaire d'autorisation de mise sur le marché indépendamment d'un plan d'investigation pédiatrique, il convient d'inclure des informations sur ces essais cliniques dans la base de données de l'Union sur les essais cliniques créée par le règlement (UE) n° 536/2014.
- (123) Le résumé des résultats de tous les essais cliniques pédiatriques inclus dans la base de données de l'Union sur les essais cliniques créée par le règlement (UE) n° 536/2014 devrait être mis à la disposition du public dans les six mois suivant la fin des essais cliniques, sauf si cela n'est pas possible pour des raisons scientifiques justifiées.
- (124) Afin de discuter des priorités en matière de développement de médicaments, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux des enfants ne sont pas satisfaits, et afin de coordonner les études relatives aux médicaments à usage pédiatrique, l'Agence devrait mettre en place un réseau européen composé de représentants des patients, d'universitaires, de développeurs de médicaments, d'investigateurs et de centres de recherche basés dans l'Union ou dans l'Espace économique européen.
- (125) Un financement de l'Union devrait être prévu pour couvrir tous les aspects du travail de l'Agence résultant d'activités liées à la pédiatrie, telles que l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les exonérations de redevances pour les avis scientifiques et les mesures d'information et de transparence, y compris la base de données sur les études pédiatriques et le réseau.

- (126) Il est nécessaire de prendre des mesures pour assurer la surveillance des médicaments autorisés par l'Union, et en particulier la surveillance intensive des effets indésirables de ces médicaments dans le cadre d'activités de pharmacovigilance de l'Union, de façon à garantir le retrait rapide du marché de tout médicament présentant un rapport bénéfice-risque négatif dans des conditions d'utilisation normales.
- (127) Les principales tâches de l'Agence dans le domaine de la pharmacovigilance énoncées dans le règlement (CE) n° 726/2004 devraient être maintenues. Il s'agit, entre autres, de la gestion de la base de données sur la pharmacovigilance et du réseau de traitement des données de l'Union (la «base de données Eudravigilance»), de la coordination des avis de sécurité par les États membres et de la publication d'informations sur les questions de sécurité. La base de données Eudravigilance devrait être le point unique de réception des informations sur la pharmacovigilance. Par conséquent, les États membres ne devraient imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché aucune obligation de déclaration supplémentaire. La base de données devrait être accessible, sans restriction et en permanence, aux États membres, à l'Agence et à la Commission ainsi que, dans une mesure appropriée, aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et au public.
- (128) Afin d'accroître l'efficacité de la surveillance du marché, il devrait incomber à l'Agence de coordonner les activités des États membres en matière de pharmacovigilance. Un certain nombre de dispositions sont nécessaires afin d'établir des procédures de pharmacovigilance strictes et efficaces, de permettre à l'autorité compétente de l'État membre de prendre des mesures provisoires d'urgence, y compris l'introduction de modifications de l'autorisation de mise sur le marché, et, enfin, de permettre à tout moment une réévaluation du rapport bénéfice-risque d'un médicament.
- (129) Les progrès scientifiques et technologiques réalisés dans les domaines de l'analyse des données et des infrastructures de données sont essentiels pour le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments. La transformation numérique a eu une incidence sur la prise de décisions en matière de réglementation, renforçant l'importance des données et multipliant les possibilités d'accès aux données probantes, tout au long du cycle de vie d'un médicament. Le présent règlement reconnaît l'expérience de l'Agence et sa capacité à accéder aux données soumises indépendamment du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à les analyser. Sur cette base, l'Agence devrait prendre l'initiative de mettre à jour le résumé des caractéristiques du produit lorsque de nouvelles données en matière d'efficacité ou de sécurité ont une incidence sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament.
- (130) Il convient également de confier à la Commission la tâche de coordonner, en étroite collaboration avec l'Agence et après consultation des États membres, l'exécution des différentes responsabilités de surveillance qu'exercent les États membres et, en particulier, la fourniture d'informations sur les médicaments, le contrôle du respect des bonnes pratiques de fabrication, des bonnes pratiques de laboratoire et des bonnes pratiques cliniques.
- (131) Il est nécessaire de prévoir l'application coordonnée des procédures de l'Union pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments et des procédures d'autorisation de mise sur le marché des États membres, qui ont déjà été considérablement harmonisées par [la directive 2001/83/CE révisée].

- (132) L'Union et les États membres ont mis au point un processus fondé sur des données scientifiques qui permet aux autorités compétentes d'apprécier l'efficacité relative des médicaments nouveaux ou existants. Ce processus porte spécifiquement sur la valeur ajoutée d'un médicament par rapport à d'autres technologies de la santé nouvelles ou existantes. Cette évaluation ne devrait toutefois pas être réalisée dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché, pour laquelle il est convenu que les critères fondamentaux devraient être maintenus. Il est utile, à cet égard, de prévoir la possibilité de recueillir des informations sur les méthodes employées par les États membres pour déterminer le bénéfice thérapeutique apporté par tout nouveau médicament.
- (133) Les bacs à sable réglementaires peuvent offrir la possibilité de faire progresser la réglementation grâce à un apprentissage réglementaire proactif, permettant aux régulateurs d'acquérir de meilleures connaissances en matière de réglementation et de trouver les meilleurs moyens de réglementer les innovations sur la base de données probantes réelles, notamment à un stade très précoce du développement d'un médicament, ce qui peut être particulièrement important face à une grande incertitude et à des difficultés qui engendrent de graves perturbations, ainsi que lors de l'élaboration de nouvelles politiques. Les bacs à sable réglementaires offrent un contexte structuré pour l'expérimentation et permettent, le cas échéant, dans un environnement réel, de tester des technologies, des produits, des services ou des approches innovants, en particulier dans le contexte actuel de la numérisation ou de l'utilisation de l'intelligence artificielle et de l'apprentissage automatique dans le cycle de vie des médicaments, de la découverte et du développement des médicaments à leur administration, pour une durée limitée et dans une partie limitée d'un secteur ou d'un domaine sous surveillance réglementaire, en veillant à ce que des garanties appropriées soient en place. Dans ses conclusions du 23 décembre 2020, le Conseil a encouragé la Commission à envisager l'utilisation de bacs à sable réglementaires au cas par cas lors de l'élaboration et de la révision de la législation.
- (134) Dans le domaine des médicaments, il convient de garantir en permanence un niveau élevé de protection, notamment des citoyens, des consommateurs et de la santé, ainsi que la sécurité juridique, des conditions équitables et une concurrence loyale, et il convient de respecter les niveaux de protection existants.
- (135) La mise en place d'un bac à sable réglementaire devrait reposer sur une décision de la Commission faisant suite à une recommandation de l'Agence. Cette décision devrait se fonder sur un plan détaillé décrivant les particularités du bac à sable ainsi que les produits à couvrir. Il convient qu'un bac à sable réglementaire soit limité dans le temps et puisse être abandonné à tout moment sur la base de considérations de santé publique. Les enseignements tirés d'un bac à sable réglementaire devraient inspirer les modifications futures du cadre juridique afin d'intégrer pleinement les aspects innovants particuliers dans la réglementation sur les médicaments. S'il y a lieu, la Commission peut mettre au point des cadres adaptés sur la base des résultats d'un bac à sable réglementaire.
- (136) Les pénuries de médicaments constituent une menace croissante pour la santé publique. Elles peuvent faire courir des risques graves à la santé des patients dans l'Union et porter atteinte au droit des patients d'accéder à un traitement médical adapté. Les causes profondes des pénuries sont multifactorielles, des problèmes étant constatés tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique, y compris des problèmes de qualité et de fabrication. En particulier, les pénuries de médicaments peuvent résulter de perturbations de la chaîne d'approvisionnement et de vulnérabilités ayant

une incidence sur la fourniture d'ingrédients et de composants essentiels. Par conséquent, tous les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient disposer de plans de prévention des pénuries. L'Agence devrait fournir des lignes directrices aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché sur les approches permettant de rationaliser la mise en œuvre de ces plans.

- (137) Afin de parvenir à une meilleure sécurité de l'approvisionnement en médicaments dans le marché intérieur et de contribuer ainsi à un niveau élevé de protection de la santé publique, il convient de rapprocher les règles relatives à la surveillance et à la notification des pénuries réelles ou potentielles de médicaments, y compris les procédures et les rôles et obligations respectifs des entités concernées, dans le présent règlement. Il est important d'assurer l'approvisionnement continu en médicaments, qui est souvent considéré comme acquis dans toute l'Europe. C'est particulièrement vrai pour les médicaments les plus critiques qui sont essentiels pour assurer la continuité des soins et la fourniture de soins de santé de qualité et garantir un niveau élevé de protection de la santé publique en Europe.
- (138) Les autorités nationales compétentes devraient être habilitées à surveiller les pénuries de médicaments autorisés en application tant d'une procédure nationale que de la procédure centralisée, en se fondant sur les notifications des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. L'Agence devrait être habilitée à surveiller les pénuries de médicaments autorisés en application de la procédure centralisée, en se fondant également sur les notifications des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Lorsque des pénuries critiques sont constatées, les autorités nationales compétentes et l'Agence devraient œuvrer de manière coordonnée afin de gérer ces pénuries, que le médicament concerné par la pénurie critique soit couvert par une autorisation de mise sur le marché centralisée ou nationale. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autres entités concernées doivent fournir les informations nécessaires à la surveillance des pénuries. Les grossistes et autres personnes physiques ou morales, y compris les associations de patients ou les professionnels de la santé, peuvent également notifier à l'autorité compétente une pénurie d'un médicament donné mis sur le marché de l'État membre concerné. Le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (ci-après le «groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments»), déjà établi au sein de l'Agence conformément au règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil<sup>21</sup>, devrait adopter une liste des pénuries critiques de médicaments et assurer la surveillance de ces pénuries au sein de l'Agence. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments devrait également adopter une liste des médicaments critiques autorisés conformément à [la directive 2001/83/CE révisée] ou au présent règlement, afin d'assurer la surveillance de l'offre de ces produits. Il peut formuler des recommandations sur les mesures à prendre par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les États membres, la Commission et d'autres entités pour remédier à toute pénurie critique ou pour garantir la sécurité de l'approvisionnement de ces médicaments critiques sur le marché. La Commission peut également adopter des actes d'exécution afin de veiller à ce que des mesures appropriées, y compris la constitution ou le maintien de stocks d'urgence, soient prises par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les grossistes ou d'autres entités concernées.

---

<sup>21</sup> Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux (JO L 20 du 31.1.2022, p. 1).

- (139) Afin d'assurer la continuité de l'approvisionnement et la disponibilité des médicaments critiques sur le marché, il convient d'établir des règles sur le transfert de l'autorisation de mise sur le marché préalablement à l'arrêt définitif de la mise sur le marché. Un tel transfert ne devrait pas être considéré comme une modification.
- (140) Il est notoire qu'une amélioration de l'accès à l'information contribue à sensibiliser l'opinion publique, donne aux citoyens la possibilité d'exprimer leurs observations et permet aux autorités de tenir dûment compte de ces observations. Par conséquent, le public devrait avoir accès aux informations contenues dans le registre de l'Union des médicaments, la base de données Eudravigilance et la base de données sur la fabrication et la distribution en gros, après suppression par l'autorité compétente de toute information commercialement confidentielle. Le règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil<sup>22</sup> confère le plus large effet possible au droit d'accès du public aux documents et en définit les principes généraux et les limites. Par conséquent, il convient que l'Agence donne l'accès le plus large possible aux documents en ayant soin d'assurer un équilibre entre le droit à l'information et les exigences existantes en matière de protection des données. Certains intérêts publics et privés, comme les données à caractère personnel et les informations commercialement confidentielles, devraient être protégés par voie d'exemption conformément au règlement (CE) n° 1049/2001.
- (141) Afin de faire respecter certaines obligations liées aux autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément au présent règlement, la Commission devrait pouvoir infliger des sanctions financières. En cas de non-respect desdites obligations, lors de l'examen des responsabilités et de l'imposition de ces sanctions, il est important qu'il existe des moyens pour permettre de tenir compte du fait que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché pourraient faire partie d'une entité économique plus grande. Autrement, il existe un risque clair et identifiable que les responsabilités pour le non-respect de ces obligations ne soient pas assumées, ce qui pourrait avoir une conséquence sur la capacité d'infliger des sanctions efficaces, proportionnées et dissuasives. Les sanctions infligées devraient être effectives, proportionnées et dissuasives, compte tenu des circonstances de l'espèce. Afin d'assurer la sécurité juridique dans la conduite de la procédure d'infraction, il est nécessaire de fixer des montants maximaux pour les sanctions. Ces montants maximaux ne devraient pas être liés au chiffre d'affaires d'un médicament en particulier, mais à l'entité économique concernée.
- (142) Afin de compléter ou de modifier certains éléments non essentiels du présent règlement, il convient de déléguer à la Commission, conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE), le pouvoir d'adopter des actes aux fins suivantes: déterminer les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être requises; préciser les catégories de médicaments pour lesquelles une autorisation de mise sur le marché soumise à des obligations spécifiques pourrait être délivrée et préciser les procédures et exigences relatives à la délivrance d'une telle autorisation de mise sur le marché et à son renouvellement; préciser les exemptions aux modifications et les catégories dans lesquelles les modifications devraient être classées et établir les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché, et

---

<sup>22</sup> Règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission (JO L 145 du 31.5.2001, p. 43).

préciser les conditions et procédures de coopération avec les pays tiers et les organisations internationales pour l'examen des demandes de telles modifications; établir les procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisations de mise sur le marché; établir la procédure et les règles relatives à l'imposition d'amendes ou d'astreintes en cas de non-respect des obligations découlant du présent règlement, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement. La Commission devrait être habilitée à adopter des mesures supplémentaires pour définir les situations dans lesquelles des études d'efficacité postérieures à l'autorisation peuvent être exigées. Il importe particulièrement que la Commission procède aux consultations appropriées durant son travail préparatoire, y compris au niveau des experts, et que ces consultations soient menées conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission européenne «Mieux légiférer» du 13 avril 2016<sup>23</sup>. En particulier, afin d'assurer leur égale participation à l'élaboration des actes délégués, le Parlement européen et le Conseil reçoivent tous les documents au même moment que les experts des États membres, et leurs experts ont systématiquement accès aux réunions des groupes d'experts de la Commission participant à l'élaboration des actes délégués.

- (143) Afin d'assurer des conditions uniformes d'exécution du présent règlement en ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain, il convient de conférer des compétences d'exécution à la Commission. Les compétences d'exécution relatives à la délivrance d'autorisations de mise sur le marché en application de la procédure centralisée et à la suspension, à l'annulation ou au retrait de ces autorisations, à l'octroi de titres ainsi qu'à l'établissement et à la modification de bacs à sable réglementaires et de décisions sur le statut réglementaire des médicaments devraient être exercées conformément au règlement (UE) n° 182/2011.
- (144) L'article 91 du règlement (UE) n° 536/2014 dispose actuellement, entre autres, que ledit règlement s'applique sans préjudice des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE.
- (145) L'expérience montre que, dans le cadre d'essais cliniques réalisés avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, la procédure de mise en conformité avec les exigences des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE en ce qui concerne l'évaluation des risques pour l'environnement et le consentement de l'autorité compétente d'un État membre est complexe et peut prendre un temps considérable.
- (146) La complexité de cette procédure augmente considérablement dans le cas d'essais cliniques multicentriques conduits dans plusieurs États membres, car les promoteurs d'essais cliniques doivent soumettre en parallèle plusieurs demandes d'autorisation à plusieurs autorités compétentes dans différents États membres. En outre, les exigences et procédures nationales relatives à l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) et au consentement écrit des autorités compétentes dans le cadre de la législation sur les OGM varient considérablement d'un État membre à l'autre. En effet, certains États membres appliquent la directive 2001/18/CE, d'autres la directive 2009/41/CE et certains États membres appliquent soit la directive 2009/41/CE, soit la directive 2001/18/CE, en fonction des circonstances particulières d'un essai clinique. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer a priori la procédure nationale à suivre.

---

<sup>23</sup> JO L 123 du 12.5.2016, p. 1.

- (147) Il est donc particulièrement difficile de conduire des essais cliniques multicentriques avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes auxquels plusieurs États membres sont associés.
- (148) L'un des objectifs du règlement (UE) n° 536/2014 est qu'il y ait une seule évaluation coordonnée et harmonisée de la demande d'essai clinique entre les États membres concernés, un pays dirigeant la coordination de l'évaluation (l'État membre rapporteur).
- (149) Par conséquent, il convient d'envisager une évaluation centralisée de l'ERE à laquelle participeraient des experts des autorités nationales compétentes.
- (150) L'article 5 de la directive 2001/18/CE prévoit que les procédures d'autorisation pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement et les règles connexes décrites dans ses articles 6 à 11 ne s'appliquent pas aux substances et compositions médicamenteuses à usage humain si elles sont autorisées par des actes juridiques de l'Union qui remplissent les critères énumérés dans cet article.
- (151) L'exigence relative à la possession d'une autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux dans l'Union conformément à l'article 61, paragraphe 2, point a), du règlement (UE) n° 536/2014 devrait être étendue aux médicaments expérimentaux consistant en OGM ou en contenant dans la directive 2009/41/CE.
- (152) Par conséquent, afin d'assurer un fonctionnement efficace du règlement (UE) n° 536/2014, il est judicieux de définir une procédure d'autorisation spécifique pour la dissémination volontaire de substances et compositions médicamenteuses à usage humain consistant en OGM ou en contenant qui satisfont aux exigences de l'article 5 de la directive 2001/18/CE, en tenant compte des caractéristiques particulières des substances et compositions médicamenteuses.
- (153) Le règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission<sup>24</sup> précise les règles détaillées relatives aux sanctions financières à infliger en cas de non-respect de certaines obligations prévues par le présent règlement. Ces règles devraient être conservées, mais il y a lieu de les consolider en déplaçant leurs éléments essentiels et la liste précisant ces obligations dans le présent règlement, tout en gardant une délégation de pouvoirs qui permette à la Commission de compléter le présent règlement en instituant des procédures pour infliger ces sanctions financières. Il convient, à des fins de sécurité juridique, de préciser que le règlement (CE) n° 2141/96<sup>25</sup> de la Commission reste en vigueur et continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé. Pour la même raison, il convient de préciser que les règlements (CE) n° 2049/2005<sup>26</sup>, (CE) n° 507/2006<sup>27</sup>, (CE)

---

<sup>24</sup> Règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission du 14 juin 2007 concernant les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 155 du 15.6.2007, p 10).

<sup>25</sup> Règlement (CE) n° 2141/96 de la Commission du 7 novembre 1996 concernant l'examen d'une demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil (JO L 286 du 8.11.1996, p. 6).

<sup>26</sup> Règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission du 15 décembre 2005 arrêtant, conformément au règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, les dispositions relatives aux redevances versées par les micro, petites et moyennes entreprises à l'Agence européenne des médicaments et à l'aide administrative que celle-ci leur accorde (JO L 329 du 16.12.2005, p. 4).

n° 658/2007 et (CE) n° 1234/2008<sup>28</sup> restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.

- (154) Le présent règlement repose sur une double base juridique, à savoir l'article 114 et l'article 168, paragraphe 4, point c), du TFUE. Il vise à mettre en place un marché intérieur des médicaments à usage humain fondé sur un niveau élevé de protection de la santé. Dans le même temps, il fixe des normes rigoureuses en matière de qualité et de sécurité des médicaments afin de répondre aux préoccupations communes relatives à la sécurité de ces médicaments. Ces deux objectifs sont poursuivis concomitamment. Ils sont indissociables et aucun n'est subordonné à l'autre. En ce qui concerne l'article 114 du TFUE, le présent règlement institue une Agence européenne des médicaments et prévoit des dispositions spécifiques en ce qui concerne l'autorisation de mise sur le marché de médicaments en application de la procédure centralisée, garantissant ainsi le fonctionnement du marché intérieur et la libre circulation des médicaments. En ce qui concerne l'article 168, paragraphe 4, point c), du TFUE, le présent règlement fixe des normes rigoureuses en matière de qualité et de sécurité des médicaments.
- (155) Le présent règlement respecte les droits fondamentaux ainsi que les principes reconnus en particulier par la charte des droits fondamentaux de l'Union européenne et, notamment, la dignité humaine, l'intégrité de la personne, les droits de l'enfant, le respect de la vie privée et familiale, la protection des données à caractère personnel et la liberté des arts et des sciences.
- (156) L'objectif du présent règlement est de garantir l'autorisation de mise sur le marché de médicaments de haute qualité, y compris pour les patients pédiatriques et les patients souffrant de maladies rares dans l'ensemble de l'Union. Lorsque cet objectif ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres mais peut, en raison de son ampleur, l'être mieux au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne. Conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, le présent règlement n'excède pas ce qui est nécessaire pour réaliser cet objectif,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

## **CHAPITRE I**

### **OBJET, CHAMP D'APPLICATION ET DÉFINITIONS**

#### *Article premier*

#### *Objet et champ d'application*

Le présent règlement établit les procédures de l'Union pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain à l'échelle de l'Union, établit des règles et des procédures à l'échelle de l'Union et des États membres en ce qui concerne la sécurité de l'approvisionnement en médicaments et établit des dispositions en matière de gouvernance de l'Agence européenne des médicaments (ci-après l'«Agence»),

---

<sup>27</sup> Règlement (CE) n° 507/2006 de la Commission du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 92 du 30.3.2006, p. 6).

<sup>28</sup> Règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7).

instituée par le règlement (CE) n° 726/2004, qui est chargée des tâches relatives aux médicaments à usage humain prévues par le présent règlement, le règlement (UE) 2019/6 et d'autres actes juridiques pertinents de l'Union.

Le présent règlement ne porte pas atteinte aux compétences des autorités des États membres en matière de fixation des prix des médicaments et en ce qui concerne l'inclusion de ces derniers dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie ou des régimes de sécurité sociale sur la base de conditions sanitaires, économiques et sociales. Les États membres peuvent choisir, parmi les éléments figurant dans l'autorisation de mise sur le marché, les indications thérapeutiques et les tailles des emballages qui seront couvertes par leurs organismes de sécurité sociale.

## *Article 2*

### *Définitions*

Aux fins du présent règlement, les définitions énoncées à l'article 4 de [la directive 2001/83/CE révisée<sup>29</sup>] s'appliquent.

Les définitions suivantes s'appliquent également:

- 1) «médicament vétérinaire»: un médicament au sens de l'article 4, point 1), du règlement (UE) 2019/6;
- 2) «médicament désigné comme médicament orphelin»: un médicament en cours de développement qui a été désigné comme médicament orphelin par une décision telle que prévue à l'article 64, paragraphe 4;
- 3) «médicament orphelin»: un médicament ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin telle que prévue à l'article 69;
- 4) «promoteur d'un médicament orphelin»: toute personne physique ou morale, établie dans l'Union, qui a soumis une demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin ou qui a obtenu la désignation d'un médicament comme médicament orphelin par une décision telle que prévue à l'article 64, paragraphe 4;
- 5) «médicament similaire»: un médicament contenant une ou plusieurs substances actives analogues à celles contenues dans un médicament orphelin déjà autorisé et qui a la même indication thérapeutique;
- 6) «substance active similaire»: une substance active identique ou une substance active ayant les mêmes grandes caractéristiques de structure moléculaire (mais pas nécessairement toutes les mêmes caractéristiques de structure moléculaire) et qui agit par le même mécanisme. Dans le cas des médicaments de thérapie innovante, pour lesquels les grandes caractéristiques de structure moléculaire ne peuvent pas être complètement définies, la similarité entre deux substances actives est évaluée sur la base des caractéristiques fonctionnelles et biologiques;
- 7) «bénéfice notable»: un avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient que confère un médicament orphelin, si cet avantage ou cette contribution profite à une partie substantielle de la population cible;

---

<sup>29</sup> [Nom de la directive 2001/83/CE révisée, date (JO L XX du XX.XX.XXX, p. X).]

- 8) «cliniquement supérieur»: un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin, sous un ou plusieurs des angles suivants:
- a) efficacité supérieure à celle d'un médicament orphelin autorisé dans une partie substantielle de la population cible;
  - b) sécurité supérieure à celle d'un médicament autorisé pour une partie substantielle de la population cible;
  - c) dans les cas exceptionnels où il n'est pas démontré que le médicament présente une efficacité supérieure ou garantit une plus grande sécurité, preuve du fait que le médicament apporte d'une autre façon une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient;
- 11) «autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique»: une autorisation de mise sur le marché accordée pour un médicament à usage humain qui ne fait pas l'objet d'un certificat complémentaire de protection au titre du règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments<sup>30</sup> [OP, merci d'insérer la référence du nouvel instrument après adoption], ni d'un brevet pouvant donner lieu à l'émission du certificat complémentaire de protection, et couvrant exclusivement des indications thérapeutiques qui ont une importance pour l'utilisation sur la population pédiatrique ou ses sous-ensembles, y compris le dosage, la forme pharmaceutique ou la voie d'administration appropriés du produit concerné;
- 12) «bac à sable réglementaire»: un cadre réglementaire dans lequel il est possible de développer, de valider et de tester dans un environnement contrôlé, selon un plan spécifique et pour une durée limitée, sous surveillance réglementaire, des solutions réglementaires innovantes ou adaptées qui facilitent le développement et l'autorisation de produits innovants susceptibles de relever du champ d'application du présent règlement;
- 13) «médicament critique»: un médicament pour lequel une insuffisance de l'approvisionnement entraîne un préjudice grave ou un risque de préjudice grave pour les patients, et qui a été signalé au moyen de la méthode prévue à l'article 130, paragraphe 1, point a);
- 14) «pénurie»: une situation dans laquelle l'offre d'un médicament autorisé et mis sur le marché dans un État membre ne répond pas à la demande de ce médicament dans cet État membre;
- 15) «pénurie critique dans l'État membre»: une pénurie d'un médicament pour lequel il n'existe pas de médicament de remplacement approprié disponible sur le marché de cet État membre, et à laquelle on ne parvient pas à remédier;
- 16) «pénurie critique»: une pénurie critique dans l'État membre pour laquelle une action coordonnée au niveau de l'Union est jugée nécessaire en vue d'y remédier conformément au présent règlement.

---

<sup>30</sup> Règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

### Article 3

#### *Médicaments autorisés en application de la procédure centralisée*

1. Un médicament figurant à l'annexe I ne peut être mis sur le marché de l'Union que si une autorisation de mise sur le marché a été délivrée pour ce médicament par l'Union conformément au présent règlement (ci-après l'«autorisation centralisée de mise sur le marché»).
2. Tout médicament ne figurant pas à l'annexe I peut faire l'objet d'une autorisation centralisée de mise sur le marché conformément au présent règlement, s'il satisfait à au moins l'une des exigences suivantes:
  - a) le demandeur démontre que le médicament constitue une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement présente, pour la santé des patients, un intérêt au niveau de l'Union, y compris en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et les médicaments destinés à faire face à des urgences de santé publique;
  - b) il s'agit d'un médicament destiné exclusivement à un usage pédiatrique.
3. Aucune autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée conformément au présent règlement pour des médicaments homéopathiques.
4. La Commission délivre et supervise les autorisations centralisées de mise sur le marché des médicaments à usage humain conformément au chapitre II.
5. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier l'annexe I de manière à l'adapter au progrès technique et scientifique.

### Article 4

#### *Autorisation par les États membres de médicaments génériques autorisés en application de la procédure centralisée*

Un médicament générique d'un médicament de référence autorisé par l'Union peut être autorisé par les autorités compétentes des États membres, conformément à [la directive 2001/83/CE révisée], dans les conditions suivantes:

- a) la demande d'autorisation de mise sur le marché est soumise conformément à l'article 9 de [la directive 2001/83/CE révisée];
- b) le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont conformes, sur tous les points pertinents, à ceux du médicament autorisé par l'Union.

Le point b), premier alinéa, ne s'applique pas aux parties du résumé des caractéristiques du produit et de la notice qui se rapportent aux indications, aux posologies, aux formes pharmaceutiques, aux modes ou voies d'administration ou à tout autre mode d'utilisation du médicament qui étaient encore protégées par un brevet ou un certificat complémentaire de protection pour les médicaments au moment où le médicament générique a été mis sur le marché et lorsque le demandeur du médicament générique a demandé de ne pas inclure ces informations dans son autorisation de mise sur le marché.

## Chapitre II

# DISPOSITIONS GÉNÉRALES ET RÈGLES RELATIVES AUX DEMANDES

## SECTION 1

### DEMANDE D'AUTORISATION CENTRALISÉE DE MISE SUR LE MARCHÉ

#### *Article 5*

##### *Soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments visés par le présent règlement est établi dans l'Union. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est responsable de la mise sur le marché de ces médicaments, qu'il agisse en personne ou par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs personnes nommées à cet effet.
2. Le demandeur convient avec l'Agence de la date de soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché.
3. Le demandeur soumet une demande d'autorisation de mise sur le marché à l'Agence par voie électronique et dans les formats mis à disposition par l'Agence.
4. Le demandeur est responsable de l'exactitude des informations et des documents qu'il soumet avec sa demande.
5. Dans un délai de 20 jours à compter de la réception d'une demande, l'Agence vérifie si toutes les informations et tous les documents requis en vertu de l'article 6 ont été fournis et si la demande ne présente pas de lacunes critiques susceptibles d'empêcher l'évaluation du médicament, et décide si la demande est valable.
6. Si l'Agence estime que la demande est incomplète ou qu'elle présente des lacunes critiques susceptibles d'empêcher l'évaluation du médicament, elle en informe le demandeur et fixe un délai pour la fourniture des informations et documents manquants. Ce délai peut être prolongé une fois par l'Agence.

Après réception des réponses du demandeur à la demande de fournir les informations et documents manquants, l'Agence détermine si la demande peut être considérée comme valable. Si l'Agence refuse de valider une demande, elle en informe le demandeur et indique les raisons de ce refus.

Si le demandeur ne fournit pas les informations et documents manquants dans le délai imparti, la demande est considérée comme ayant été retirée.

7. L'Agence élabore des lignes directrices scientifiques permettant de déterminer les lacunes critiques susceptibles d'empêcher l'évaluation d'un médicament, en collaboration avec la Commission européenne et les États membres.

#### *Article 6*

##### *Demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché*

1. Toute demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché d'un médicament à usage humain comporte spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents visés au chapitre II de [la directive 2001/83/CE révisée]. Dans le cas des demandes soumises conformément à l'article 6, paragraphe 2, à l'article 10 et à

l'article 12 de [la directive 2001/83/CE révisée], cela inclut la transmission, par voie électronique, des données brutes, conformément à l'annexe II de ladite directive.

Les documents comportent une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences éthiques du règlement (UE) n° 536/2014. Ces renseignements et documents tiennent compte du caractère unique et lié à l'Union de l'autorisation demandée et, sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques conformément au règlement (UE) 2017/1001 du Parlement européen et du Conseil<sup>31</sup>, comportent l'utilisation d'un nom unique pour le médicament. L'utilisation d'un nom unique n'exclut pas l'utilisation de mentions supplémentaires lorsque c'est nécessaire pour distinguer les différentes présentations du médicament concerné.

2. Pour les médicaments susceptibles de constituer une avancée thérapeutique exceptionnelle pour le diagnostic, la prévention ou le traitement d'une affection mettant la vie en danger, très invalidante ou grave et chronique dans l'Union, l'Agence peut, après avis du comité des médicaments à usage humain concernant la maturité des données relatives au développement, proposer au demandeur un examen progressif des ensembles complets de données pour chaque module de renseignements et de documents visé au paragraphe 1.

L'Agence peut à tout moment suspendre ou annuler l'examen progressif si le comité des médicaments à usage humain estime que les données soumises ne sont pas suffisamment mûres ou s'il est considéré que le médicament ne constitue plus une avancée thérapeutique exceptionnelle. L'Agence en informe le demandeur.

3. Une redevance s'applique à la demande d'autorisation de mise sur le marché et est due à l'Agence pour l'examen de la demande.
4. Le cas échéant, la demande peut comporter un certificat de dossier permanent de la substance active ou une demande de dossier permanent de la substance active ou tout autre certificat ou demande de dossier permanent de qualité visé à l'article 25 de [la directive 2001/83/CE révisée].
5. Le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché démontre que le principe de remplacement, de réduction et de perfectionnement de l'expérimentation animale à des fins scientifiques a été appliqué conformément à la directive 2010/63/UE pour toute étude animale réalisée à l'appui de la demande.

Le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché n'effectue pas d'essais sur des animaux s'il existe des méthodes d'expérimentation non animale scientifiquement satisfaisantes.

6. L'Agence veille à ce que l'avis du comité des médicaments à usage humain soit rendu dans un délai de 180 jours suivant la réception d'une demande valable. Dans le cas d'un médicament à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou contenant de tels organismes, ce comité rend son avis en tenant compte de l'évaluation des risques pour l'environnement conformément à l'article 8.

Le comité des médicaments à usage humain peut solliciter une prolongation du délai d'analyse des données scientifiques du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché sur la base d'une demande dûment motivée.

---

<sup>31</sup> Règlement (UE) 2017/1001 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017 sur la marque de l'Union européenne (JO L 154 du 16.6.2017, p. 1).

7. Si la demande concerne la mise sur le marché de médicaments à usage humain présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et notamment du point de vue de l'innovation thérapeutique, le demandeur peut solliciter une procédure d'évaluation accélérée. Il en va de même pour les produits visés à l'article 60. Cette requête est dûment motivée.

Si le comité des médicaments à usage humain fait droit à cette requête, le délai prévu à l'article 6, paragraphe 6, premier alinéa, est ramené à 150 jours.

#### *Article 7*

##### *Évaluation des risques pour l'environnement présentés par les médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant*

1. Sans préjudice de l'article 22 de [la directive 2001/83/CE révisée], la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant, tels que définis à l'article 2, point 2, de la directive 2001/18/CE, est accompagnée d'une évaluation des risques pour l'environnement identifiant et évaluant les effets indésirables potentiels des organismes génétiquement modifiés sur la santé humaine et l'environnement.
2. L'évaluation des risques pour l'environnement des médicaments visés au paragraphe 1 est effectuée conformément aux éléments décrits à l'article 8 et aux exigences spécifiques énoncées à l'annexe II de [la directive 2001/83/CE révisée], sur la base des principes énoncés à l'annexe II de la directive 2001/18/CE, compte tenu des spécificités des médicaments.
3. Les articles 13 à 24 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant.
4. Les articles 6 à 11 de [la directive 2001/18/CE révisée] ainsi que les articles 4 à 13 de la directive 2009/41/CE ne s'appliquent pas aux opérations liées à la délivrance et à l'utilisation clinique, y compris le conditionnement et l'étiquetage, la distribution, le stockage, le transport, la préparation à l'administration, l'administration, la destruction ou l'élimination des médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant, à l'exception de leur fabrication, dans chacun des cas suivants:
  - a) lorsque ces médicaments ont été exclus des dispositions de [la directive 2001/83/CE révisée] par un État membre en vertu de l'article 3, paragraphe 1, de ladite directive;
  - b) lorsque l'utilisation et la distribution de ces médicaments ont été autorisées temporairement par un État membre en vertu de l'article 3, paragraphe 2, de [la directive 2001/83/CE révisée]; ou
  - c) lorsque ces médicaments sont mis à disposition par un État membre en vertu de l'article 26, paragraphe 1.
5. Dans les cas visés au paragraphe 4, les États membres mettent en œuvre les mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire dans l'environnement de médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant.

Les autorités compétentes des États membres veillent à ce que les informations relatives à l'utilisation des médicaments visés au paragraphe 4 soient disponibles et fournies aux autorités compétentes établies par la directive 2009/41/CE, en cas de besoin et notamment en cas d'accident visé aux articles 14 et 15 de la directive 2009/41/CE.

#### *Article 8*

##### *Contenu de l'évaluation des risques pour l'environnement présentés par les médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant*

L'évaluation des risques pour l'environnement visée à l'article 7, paragraphe 2, comporte les éléments suivants:

- a) la description de l'organisme génétiquement modifié et des modifications introduites, ainsi que la caractérisation du produit fini;
- b) la détection et la caractérisation des risques pour l'environnement, les animaux et la santé humaine;
- c) la caractérisation de l'exposition, c'est-à-dire l'évaluation de la probabilité que les risques détectés se concrétisent;
- d) la caractérisation des risques, compte tenu de l'ampleur de chaque risque possible et de la probabilité que cet effet indésirable se produise;
- e) les stratégies de réduction des risques proposées pour faire face aux risques détectés, y compris les mesures de confinement spécifiques pour limiter le contact avec le médicament.

#### *Article 9*

##### *Procédure d'évaluation des risques pour l'environnement présentés par les médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant*

1. Le demandeur soumet à l'Agence l'évaluation des risques pour l'environnement visée à l'article 7, paragraphe 1.  
Le comité des médicaments à usage humain évalue l'évaluation des risques pour l'environnement.
2. Dans le cas de médicaments de première classe ou lorsqu'une nouvelle question est soulevée au cours de l'évaluation de l'évaluation des risques pour l'environnement soumise, le comité des médicaments à usage humain, ou le rapporteur, procède aux consultations nécessaires avec les organismes institués par les États membres conformément à la directive 2001/18/CE. Ils peuvent également consulter les organismes compétents de l'Union. Les détails de la procédure de consultation sont publiés par l'Agence au plus tard le [OP:12 mois après la date d'entrée en vigueur du présent règlement].

#### *Article 10*

##### *Évaluation par le comité d'une demande d'autorisation de mise sur le marché*

1. Lors de l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain vérifie si les renseignements et les documents qui ont été soumis conformément à l'article 6 satisfont aux exigences de [la directive 2001/83/CE révisée] et examine si les

conditions auxquelles le présent règlement soumet la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché sont réunies. Lors de l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain peut:

- a) demander qu'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre teste le médicament à usage humain, ses matières de départ, ses ingrédients et, le cas échéant, ses produits intermédiaires ou d'autres constituants, afin de s'assurer que les méthodes de contrôle employées par le fabricant et décrites dans la demande sont satisfaisantes;
  - b) demander au demandeur de compléter dans un délai déterminé les renseignements qui accompagnent la demande. Dans le cas d'une telle demande, le délai prévu à l'article 6, paragraphe 6, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées soient fournies. Ce délai est également suspendu pendant le temps accordé au demandeur pour préparer ses explications orales ou écrites.
2. Si, dans les 90 jours suivant la validation de la demande d'autorisation de mise sur le marché et au cours de l'évaluation, le comité des médicaments à usage humain estime que les données soumises ne sont pas d'une qualité ou d'une maturité suffisante pour mener à bien l'évaluation, celle-ci peut être interrompue. Le comité des médicaments à usage humain établit un résumé écrit des lacunes constatées. Sur cette base, l'Agence en informe le demandeur et fixe un délai pour remédier à ces lacunes. La demande est suspendue jusqu'à ce que le demandeur ait remédié aux lacunes constatées. Si le demandeur ne remédie pas à ces lacunes dans le délai fixé par l'Agence, la demande est considérée comme retirée.

### *Article 11*

#### *Certification du fabricant*

1. Sur demande écrite du comité des médicaments à usage humain, l'État membre transmet les informations établissant que le fabricant d'un médicament ou celui qui l'importe d'un pays tiers est apte à fabriquer le médicament concerné ou à procéder aux contrôles nécessaires, ou les deux, selon les renseignements et documents soumis par le demandeur conformément à l'article 6.
2. S'il l'estime nécessaire pour compléter l'évaluation, le comité des médicaments à usage humain peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament concerné.

L'inspection est effectuée dans le délai prévu à l'article 6, paragraphe 6, premier alinéa, par des inspecteurs de l'État membre possédant les qualifications appropriées. Ces inspecteurs peuvent être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité, ou d'un ou plusieurs inspecteurs de l'Agence. Les inspections peuvent être effectuées sans préavis.

Pour les sites de fabrication situés dans des pays tiers, l'inspection peut être effectuée par l'Agence, à la demande des États membres et sur la base de la procédure prévue à l'article 52.

### *Article 12*

#### *Avis du comité*

1. L'Agence informe dans les meilleurs délais le demandeur si, de l'avis du comité des médicaments à usage humain:
  - a) la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation de mise sur le marché fixés par le présent règlement;
  - b) la demande satisfait aux critères fixés par le présent règlement, sous réserve que les modifications requises par l'Agence soient apportées au résumé des caractéristiques du produit;
  - c) la demande satisfait aux critères fixés par le présent règlement, à condition que les modifications requises par l'Agence concernant l'étiquetage ou la notice du médicament soient apportées pour veiller au respect du chapitre VI de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - d) le cas échéant, la demande satisfait aux critères fixés aux articles 18 et 19, sous réserve des conditions spécifiques qui y sont énoncées.
2. Dans un délai de 12 jours à compter de la réception de l'avis visé au paragraphe 1, le demandeur peut demander par écrit à l'Agence un réexamen de l'avis. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de la demande à l'Agence dans les 60 jours suivant la réception de l'avis.

La procédure de réexamen ne peut porter que sur des points de l'avis mentionnés au préalable par le demandeur et ne peut être fondée que sur les données scientifiques qui étaient disponibles au moment où le comité des médicaments à usage humain a adopté l'avis initial.

Dans les 60 jours suivant la réception des motifs de la demande, le comité des médicaments à usage humain réexamine son avis. Les raisons qui motivent les conclusions rendues sur la demande de réexamen sont annexées à l'avis définitif.
3. L'Agence envoie l'avis définitif du comité des médicaments à usage humain, dans les 12 jours suivant son adoption, à la Commission, aux États membres et au demandeur; l'avis est accompagné d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament par le comité des médicaments à usage humain et exposant les raisons qui motivent ses conclusions.
4. Dans le cas d'un avis favorable à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché concernée, les documents suivants sont annexés à l'avis:
  - a) un résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 62 de [la directive 2001/83/CE révisée] et correspondant à l'évaluation du médicament;
  - b) une recommandation relative à la fréquence de la présentation des rapports périodiques actualisés de sécurité;
  - c) le détail de toute condition ou restriction devant être imposée à la délivrance ou à l'utilisation du médicament concerné, y compris les conditions dans lesquelles le médicament peut être fourni aux patients, conformément aux critères fixés au chapitre XII de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - d) le détail de toute condition ou restriction recommandée à l'égard de l'utilisation sûre et efficace du médicament concerné;
  - e) le détail de toute mesure recommandée destinée à assurer une utilisation sûre du médicament devant être inclus dans le système de gestion des risques;

- f) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études de sécurité postautorisation ou de respecter des obligations plus rigoureuses que celles énoncées au chapitre VIII, en matière d'enregistrement ou de notification des effets indésirables suspectés;
  - g) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études d'efficacité postautorisation lorsque des questions se posent quant à certains aspects de l'efficacité du médicament et ne peuvent être résolues qu'après la mise sur le marché du médicament. L'obligation d'effectuer de telles études se fonde sur les actes délégués arrêtés conformément à l'article 21 en tenant compte des lignes directrices scientifiques visées à l'article 123 de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - h) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer d'autres études postautorisation afin d'améliorer l'utilisation sûre et efficace du médicament;
  - i) dans le cas de médicaments pour lesquels il existe une incertitude importante quant à la relation entre le critère d'évaluation de substitution et le résultat sanitaire escompté, le cas échéant et si cela est pertinent pour le rapport bénéfice-risque, une obligation de justification du bénéfice clinique après la délivrance de l'autorisation;
  - j) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études supplémentaires d'évaluation des risques pour l'environnement après la délivrance de l'autorisation, de collecter des données de surveillance ou des informations sur l'utilisation, lorsque des préoccupations concernant les risques pour l'environnement ou la santé publique, y compris la résistance aux antimicrobiens, doivent être examinées de manière plus approfondie après la mise sur le marché du médicament;
  - k) le texte de l'étiquetage et de la notice, présenté conformément au chapitre VI de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - l) le rapport d'évaluation concernant les résultats des essais pharmaceutiques et non cliniques et des essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et le système de pharmacovigilance pour le médicament concerné;
  - m) le cas échéant, les études de validation spécifiques du médicament effectuées afin de remplacer les méthodes de contrôle fondées sur des animaux par des méthodes de contrôle non fondées sur des animaux.
5. Lors de l'adoption de son avis, le comité des médicaments à usage humain inclut une proposition concernant les critères de prescription ou d'utilisation des médicaments à usage humain conformément à l'article 50, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée].

## **SECTION 2**

### **DECISIONS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

#### *Article 13*

*Décision de la Commission concernant l'autorisation de mise sur le marché*

1. Dans un délai de 12 jours suivant la réception de l'avis du comité des médicaments à usage humain, la Commission soumet au comité permanent des médicaments à usage humain visé à l'article 173, paragraphe 1, un projet de décision concernant la demande.

Dans des cas dûment justifiés, la Commission peut renvoyer l'avis à l'Agence pour examen complémentaire.

Lorsqu'un projet de décision envisage la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, il inclut les documents visés à l'article 12, paragraphe 4, ou y fait référence.

Lorsqu'un projet de décision envisage la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché soumise aux conditions visées à l'article 12, paragraphe 4, points c) à j), il précise, le cas échéant, dans quels délais ces conditions doivent être remplies.

Dans les cas où le projet de décision diffère de l'avis de l'Agence, la Commission fournit une explication circonstanciée des raisons des différences.

La Commission envoie le projet de décision aux États membres et au demandeur.

2. La Commission adopte, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive dans les 12 jours qui suivent la réception de l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphes 2 et 3.
3. Lorsqu'un État membre soulève de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis rendu par l'Agence, la Commission peut renvoyer la demande devant l'Agence pour examen complémentaire. Dans ce cas, les procédures visées aux paragraphes 1 et 2 recommencent dès réception de la réponse de l'Agence.
4. L'Agence assure la diffusion des documents visés à l'article 12, paragraphe 4, points a) à e), ainsi que de tous délais fixés conformément au paragraphe 1, premier alinéa.

#### *Article 14*

##### *Retrait d'une demande d'autorisation de mise sur le marché*

Si un demandeur retire une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise à l'Agence avant qu'un avis n'ait été rendu sur cette demande, il communique à l'Agence les raisons qu'il a d'agir ainsi. L'Agence rend ces informations accessibles au public et publie le rapport d'évaluation, dans la mesure où celui-ci est disponible, après en avoir supprimé toutes les informations de nature commercialement confidentielle.

#### *Article 15*

##### *Refus d'une autorisation centralisée de mise sur le marché*

1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée si, après vérification des renseignements et documents soumis conformément à l'article 6, il est considéré:
  - a) que le rapport bénéfice-risque du médicament n'est plus favorable;
  - b) que le demandeur n'a pas démontré de façon adéquate et suffisante la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament;
  - c) que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;

- d) que l'évaluation des risques pour l'environnement est incomplète ou insuffisamment étayée par le demandeur ou que les risques mentionnés dans l'évaluation des risques pour l'environnement n'ont pas été suffisamment pris en compte par le demandeur;
  - e) que les renseignements ou les documents fournis par le demandeur conformément à l'article 6, paragraphes 1 à 4, ne sont pas corrects;
  - f) que l'étiquetage et la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes au chapitre VI de [la directive 2001/83/CE révisée];
2. Le refus d'une autorisation de mise sur le marché de l'Union constitue une interdiction de mettre le médicament concerné sur le marché dans toute l'Union.
  3. Les informations concernant tous les refus et les raisons qui les ont motivés sont accessibles au public.

## *Article 16*

### *Autorisations de mise sur le marché*

1. Sans préjudice de l'article 1<sup>er</sup>, paragraphes 8 et 9, de [la directive 2001/83/CE révisée], une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable dans l'ensemble de l'Union. Elle confère, dans chaque État membre, les mêmes droits et les mêmes obligations qu'une autorisation de mise sur le marché délivrée par cet État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée].

La Commission veille à ce que les médicaments à usage humain autorisés soient inscrits au registre des médicaments de l'Union et à ce qu'il leur soit attribué un numéro qui doit figurer sur l'emballage.

2. Toute notification d'une autorisation de mise sur le marché est publiée au *Journal officiel de l'Union européenne*, avec l'indication de la date d'autorisation de mise sur le marché, du numéro d'inscription au registre des médicaments de l'Union, de la dénomination commune internationale (DCI) de la substance active du médicament, de sa forme pharmaceutique et du code dans la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC).
3. L'Agence publie immédiatement le rapport d'évaluation du médicament à usage humain, avec les motifs de son avis favorable à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) comprend:

- un résumé du rapport d'évaluation rédigé d'une manière compréhensible pour le public. Le résumé contient notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament;
- un résumé des études d'évaluation des risques pour l'environnement et de leurs résultats, soumis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que l'évaluation faite par l'Agence des risques pour l'environnement et des informations visées à l'article 22, paragraphe 5, de [la directive 2001/83/CE révisée].

4. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a été délivrée, son titulaire informe l'Agence des dates de la mise sur le marché effective du médicament à usage humain dans les États membres, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie à l'Agence et à l'autorité compétente de l'État membre concerné les éléments suivants:

- a) son intention de cesser définitivement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, conformément à l'article 116, paragraphe 1, point a); ou
- b) son intention de suspendre temporairement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, conformément à l'article 116, paragraphe 1, point c); ou
- c) une pénurie potentielle ou réelle dans cet État membre, conformément à l'article 116, paragraphe 1, point d); et

les raisons des mesures visées aux points a) et b) conformément à l'article 24, ainsi que toute autre raison relative aux mesures de précaution en ce qui concerne la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'environnement.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit à l'Agence, lorsque celle-ci le lui demande, notamment dans le contexte de la pharmacovigilance, toutes les données relatives au volume des ventes du médicament au niveau de l'Union, ventilées par État membre, ainsi que toute donnée en sa possession relative au volume des prescriptions dans l'Union et ses États membres.

#### *Article 17*

##### *Validité et renouvellement des autorisations de mise sur le marché*

1. Sans préjudice du paragraphe 2, l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est valable pour une durée illimitée.
2. Par dérogation au paragraphe 1, la Commission peut, lors de la délivrance d'une autorisation, décider, sur la base d'un avis scientifique de l'Agence concernant la sécurité du médicament, de limiter la validité de l'autorisation de mise sur le marché à cinq ans.

Lorsque la validité de l'autorisation de mise sur le marché est limitée à cinq ans, le titulaire de ladite autorisation demande à l'Agence le renouvellement de l'autorisation au moins neuf mois avant la fin de la validité de ladite autorisation.

Lorsqu'une demande de renouvellement a été introduite conformément au deuxième alinéa, l'autorisation de mise sur le marché reste valable jusqu'à l'adoption d'une décision par la Commission conformément à l'article 13.

L'autorisation de mise sur le marché peut être renouvelée sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice-risque effectuée par l'Agence. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée.

#### *Article 18*

##### *Autorisation de mise sur le marché délivrée dans des circonstances exceptionnelles*

1. Dans des circonstances exceptionnelles, lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ou d'une nouvelle indication thérapeutique à une autorisation de mise sur le marché existante en vertu du présent règlement,

conformément à l'article 6 de [la directive 2001/83/CE révisée], le demandeur n'est pas en mesure de fournir des données exhaustives sur l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, la Commission peut, par dérogation à l'article 6, délivrer une autorisation en vertu de l'article 13, sous réserve de conditions spécifiques, lorsque les exigences suivantes sont remplies:

- a) le demandeur a démontré, dans le dossier de demande, qu'il existe des raisons objectives et vérifiables de ne pas être en mesure de présenter des données exhaustives sur l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, pour l'un des motifs énoncés à l'annexe II de [la directive 2001/83/CE révisée];
- b) à l'exception des données visées au point a), le dossier de demande est complet et satisfait à toutes les exigences du présent règlement;
- c) des conditions spécifiques sont incluses dans la décision de la Commission, notamment afin de garantir la sécurité du médicament ainsi que de veiller à ce que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie aux autorités compétentes tout incident lié à son utilisation et prenne les mesures appropriées si nécessaire.

2. Le maintien de la nouvelle indication thérapeutique autorisée et la validité de l'autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au paragraphe 1 sont liés à la réévaluation par l'Agence des conditions visées au paragraphe 1 après deux ans à compter de la date à laquelle la nouvelle indication thérapeutique a été autorisée ou l'autorisation de mise sur le marché délivrée et, par la suite, à une fréquence fondée sur le risque à déterminer par l'Agence et spécifiée par la Commission dans l'autorisation de mise sur le marché.

Cette réévaluation est effectuée sur la base d'une demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de maintenir la nouvelle indication thérapeutique autorisée ou de renouveler l'autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles.

## *Article 19*

### *Autorisation de mise sur le marché conditionnelle*

1. Dans des cas dûment justifiés, afin de répondre à un besoin médical non satisfait de patients, tel que visé à l'article 83, paragraphe 1, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée], une autorisation de mise sur le marché conditionnelle ou une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle à une autorisation de mise sur le marché existante autorisée en vertu du présent règlement peut être délivrée par la Commission à un médicament susceptible de répondre au besoin médical non satisfait conformément à l'article 83, paragraphe 1, point b), de [la directive 2001/83/CE révisée], avant que les données cliniques exhaustives ne soient communiquées, à condition que le bénéfice que représente la disponibilité immédiate du médicament sur le marché l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données supplémentaires restent requises.

Dans les situations d'urgence, une autorisation de mise sur le marché conditionnelle ou une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle visée au premier alinéa peut être délivrée même en l'absence de communication de données non cliniques ou pharmaceutiques exhaustives.

2. Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle ou une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle visée au paragraphe 1 ne peut être délivrée que si le rapport bénéfice-risque du médicament est favorable et que le demandeur est susceptible de pouvoir fournir des données exhaustives.
3. Les autorisations de mise sur le marché conditionnelles ou les nouvelles indications thérapeutiques conditionnelles délivrées au titre du présent article sont soumises à des obligations spécifiques. Ces obligations spécifiques et, le cas échéant, les délais dans lesquels elles doivent être remplies sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché. Ces obligations spécifiques sont réévaluées annuellement par l'Agence pendant les trois premières années suivant la délivrance de l'autorisation et tous les deux ans par la suite.
4. Parmi les obligations spécifiques visées au paragraphe 3, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée au titre du présent article est tenu d'achever les études en cours, ou d'en mener de nouvelles, afin de confirmer que le rapport bénéfice-risque est favorable.
5. Le résumé des caractéristiques du produit et la notice mentionnent clairement que l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du médicament a été délivrée sous réserve d'obligations spécifiques telles que visées au paragraphe 3.
6. Par dérogation à l'article 17, paragraphe 1, une première autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée en vertu du présent article est valable pour un an et est renouvelable pendant les trois premières années suivant la délivrance de l'autorisation et tous les deux ans par la suite.
7. Lorsque les obligations spécifiques visées au paragraphe 3 ont été remplies pour une autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée en vertu du présent article, la Commission peut, à la suite d'une demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et après avoir reçu un avis favorable de l'Agence, délivrer une autorisation de mise sur le marché en vertu de l'article 13.
8. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant:
  - a) les catégories de médicaments auxquelles le paragraphe 1 s'applique;
  - b) les procédures et exigences relatives à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle, à son renouvellement et à l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle à une autorisation de mise sur le marché existante.

## *Article 20*

### *Études postautorisation imposées*

1. Après avoir délivré l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut estimer nécessaire que son titulaire:
  - a) effectue une étude de sécurité postautorisation s'il existe des craintes quant aux risques de sécurité posés par un médicament autorisé. Lorsque le même souci de sécurité concerne plusieurs médicaments, l'Agence, après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, incite les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à effectuer une étude de sécurité postautorisation conjointe;

- b) effectue une étude d'efficacité postautorisation lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique indique que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative. L'obligation d'effectuer cette étude d'efficacité postautorisation se fonde sur les actes délégués adoptés en vertu de l'article 21, compte tenu des lignes directrices scientifiques visées à l'article 123 de [la directive 2001/83/CE révisée];
- c) effectue une étude d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation afin d'examiner de manière plus approfondie les risques pour l'environnement ou la santé publique dus à la dissémination du médicament dans l'environnement, si de nouvelles craintes apparaissent concernant le médicament autorisé ou d'autres médicaments contenant la même substance active.

Si cette obligation s'applique à plusieurs médicaments, l'Agence encourage les titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés à effectuer conjointement une étude d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation.

Lorsque l'Agence estime que l'une des études postautorisation visées aux points a) à c) est nécessaire, elle en informe par écrit le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en précisant les motifs de son évaluation et en indiquant les objectifs et les délais relatifs à la réalisation et à la présentation de l'étude.

- 2. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à sa lettre dans un délai qu'elle détermine, à condition que le titulaire en fasse la demande dans un délai de 30 jours à compter de la réception de la lettre.
- 3. Sur la base des observations écrites, l'Agence réexamine son avis.
- 4. Lorsque l'avis de l'Agence confirme la nécessité d'effectuer l'une des études postautorisation visées au paragraphe 1, points a) à c), la Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché, par voie d'actes d'exécution adoptés en vertu de l'article 13, afin d'inclure l'obligation en tant que condition de l'autorisation de mise sur le marché, à moins que la Commission ne renvoie l'avis à l'Agence pour examen complémentaire. Pour les obligations visées au paragraphe 1, points a) et b), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met à jour le système de gestion des risques en conséquence.

#### *Article 21*

##### *Études d'efficacité postautorisation*

La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en déterminant les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être exigées en vertu de l'article 12, paragraphe 4, point g), et de l'article 20, paragraphe 1, point b).

#### *Article 22*

##### *Système de gestion des risques*

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché inclut dans son système de gestion des risques toute condition d'autorisation qui tient compte des éléments visés à l'article 12, paragraphe 4, points d) à g), ou à l'article 20, ou à l'article 18, paragraphe 1, et à l'article 19.

### Article 23

#### *Responsabilité du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché*

La délivrance d'une autorisation de mise sur le marché ne modifie pas la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché régie par le droit national en vigueur dans les États membres.

### Article 24

#### *Suspension de la mise sur le marché, retrait du marché d'un médicament, retrait d'une autorisation de mise sur le marché par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché*

1. Outre la notification effectuée au titre de l'article 116, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie dans les meilleurs délais à l'Agence toute action qu'il a engagée pour suspendre la mise sur le marché d'un médicament, retirer un médicament du marché, solliciter le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou ne pas en demander le renouvellement, en indiquant les raisons de cette action.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché déclare si cette action est fondée sur les motifs suivants:

- a) le médicament est nocif;
- b) l'effet thérapeutique du médicament fait défaut;
- c) le rapport bénéfice-risque n'est pas favorable;
- d) le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;
- e) les contrôles sur le médicament ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication n'ont pas été effectués ou une autre exigence ou obligation relative à la délivrance de l'autorisation de fabrication n'a pas été respectée. ou
- f) un risque grave pour l'environnement ou pour la santé publique par l'intermédiaire de l'environnement a été constaté et n'a pas été suffisamment pris en compte par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Lorsque l'action visée au premier alinéa consiste à retirer un médicament du marché, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit des informations sur l'incidence de ce retrait sur les patients en traitement.

La notification du retrait définitif d'un médicament du marché ou de la suspension temporaire de l'autorisation de mise sur le marché, ou du retrait définitif d'une autorisation de mise sur le marché ou de la perturbation temporaire de la fourniture d'un médicament est effectuée conformément à l'article 116, paragraphe 1.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède à la notification au titre du paragraphe 1 si l'action est engagée dans un pays tiers et si cette action est fondée sur l'un quelconque des motifs exposés à l'article 195 ou à l'article 196, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée].
3. Dans les cas visés aux paragraphes 1 et 2, l'Agence transmet dans les meilleurs délais l'information aux autorités compétentes des États membres.
4. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché envisage de retirer définitivement l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament critique, il propose, avant la notification visée au paragraphe 1, de transférer, à des conditions

raisonnables, l'autorisation de mise sur le marché à un tiers qui a déclaré son intention de mettre ce médicament critique sur le marché, ou d'utiliser les documents pharmaceutiques non cliniques et cliniques contenus dans le dossier du médicament aux fins de la soumission d'une demande conformément à l'article 14 de [la directive 2001/83/CE révisée].

## Article 25

### *Doubles autorisations de mise sur le marché*

1. Un même médicament ne peut faire l'objet que d'une autorisation de mise sur le marché unique pour un même titulaire.

Par dérogation au premier alinéa, la Commission autorise le même demandeur à soumettre plus d'une demande à l'Agence pour ce médicament dans l'un ou l'autre des cas suivants:

- a) si l'une de ses indications ou formes pharmaceutiques est protégée par un brevet ou un certificat complémentaire de protection dans un ou plusieurs États membres;
- b) pour des raisons de mise sur le marché conjointe, avec une entreprise différente n'appartenant pas au même groupe que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du médicament pour lequel une double autorisation de mise sur le marché est demandée.

Dès l'expiration du brevet ou du certificat complémentaire de protection visé au point a), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché retire la première autorisation de mise sur le marché ou la double autorisation de mise sur le marché.

2. En ce qui concerne les médicaments à usage humain, l'article 187, paragraphe 3, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique aux médicaments autorisés en vertu du présent règlement.
3. Sans préjudice du caractère unique et lié à l'Union du contenu des documents visés à l'article 12, paragraphe 4, points a) à k), le présent règlement ne s'oppose pas à l'utilisation de deux ou plusieurs modèles commerciaux pour un même médicament à usage humain couvert par une même autorisation de mise sur le marché.

## Article 26

### *Médicaments à usage compassionnel*

1. Par dérogation à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée], les États membres peuvent mettre à disposition, en vue d'un usage compassionnel, un médicament à usage humain relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2. Il peut s'agir de nouveaux usages thérapeutiques d'un médicament autorisé.
2. Aux fins du présent article, on entend par «usage compassionnel» la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le médicament concerné doit ou bien avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à

l'article 6 — ou la soumission d'une telle demande est imminente —, ou bien être en cours d'essais cliniques pour la même indication.

3. Lorsqu'il applique le paragraphe 1, l'État membre le notifie à l'Agence.
4. Lorsqu'un État membre envisage un usage compassionnel, le comité des médicaments à usage humain peut, après avoir consulté le fabricant ou le demandeur, adopter des avis sur les conditions d'utilisation, les conditions de distribution et les patients cibles. Ces avis sont mis à jour s'il y a lieu.

Durant l'élaboration de l'avis, le comité des médicaments à usage humain peut demander des informations et des données aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux développeurs et nouer le dialogue avec eux dans le cadre de discussions préliminaires. Le comité peut également utiliser des données de santé obtenues en dehors d'études cliniques, lorsque de telles données sont disponibles, en tenant compte de leur degré de fiabilité.

L'Agence peut également travailler avec les agences des médicaments des pays tiers en vue d'obtenir des informations supplémentaires et de procéder à des échanges de données.

Lors de l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain peut consulter l'État membre concerné et lui demander de fournir toutes les informations ou données que l'État membre a en sa possession concernant le médicament en question.

5. Les États membres tiennent compte de tout avis disponible et notifient à l'Agence la mise à disposition de produits sur la base de l'avis sur leur territoire. Les États membres veillent à ce que les exigences en matière de pharmacovigilance soient appliquées à ces produits. L'article 106, paragraphes 1 et 2, concernant respectivement l'enregistrement et la notification des effets indésirables suspectés et la présentation de rapports périodiques actualisés de sécurité, s'applique mutatis mutandis.
6. L'Agence tient à jour une liste des avis adoptés conformément au paragraphe 4 et la publie sur son site web.
7. Les avis visés au paragraphe 4 ne portent pas atteinte à la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.
8. Dans la mesure où un programme d'usage compassionnel a été mis en place conformément aux paragraphes 1 et 5, le demandeur veille à ce que les patients qui y participent aient également accès au nouveau médicament pendant la période courant entre la délivrance de l'autorisation et la mise sur le marché.
9. Le présent article est sans préjudice du règlement (UE) n° 536/2014 et de l'article 3 de [la directive 2001/83/CE révisée].
10. L'Agence peut adopter des lignes directrices détaillées fixant le format et le contenu des notifications visées aux paragraphes 3 et 5, ainsi que l'échange de données au titre du présent article.

## *Article 27*

### *Demande d'avis sur des questions scientifiques*

À la demande du directeur exécutif de l'Agence ou de la Commission, le comité des médicaments à usage humain formule un avis sur toute question scientifique concernant

l'évaluation des médicaments à usage humain. Ce comité tient dûment compte de toutes les demandes d'avis formulées par les États membres.

L'Agence publie l'avis après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

#### *Article 28*

##### *Décisions réglementaires sur les autorisations de mise sur le marché*

Une autorisation de mise sur le marché d'un médicament relevant du présent règlement ne peut être délivrée, refusée, modifiée, suspendue, retirée ou annulée que selon les procédures et pour les motifs prévus par le présent règlement.

#### *Article 29*

##### *Périodes de protection réglementaire*

Sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, les médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement bénéficient des périodes de protection réglementaire prévues au chapitre VII de [la directive 2001/83/CE révisée].

### **SECTION 3**

#### **AUTORISATION TEMPORAIRE DE MISE SUR LE MARCHÉ D'URGENCE**

#### *Article 30*

##### *Autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

En cas d'urgence de santé publique, la Commission peut délivrer une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence pour des médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical d'une maladie ou d'une affection grave ou mettant la vie en danger, qui est directement liée à l'urgence de santé publique, avant la fourniture de l'ensemble des données non cliniques et cliniques ainsi que des données et des informations environnementales.

En ce qui concerne les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes au sens de l'article 2, paragraphe 2, de la directive 2001/18/CE, les articles 13 à 24 de ladite directive ne s'appliquent pas.

Une demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence est soumise conformément aux articles 5 et 6.

#### *Article 31*

##### *Critères de délivrance d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

Une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ne peut être délivrée qu'après la reconnaissance d'une urgence de santé publique au niveau de l'Union conformément à

l'article 23 du règlement (UE) 2022/2371 du Parlement européen et du Conseil<sup>32</sup>, et lorsque les exigences suivantes sont satisfaites:

- a) il n'existe pas d'autre méthode satisfaisante de traitement, de prévention ou de diagnostic autorisée ou suffisamment disponible dans l'Union ou, si une telle méthode est déjà disponible, l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence du médicament contribuera à faire face à l'urgence de santé publique;
- b) sur la base des données scientifiques disponibles, l'Agence émet un avis concluant que le médicament pourrait être efficace pour traiter, prévenir ou diagnostiquer la maladie ou l'affection directement liée à l'urgence de santé publique, et que les bénéfices connus et potentiels du produit l'emportent sur les risques connus et potentiels du produit, en prenant en considération la menace posée par l'urgence de santé publique.

### *Article 32*

#### *Avis scientifique*

1. L'Agence veille à ce que l'avis scientifique du comité des médicaments à usage humain soit rendu dans les meilleurs délais, en tenant compte de la recommandation de la task force pour les situations d'urgence visée à l'article 38, paragraphe 1, deuxième alinéa. Pour émettre son avis, l'Agence peut prendre en considération toute donnée pertinente relative au médicament concerné.
2. L'Agence examine toute nouvelle donnée probante fournie par le développeur, les États membres ou la Commission, ou toute autre donnée probante portée à son attention, en particulier les données probantes susceptibles d'avoir une influence sur le rapport bénéfice-risque du médicament concerné.  
L'Agence met à jour son avis scientifique si nécessaire.
3. L'Agence transmet dans les meilleurs délais à la Commission l'avis scientifique et ses mises à jour, ainsi que toute recommandation relative à l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.

### *Article 33*

#### *Décision de la Commission concernant une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

1. Sur la base de l'avis scientifique de l'Agence ou de ses mises à jour visés à l'article 32, paragraphes 1 et 2, la Commission prend dans les meilleurs délais, par voie d'actes d'exécution, une décision concernant l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence du médicament, sous réserve des conditions spécifiques fixées conformément aux paragraphes 2, 3 et 4. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.
2. Sur la base de l'avis scientifique de l'Agence visé au paragraphe 1, la Commission fixe des conditions spécifiques concernant l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence, en particulier les conditions de fabrication, d'utilisation, de

---

<sup>32</sup> Règlement (UE) 2022/2371 du Parlement européen et du Conseil du 23 novembre 2022 concernant les menaces transfrontières graves pour la santé et abrogeant la décision n° 1082/2013/UE (JO L 314 du 6.12.2022, p. 26).

délivrance et de contrôle de la sécurité, ainsi que le respect des bonnes pratiques de fabrication et de pharmacovigilance correspondantes. Si nécessaire, les conditions peuvent préciser les lots du médicament concernés par l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.

3. Des conditions spécifiques peuvent être fixées pour exiger l'achèvement des études en cours ou la réalisation de nouvelles études afin de garantir l'utilisation sûre et efficace du médicament ou de réduire au minimum son incidence sur l'environnement. Un délai est fixé pour la présentation de ces études.
4. Ces conditions spécifiques et, le cas échéant, les délais dans lesquels elles doivent être remplies sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché et sont réévalués annuellement par l'Agence.

#### *Article 34*

##### *Validité de l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

L'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence cesse d'être valable lorsque la Commission met un terme à la reconnaissance d'une urgence de santé publique conformément à l'article 23, paragraphes 2 et 4, du règlement (UE) 2022/2371.

#### *Article 35*

##### *Modification, suspension ou annulation d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

La Commission peut suspendre, annuler ou modifier l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence par voie d'actes d'exécution à tout moment dans l'un des cas suivants:

- a) les critères énoncés à l'article 31 ne sont plus remplis;
- b) il y a lieu de protéger la santé publique;
- c) le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence n'a pas respecté les conditions et obligations énoncées dans ladite autorisation;
- d) le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence n'a pas respecté les conditions spécifiques fixées conformément à l'article 33.

Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

#### *Article 36*

##### *Délivrance d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle après une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence*

Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément à l'article 33 peut soumettre une demande conformément aux articles 5 et 6 afin d'obtenir une autorisation conformément aux articles 13, 16 ou 19.

Aux fins de la protection réglementaire des données, l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence et toute autorisation de mise sur le marché ultérieure, visées au premier alinéa, sont considérées comme faisant partie de la même autorisation globale de mise sur le marché.

### *Article 37*

#### *Période transitoire*

Lorsque l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'un médicament est suspendue ou annulée pour des raisons autres que la sécurité du médicament, ou si cette autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence cesse d'être valable, les États membres peuvent, dans des circonstances exceptionnelles, autoriser la délivrance du médicament à des patients qui sont déjà traités avec ce médicament.

### *Article 38*

#### *Lien avec l'article 18 du règlement (UE) 2022/123*

1. En ce qui concerne les médicaments pour lesquels une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence peut être envisagée par l'Agence, l'article 18, paragraphes 1 et 2, du règlement (UE) 2022/123<sup>33</sup> s'applique.

La task force pour les situations d'urgence fournit une recommandation d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence au comité des médicaments à usage humain pour avis, conformément à l'article 32. À cette fin, la task force pour les situations d'urgence instituée en vertu de l'article 15 du règlement (UE) 2022/123 peut, le cas échéant, exercer les activités visées à l'article 18, paragraphe 2, dudit règlement préalablement à la reconnaissance d'une urgence de santé publique.

2. Lorsqu'une demande de recommandation, telle que visée à l'article 18, paragraphe 3, du règlement (UE) 2022/123, a été faite et qu'il existe une demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence pour le médicament concerné, la procédure de recommandation prévue à l'article 18, paragraphe 3, du règlement (UE) 2022/123 est interrompue et la procédure d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence prévaut. Toute donnée disponible est prise en considération dans le cadre de la demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.

### *Article 39*

#### *Retrait des autorisations délivrées conformément à l'article 3, paragraphe 2, de [la directive 2001/83/CE révisée]*

Lorsque la Commission a accordé une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence conformément à l'article 33, les États membres retirent toute autorisation délivrée conformément à l'article 3, paragraphe 2, de [la directive 2001/83/CE révisée] pour l'utilisation de médicaments contenant la même substance active pour toute indication faisant l'objet de l'autorisation temporaire de mise sur le marché.

---

<sup>33</sup> Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux (JO L 20 du 31.1.2022, p. 1).

## **CHAPITRE III**

### **MESURES D'INCITATION AU DÉVELOPPEMENT D'«ANTIMICROBIENS PRIORITAIRES»**

#### *Article 40*

##### *Octroi du droit à un titre d'exclusivité des données transférable*

1. À la suite d'une demande présentée par le demandeur dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, la Commission peut, par voie d'actes d'exécution, octroyer un titre d'exclusivité des données transférable pour un «antimicrobien prioritaire» visé au paragraphe 3, dans les conditions visées au paragraphe 4, sur la base d'une évaluation scientifique réalisée par l'Agence.
2. Le titre visé au paragraphe 1 donne droit à son titulaire à 12 mois supplémentaires de protection des données pour un médicament autorisé.
3. Un antimicrobien est considéré comme «antimicrobien prioritaire» si les données précliniques et cliniques confirment l'apport d'un avantage clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et s'il présente au moins l'une des caractéristiques suivantes:
  - a) il représente une nouvelle classe d'antimicrobiens;
  - b) son mécanisme d'action est nettement différent de celui de tout antimicrobien autorisé dans l'Union;
  - c) il contient une substance active qui n'a pas été autorisée précédemment dans un médicament dans l'Union et qui s'attaque à un organisme multirésistant et à une infection grave ou mettant la vie en danger.

Lors de l'évaluation scientifique des critères visés au premier alinéa, et dans le cas des antibiotiques, l'Agence tient compte de la «liste des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques» de l'OMS ou d'une liste équivalente établie à l'échelle de l'Union.

4. Pour se voir octroyer le titre par la Commission, le demandeur doit:
  - a) démontrer sa capacité à fournir l'antimicrobien prioritaire en quantités suffisantes pour répondre aux besoins attendus du marché de l'Union;
  - b) fournir des informations sur toutes les aides financières directes reçues pour la recherche liée au développement de l'antimicrobien prioritaire.

Dans les 30 jours suivant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché rend les informations visées au point b) accessibles au public sur une page web prévue à cet effet et communique en temps utile à l'Agence le lien électronique vers cette page.

#### *Article 41*

##### *Transfert et utilisation du titre*

1. Un titre peut être utilisé pour prolonger pendant une période de 12 mois la protection des données de l'antimicrobien prioritaire ou d'un autre médicament autorisé conformément au présent règlement du même ou d'un autre titulaire d'autorisation de mise sur le marché.

Un titre ne peut être utilisé qu'une seule fois et pour un seul médicament autorisé en application de la procédure centralisée, et seulement si ce médicament est dans ses quatre premières années de protection réglementaire des données.

Un titre ne peut être utilisé que si l'autorisation de mise sur le marché de l'antimicrobien prioritaire pour lequel le droit a été initialement octroyé n'a pas été retirée.

2. Pour utiliser le titre, son titulaire doit demander une modification de l'autorisation de mise sur le marché concernée, conformément à l'article 47, afin de prolonger la protection des données.
3. Un titre peut être transféré au titulaire d'une autre autorisation de mise sur le marché et ne peut être transféré de nouveau.
4. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché à qui un titre est transféré notifie le transfert à l'Agence dans un délai de 30 jours, en indiquant la valeur de la transaction entre les deux parties. L'Agence met ces informations à la disposition du public.

#### *Article 42*

##### *Validité du titre*

1. Un titre cesse d'être valable dans les cas suivants:
  - a) lorsque la Commission adopte une décision conformément à l'article 47 pour prolonger la protection des données du médicament concerné;
  - b) lorsqu'il n'est pas utilisé dans les cinq ans suivant la date de son octroi.
2. La Commission peut annuler le titre avant son transfert visé à l'article 41, paragraphe 3, s'il n'a pas été satisfait à une demande de fourniture, de marché public ou d'achat de l'antimicrobien prioritaire dans l'Union.
3. Sans préjudice des droits relatifs aux brevets ou des certificats complémentaires de protection<sup>34</sup>, si un antimicrobien prioritaire est retiré du marché de l'Union avant l'expiration des périodes de protection du marché et des données prévues aux articles 80 et 81 de [la directive 2001/83/CE révisée], ces périodes ne font pas obstacle à la validation, à l'autorisation et à la mise sur le marché d'un médicament utilisant l'antimicrobien prioritaire comme médicament de référence, conformément au chapitre II, section 2, de [la directive 2001/83/CE révisée].

#### *Article 43*

##### *Durée d'application du chapitre III*

Le présent chapitre s'applique jusqu'au [Note à l'OP: insérer la date correspondant à 15 ans après la date d'entrée en vigueur du présent règlement] ou jusqu'à la date à laquelle la Commission a octroyé un total de 10 titres conformément au présent chapitre, la date la plus proche étant retenue.

---

<sup>34</sup> Règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

## **CHAPITRE IV**

# **MESURES POSTÉRIEURES À LA DÉLIVRANCE D'UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### *Article 44*

#### *Mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité*

1. Si, en cas de risque pour la santé publique, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché prend, de sa propre initiative, des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité, il en informe immédiatement l'Agence.

En l'absence d'objection de celle-ci dans les 24 heures suivant la réception de cette information, ces mesures de restriction urgentes sont réputées avoir été acceptées à titre temporaire.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet la demande de modification correspondante dans les 15 jours suivant le début de cette restriction, conformément à l'article 47.

2. En cas de risque pour la santé publique, la Commission peut modifier l'autorisation de mise sur le marché afin d'imposer des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La Commission prend la décision de modifier l'autorisation de mise sur le marché par voie d'actes d'exécution.

Si la décision qu'elle a prise conformément au présent article impose des mesures de restriction concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament, la Commission peut également adopter une décision qu'elle adresse aux États membres en application de l'article 57.

Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est en désaccord avec la décision prise par la Commission, il peut présenter à l'Agence des observations écrites sur la modification dans les 15 jours suivant la réception de la décision de la Commission. Sur la base de l'observation écrite, l'Agence émet un avis sur la nécessité d'adapter la modification.

Si une adaptation de la modification est nécessaire, la Commission prend une décision définitive conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

Si une saisine en vertu de l'article 55 du présent règlement ou de l'article 95 ou 114 de [la directive 2001/83/CE révisée] concerne le problème de sécurité ou d'efficacité qui fait déjà l'objet de cette modification, toute observation écrite fournie par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est prise en considération dans cette saisine.

### *Article 45*

#### *Mise à jour d'une autorisation de mise sur le marché liée à des progrès scientifiques et technologiques*

1. Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement, son titulaire tient compte, en ce qui concerne les méthodes de fabrication et de contrôle visées à l'annexe I, points 6) et 10), de [la directive

2001/83/CE révisée], des progrès scientifiques et techniques réalisés et apporte tous les changements nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques communément acceptées. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fait approuver les modifications correspondantes conformément à l'article 47 du présent règlement.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique dans les meilleurs délais à l'Agence, à la Commission et aux États membres toute information nouvelle qui pourrait entraîner la modification des renseignements ou des documents visés à l'annexe I et à l'article 11, 28, 41 ou 62 de [la directive 2001/83/CE révisée], à l'annexe II de ladite directive ou à l'article 12, paragraphe 4, du présent règlement.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique dans les meilleurs délais à l'Agence et à la Commission toute interdiction ou restriction imposée à lui ou à toute entité se trouvant dans une relation contractuelle avec lui par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché, ainsi que toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné. Les informations en question comprennent les résultats tant positifs que négatifs des essais cliniques ou d'autres études pour toutes les indications et populations, qu'elles figurent ou non dans l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que des données concernant toute utilisation du médicament d'une manière non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que les informations sur le produit et les termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice, soient mis à jour d'après les connaissances scientifiques actuelles, y compris les conclusions de l'évaluation et les recommandations rendues publiques par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments institué en vertu de l'article 104.

4. L'Agence peut, à tout moment, demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de soumettre des données démontrant que le rapport bénéfice-risque reste favorable. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte une réponse complète et rapide à de telles demandes. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché répond aussi de manière complète et dans le délai imparti à toute demande d'une autorité compétente concernant la mise en œuvre de toute mesure précédemment imposée, y compris des mesures de réduction des risques.

L'Agence peut, à tout moment, demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de fournir une copie de son dossier permanent du système de pharmacovigilance. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit ladite copie dans un délai maximal de sept jours suivant la réception de la demande.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché répond également de manière complète et dans le délai imparti à toute demande d'une autorité compétente concernant la mise en œuvre de toute mesure précédemment imposée en ce qui concerne les risques pour l'environnement ou la santé publique, y compris la résistance aux antimicrobiens.

#### *Article 46*

##### *Mise à jour des plans de gestion des risques*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament visé aux articles 9 et 11 de [la directive 2001/83/CE révisée] soumet à l'Agence un plan de

gestion des risques et un résumé de celui-ci, lorsque l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence est retirée mais que l'autorisation de mise sur le marché du médicament visé aux articles 9 et 11 de [la directive 2001/83/CE révisée] est maintenue.

Le plan de gestion des risques et le résumé de celui-ci sont soumis à l'Agence dans les 60 jours suivant le retrait de l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence au moyen d'une modification conformément à l'article 47.

2. L'Agence peut imposer au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament visé aux articles 9, 10, 11 et 12 de [la directive 2001/83/CE révisée] l'obligation de soumettre un plan de gestion des risques et un résumé de celui-ci lorsque:
  - a) des mesures supplémentaires de réduction des risques ont été imposées pour le médicament de référence; ou
  - b) l'imposition d'une telle obligation est justifiée par des raisons de pharmacovigilance.
3. Dans le cas visé au paragraphe 2, point a), le plan de gestion des risques est aligné sur le plan de gestion des risques du médicament de référence.
4. L'imposition de l'obligation visée au paragraphe 3 est dûment justifiée par écrit, notifiée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et comprend le délai de soumission du plan de gestion des risques et du résumé au moyen d'une modification conformément à l'article 47.

#### *Article 47*

##### *Modification d'une autorisation de mise sur le marché*

1. La demande de modification d'une autorisation centralisée de mise sur le marché présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est faite par voie électronique dans les formats mis à disposition par l'Agence, à moins que la modification consiste en une mise à jour par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des informations qu'il détient dans une base de données.
2. Les modifications sont classées en différentes catégories selon le niveau de risque pour la santé publique et selon les incidences potentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné. Ces catégories vont des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché qui sont susceptibles d'avoir des conséquences majeures sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament, aux modifications qui n'ont pas ou que peu d'incidences sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament et aux modifications administratives.
3. Les procédures d'examen des demandes de modification sont proportionnées aux risques et aux incidences que les modifications supposent. Ces procédures vont des procédures autorisant l'introduction des modifications uniquement après approbation sur la base d'une évaluation scientifique complète, aux procédures autorisant l'introduction immédiate des modifications suivie d'une notification adressée à l'Agence par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces procédures peuvent également inclure la mise à jour par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des informations qu'il détient dans une base de données.

4. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant:
  - a) les catégories visées au paragraphe 2 dans lesquelles les modifications sont classées;
  - b) les procédures d'examen des demandes de modification des termes des autorisations de mise sur le marché, y compris les procédures de mise à jour par l'intermédiaire d'une base de données;
  - c) les conditions de soumission d'une demande unique pour plus d'une modification des termes d'une même autorisation de mise sur le marché et pour une même modification des termes de plusieurs autorisations de mise sur le marché;
  - d) les dérogations aux procédures de modification lorsque la mise à jour des informations figurant dans l'autorisation de mise sur le marché visée à l'annexe I peut être directement mise en œuvre;
  - e) les conditions et procédures de coopération avec les autorités compétentes de pays tiers ou avec des organisations internationales aux fins de l'examen des demandes de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché.

#### *Article 48*

##### *Avis scientifique sur les données soumises par des entités à but non lucratif aux fins de la réaffectation de médicaments autorisés*

1. Une entité n'exerçant pas d'activité économique (ci-après une «entité à but non lucratif») peut soumettre à l'Agence ou à une autorité compétente de l'État membre des données probantes non cliniques ou cliniques importantes militant pour une nouvelle indication thérapeutique censée répondre à un besoin médical non satisfait.

L'Agence peut, à la demande d'un État membre ou de la Commission ou de sa propre initiative et sur la base de toutes les données probantes disponibles, procéder à une évaluation scientifique du rapport bénéfice-risque de l'utilisation d'un médicament ayant une nouvelle indication thérapeutique et répondant à un besoin médical non satisfait.

L'avis de l'Agence est rendu public et les autorités compétentes des États membres en sont informées.
2. Dans les cas où l'avis est favorable, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché des médicaments concernés soumettent une modification afin de mettre à jour les informations sur le produit en y mentionnant la nouvelle indication thérapeutique.
3. L'article 81, paragraphe 2, point c), de [la directive révisée 2001/83/CE] ne s'applique pas aux modifications prévues par le présent article.

#### *Article 49*

##### *Transfert d'une autorisation de mise sur le marché*

1. Une autorisation de mise sur le marché peut être transférée à un nouveau titulaire. Un tel transfert n'est pas considéré comme une modification. Le transfert est soumis à

l'approbation préalable de la Commission, par voie d'actes d'exécution, après dépôt d'une demande de transfert auprès de l'Agence.

2. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant des procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisation de mise sur le marché déposées auprès de l'Agence.

#### *Article 50*

##### *Autorité de surveillance*

1. Dans le cas de médicaments fabriqués dans l'Union, les autorités chargées de la surveillance de la fabrication sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré l'autorisation de fabrication visée à l'article 142, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] pour le médicament concerné.
2. Dans le cas de médicaments importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance des importations sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré à l'importateur l'autorisation visée à l'article 142, paragraphe 3, de [la directive 2001/83/CE révisée], à moins que des accords appropriés aient été passés entre l'Union et le pays exportateur pour que ces contrôles soient effectués dans le pays d'exportation et que le fabricant applique des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles que prévoit l'Union.

Un État membre peut demander l'assistance d'un autre État membre ou de l'Agence.

3. L'autorité exerçant le contrôle de pharmacovigilance est l'autorité compétente de l'État membre où se trouve le dossier permanent du système de pharmacovigilance.

#### *Article 51*

##### *Responsabilités des autorités de surveillance*

1. Les autorités chargées de la surveillance de la fabrication et des importations ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament ou le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de l'Union satisfait aux exigences en matière de fabrication et d'importation fixées aux chapitres XI et XV de [la directive 2001/83/CE révisée].

Lors de la vérification visée au premier alinéa, les autorités de surveillance peuvent demander à être accompagnées d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité des médicaments à usage humain ou d'un inspecteur de l'Agence.

Les autorités chargées du contrôle de pharmacovigilance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament satisfait aux exigences en matière de pharmacovigilance fixées aux chapitres IX et XV de [la directive 2001/83/CE révisée].

Les autorités chargées du contrôle de pharmacovigilance peuvent, si nécessaire, effectuer des inspections préalablement à l'autorisation de mise sur le marché afin de vérifier l'exactitude et la bonne mise en œuvre du système de pharmacovigilance tel que présenté par le demandeur à l'appui de sa demande.

2. Lorsque, conformément à l'article 202 de [la directive 2001/83/CE révisée], la Commission est informée de divergences d'opinions importantes entre États

membres sur la question de savoir si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain ou un fabricant ou un importateur établi sur le territoire de l'Union satisfait aux exigences visées au paragraphe 1, la Commission peut, après consultation des États membres concernés, demander qu'un inspecteur de l'autorité de surveillance procède à une nouvelle inspection auprès du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du fabricant ou de l'importateur.

Cet inspecteur est accompagné de deux inspecteurs d'États membres qui ne sont pas parties au différend ou de deux experts désignés par le comité des médicaments à usage humain.

3. Compte tenu des accords qui ont pu être conclus entre l'Union et des pays tiers conformément à l'article 50, la Commission peut, sur demande motivée d'un État membre ou du comité des médicaments à usage humain ou de sa propre initiative, demander qu'un fabricant établi dans un pays tiers se soumette à une inspection.

L'inspection est effectuée par des inspecteurs des États membres possédant les qualifications appropriées. Ils peuvent demander à être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité des médicaments à usage humain ou d'un inspecteur de l'Agence. Le rapport des inspecteurs est communiqué par voie électronique à la Commission, aux États membres et à l'Agence.

## *Article 52*

### *Capacité d'inspection de l'Agence*

1. Lorsqu'une inspection, relevant du système de surveillance visé à l'article 188, paragraphe 1, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée], est demandée, conformément à l'article 11, paragraphe 2, pour un site situé dans un pays tiers, l'autorité de surveillance de ce site peut demander à l'Agence de participer à l'inspection ou de l'effectuer.
2. L'Agence, à la suite d'une demande présentée conformément au paragraphe 1, peut prendre l'une ou l'autre des décisions suivantes:
  - a) prêter son concours en participant à une inspection commune avec l'autorité de surveillance du site. Dans ce cas, l'autorité de surveillance dirige l'inspection et son suivi. À l'issue de l'inspection, l'autorité de surveillance délivre le certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF) correspondant et l'enregistre dans la base de données de l'Union; ou
  - b) effectuer l'inspection et son suivi pour le compte de l'autorité de surveillance. À l'issue de l'inspection, l'Agence délivre le certificat BPF correspondant et l'enregistre dans la base de données de l'Union visée à l'article 188, paragraphe 15, de [la directive 2001/83/CE révisée].

Lorsque l'Agence décide de procéder à l'inspection, elle peut demander à d'autres États membres d'y participer. Les dispositions relatives aux inspections communes de l'article 189 de [la directive 2001/83/CE révisée] s'appliquent à toute demande de ce type. Si l'Agence effectue l'inspection sous la forme d'une inspection commune, l'Agence dirige l'inspection.

L'Agence peut également demander à être accompagnée d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité des médicaments à usage humain.

Lorsqu'une inspection de suivi est requise en raison de la délivrance d'un certificat BPF de non-conformité par l'Agence, l'autorité de surveillance du site est chargée de son exécution. La procédure visée au paragraphe 2 s'applique si l'autorité de surveillance de ce site demande à l'Agence de participer à l'inspection de suivi ou de prendre en charge l'exécution de l'inspection.

3. L'Agence tient compte des critères énoncés à l'annexe III lorsqu'elle prend sa décision conformément au paragraphe 2.
4. L'article 188, paragraphe 6 et paragraphes 8 à 17, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique aux inspections visées au paragraphe 2.

Les inspecteurs de l'Agence disposent des mêmes pouvoirs que ceux conférés aux représentants officiels de l'autorité compétente en vertu de ces dispositions.

5. À la suite d'une demande d'un État membre, les inspecteurs de l'Agence peuvent apporter leur soutien à cet État membre lorsqu'il effectue les inspections visées à l'article 78 du règlement (UE) n° 536/2014. L'Agence décide d'effectuer ou non une telle inspection sur la base des critères énoncés à l'annexe III.
6. L'Agence veille aux points suivants:
  - a) des ressources appropriées sont mises à disposition aux fins de l'exécution des tâches d'inspection conformément aux paragraphes 2 et 5;
  - b) les inspecteurs de l'Agence possèdent une expertise, des connaissances techniques et des qualifications formelles équivalentes à celles des inspecteurs nationaux, comme indiqué dans la compilation, publiée par la Commission, des procédures de l'Union relatives aux inspections et à l'échange d'informations;
  - c) elle participe en tant que service d'inspection au programme d'audit commun et elle fait l'objet d'audits périodiques.

### *Article 53*

#### *Inspections internationales*

1. L'Agence coordonne, en consultation avec la Commission, une coopération structurée en matière d'inspections dans les pays tiers entre les États membres et, le cas échéant, la direction européenne de la qualité des médicaments et soins de santé du Conseil de l'Europe, l'Organisation mondiale de la santé et les autorités internationales de confiance, au moyen de programmes d'inspection internationaux.
2. En coopération avec l'Agence, la Commission peut adopter des lignes directrices détaillées fixant les principes applicables à ces programmes d'inspection internationaux.

### *Article 54*

#### *Programme d'audit commun*

1. Le groupe de travail «Inspection» visé à l'article 142, point k), veille à l'exécution des tâches suivantes:
  - a) établir, développer et superviser le programme d'audit commun (PAC);
  - b) contrôler toute mesure prise par l'État membre en application et dans les limites du paragraphe 4;

- c) assurer la coopération avec les organismes compétents à l'échelon international et au niveau de l'Union afin de faciliter la mise en œuvre du programme d'audit commun.

Aux fins du premier alinéa, le groupe de travail «Inspection» peut mettre en place un sous-groupe opérationnel.

2. Aux fins du paragraphe 1, point a), chaque État membre:

- a) met à disposition des auditeurs formés;
- b) accepte que l'autorité compétente chargée de la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication et de distribution et des activités connexes de surveillance et de contrôle applicables aux médicaments et aux substances actives fasse régulièrement l'objet d'un audit et, le cas échéant, conformément au programme d'audit commun.

3. Le programme d'audit commun est considéré comme faisant partie intégrante du système de qualité des services d'inspection visé à l'article 3, paragraphe 3, de la directive (UE) 2017/1572 de la Commission<sup>35</sup> et garantit le maintien de normes de qualité adéquates et équivalentes au sein du réseau de l'Union des autorités compétentes nationales.

4. Dans le cadre du programme d'audit commun, les auditeurs établissent un rapport d'audit après chaque audit. Le rapport d'audit comprend, le cas échéant, des recommandations appropriées sur les mesures que l'État membre concerné envisage de prendre pour que son système de qualité et ses activités de contrôle soient conformes aux normes de qualité de l'Union.

À la demande de l'État membre, la Commission ou l'Agence peut aider cet État membre à prendre les mesures appropriées conformément au premier alinéa.

5. Aux fins du paragraphe 4, l'Agence:

- a) assure la qualité et la cohérence des rapports d'audit publiés dans le cadre du programme d'audit commun;
- b) établit les critères de mise à disposition des recommandations formulées dans le cadre du programme d'audit commun.

6. La compilation des procédures de l'Union relatives aux inspections et à l'échange d'informations visée à l'article 3, paragraphe 1, de la directive (UE) 2017/1572 est mise à jour par l'Agence afin de tenir compte des règles applicables au fonctionnement, à la structure et aux tâches du programme d'audit commun.

7. L'Union assure le financement des activités menées à l'appui des travaux réalisés dans le cadre du programme d'audit commun.

## *Article 55*

### *Procédure de saisine*

1. Lorsque les autorités de surveillance ou les autorités compétentes de tout autre État membre estiment que le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de l'Union

---

<sup>35</sup> Directive (UE) 2017/1572 de la Commission du 15 septembre 2017 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain (JO L 238 du 16.9.2017, p. 44).

ne remplit plus les obligations qui lui incombent en vertu du chapitre XI de [la directive 2001/83/CE révisée], elles en informent dans les meilleurs délais l'Agence et la Commission, en exposant leurs raisons de façon détaillée et en indiquant les mesures qu'elles proposent.

De même, lorsqu'un État membre ou la Commission estime que l'une des mesures envisagées aux chapitres IX, XIV et XV de [la directive 2001/83/CE révisée] doit être appliquée à l'égard du médicament concerné ou lorsque le comité des médicaments à usage humain a émis un avis en ce sens, ils s'informent mutuellement dans les meilleurs délais, et informent le comité des médicaments à usage humain, en exposant leurs raisons de manière détaillée et en indiquant les mesures qu'ils proposent.

2. Dans chacune des situations décrites au paragraphe 1, la Commission demande l'avis de l'Agence dans un délai qu'elle fixe en fonction de l'urgence de la question, afin que soient examinées les raisons invoquées. Dans toute la mesure du possible, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain est invité à présenter des explications orales ou écrites.

3. La Commission peut, après avoir dûment consulté l'Agence, prendre des mesures temporaires, à n'importe quel stade de la procédure établie par le présent article, par voie d'actes d'exécution. Ces mesures temporaires sont appliquées immédiatement.

La Commission adopte dans les meilleurs délais, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive concernant les mesures à prendre à l'égard du médicament concerné. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

La Commission peut également, en vertu de l'article 57, adopter une décision destinée aux États membres.

4. Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé humaine ou l'environnement, un État membre peut, de sa propre initiative ou à la demande de la Commission, suspendre l'utilisation sur son territoire d'un médicament à usage humain autorisé conformément au présent règlement.

Lorsqu'il agit de sa propre initiative, l'État membre informe la Commission et l'Agence des raisons de son action, au plus tard le jour ouvrable qui suit la suspension. L'Agence informe sans délai les autres États membres. La Commission ouvre immédiatement la procédure prévue aux paragraphes 2 et 3.

5. Dans les cas visés au paragraphe 4, l'État membre veille à ce que les professionnels de la santé soient rapidement informés de son action et de ses raisons d'agir. Les réseaux constitués par les associations professionnelles peuvent être utilisés à cet effet. Les États membres informent la Commission et l'Agence des mesures prises à cette fin.
6. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive ait été adoptée par la Commission conformément au paragraphe 3.
7. L'Agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision définitive et rend la décision accessible au public immédiatement après que celle-ci a été prise.
8. Lorsque la procédure est engagée sur la base de l'évaluation des données relatives à la pharmacovigilance, l'avis de l'Agence, conformément au paragraphe 2, est adopté par le comité des médicaments à usage humain, sur la base d'une recommandation

du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, et l'article 115, paragraphe 2, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique.

9. Par dérogation aux paragraphes 1 à 7, lorsqu'une procédure prévue par l'article 95 ou les articles 114, 115 et 116 de [la directive 2001/83/CE révisée] concerne une série de médicaments ou une classe thérapeutique, les médicaments autorisés conformément au présent règlement et qui appartiennent à cette série ou à cette classe sont uniquement inclus dans la procédure de l'article 95 ou des articles 114, 115 et 116 de ladite directive.

#### *Article 56*

##### *Action relative à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle*

Lorsque l'Agence conclut que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément à l'article 19, comprenant une nouvelle indication thérapeutique visée à l'article 19, ne respecte pas les obligations prévues dans l'autorisation de mise sur le marché, elle en informe la Commission.

La Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou annulant ladite autorisation de mise sur le marché conformément à la procédure établie à l'article 13.

#### *Article 57*

##### *Mise en œuvre par les États membres de conditions ou restrictions à l'égard d'une autorisation de mise sur le marché de l'Union*

Lorsque le comité des médicaments à usage humain mentionne, dans son avis, les conditions ou restrictions recommandées conformément à l'article 12, paragraphe 4, points d) à g), la Commission peut adopter, en application de l'article 13, une décision destinée aux États membres portant sur la mise en œuvre de ces conditions ou restrictions.

## **CHAPITRE V SOUTIEN RÉGLEMENTAIRE PRÉALABLE À L'AUTORISATION**

#### *Article 58*

##### *Avis scientifique*

1. Les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif peuvent demander l'avis scientifique de l'Agence visé à l'article 138, paragraphe 1, deuxième alinéa, point p).

Cet avis peut également être demandé pour les médicaments visés aux articles 83 et 84 de [la directive révisée 2001/83/CE].

2. Lors de l'élaboration de l'avis scientifique visé au paragraphe 1 et à la demande des entreprises ou, le cas échéant, des entités à but non lucratif qui ont demandé l'avis scientifique, l'Agence peut consulter des experts des États membres possédant une expertise en matière d'essais cliniques ou de dispositifs médicaux ou les groupes d'experts désignés conformément à l'article 106, paragraphe 1, du règlement (UE) 2017/745.

3. Lors de l'élaboration de l'avis scientifique visé au paragraphe 1 et dans des cas dûment justifiés, l'Agence peut consulter des autorités instituées par d'autres actes juridiques de l'Union qui sont pertinentes pour la fourniture de l'avis scientifique en question ou d'autres organismes publics établis dans l'Union, le cas échéant.
4. L'Agence inclut dans le rapport européen public d'évaluation les domaines essentiels de l'avis scientifique une fois que la décision d'autorisation de mise sur le marché correspondante a été prise en ce qui concerne le médicament, après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

#### *Article 59*

##### *Avis scientifique parallèle*

1. Les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif établies dans l'Union peuvent demander que l'avis scientifique visé à l'article 58, paragraphe 1, soit rendu parallèlement à la consultation scientifique commune menée par le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé, conformément à l'article 16, paragraphe 5, du règlement (UE) 2021/2282.
2. Dans le cas de médicaments impliquant un dispositif médical, les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif peuvent demander l'avis scientifique visé à l'article 58, paragraphe 1, parallèlement à la consultation des groupes d'experts visés à l'article 61, paragraphe 2, du règlement (UE) 2017/745.
3. Dans le cas du paragraphe 2, les avis scientifiques visés à l'article 58, paragraphe 1, impliquent des échanges d'informations entre les autorités ou organismes respectifs et, le cas échéant, sont synchronisés, tout en préservant la séparation de leurs attributions respectives.

#### *Article 60*

##### *Soutien scientifique et réglementaire renforcé pour les médicaments prioritaires*

1. L'Agence peut offrir un soutien scientifique et réglementaire renforcé, y compris, le cas échéant, la consultation d'autres organismes visés aux articles 58 et 59 et des mécanismes d'évaluation accélérée, pour certains médicaments qui, sur la base des données probantes préliminaires soumises par le développeur, remplissent les conditions suivantes:
  - a) ils sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait tel que visé à l'article 83, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - b) il s'agit de médicaments orphelins qui sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait important tel que visé à l'article 70, paragraphe 1;
  - c) ils devraient présenter un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, notamment en ce qui concerne l'innovation thérapeutique, compte tenu du stade précoce de développement, ou les antimicrobiens présentant l'une des caractéristiques mentionnées à l'article 40, paragraphe 3.
2. L'Agence, à la demande de la Commission et après consultation de la task force pour les situations d'urgence de l'EMA, peut offrir un soutien scientifique et réglementaire renforcé aux développeurs d'un médicament destiné à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie résultant de menaces transfrontières

graves pour la santé, si l'accès à ces produits est jugé nécessaire pour assurer un niveau élevé de préparation et de réaction de l'Union aux menaces pour la santé.

3. L'Agence peut mettre fin au soutien renforcé s'il est établi que le médicament ne répondra pas au besoin médical non satisfait constaté dans la mesure prévue.
4. La conformité d'un médicament avec les critères énoncés à l'article 83 de [la directive révisée 2001/83/CE] est évaluée sur la base des critères pertinents, indépendamment du fait qu'il ait bénéficié ou non d'un soutien en tant que médicament prioritaire au titre du présent article.

### *Article 61*

#### *Recommandation scientifique sur le statut réglementaire*

1. Pour les produits en cours de développement susceptibles d'entrer dans les catégories de médicaments à autoriser par l'Union énumérées à l'annexe I, un développeur ou une autorité compétente des États membres peut soumettre à l'Agence une demande dûment motivée de recommandation scientifique en vue de déterminer, sur le plan scientifique, si le produit concerné est potentiellement un «médicament», y compris un «médicament de thérapie innovante» au sens de l'article 2 du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil<sup>36</sup>.

L'Agence émet sa recommandation dans un délai de 60 jours à compter de la réception d'une telle demande, ce délai étant prolongé de 30 jours supplémentaires lorsqu'une consultation est requise conformément au paragraphe 2.

2. Lorsqu'elle formule la recommandation visée au paragraphe 1, l'Agence consulte, le cas échéant, les organes consultatifs ou réglementaires compétents institués par d'autres actes juridiques de l'Union dans des domaines connexes. Dans le cas de produits fondés sur des substances d'origine humaine, l'Agence consulte le comité de coordination des substances d'origine humaine (SoHO) établi par le règlement (UE) n° [référence à ajouter après adoption cf. COM(2022) 338 final].

Les organes consultatifs ou réglementaires consultés répondent à la consultation dans un délai de 30 jours à compter de la réception de la demande.

L'Agence publie le résumé des recommandations émises conformément au paragraphe 1, après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

### *Article 62*

#### *Décision sur le statut réglementaire*

1. En cas de désaccord dûment motivé avec la recommandation de l'Agence, conformément à l'article 61, paragraphe 2, un État membre peut demander à la Commission de décider si le médicament est un médicament visé à l'article 61, paragraphe 1.

La Commission peut, de sa propre initiative, engager la procédure visée au premier alinéa.

---

<sup>36</sup> Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 324 du 10.12.2007, p. 121).

2. La Commission peut demander à l'Agence des éclaircissements ou lui renvoyer la recommandation pour examen complémentaire, soit lorsque la demande motivée d'un État membre soulève de nouvelles questions de nature scientifique ou technique, soit de sa propre initiative.
3. La décision de la Commission visée au paragraphe 1 est adoptée par voie d'actes d'exécution, conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2, compte tenu de la recommandation scientifique de l'Agence.

## **CHAPITRE VI**

### **MÉDICAMENTS ORPHELINS**

#### *Article 63*

##### *Critères de désignation d'un médicament comme médicament orphelin*

1. Un médicament destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique est désigné comme médicament orphelin lorsque le promoteur du médicament orphelin peut démontrer que les exigences suivantes sont remplies:
  - a) l'affection ne touche pas plus de cinq personnes sur 10 000 dans l'Union au moment où la demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin est soumise;
  - b) il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans l'Union, ou, s'il en existe, le médicament en question procurerait un bénéfice notable aux personnes souffrant d'une telle affection.
2. Par dérogation au paragraphe 1, point a), et sur la base d'une recommandation de l'Agence, lorsque les exigences mentionnées au paragraphe 1, point a), ne sont pas appropriées en raison des caractéristiques spécifiques de certaines affections ou pour toute autre raison scientifique, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le paragraphe 1, point a), en fixant des critères spécifiques pour certaines affections.
3. La Commission adopte les dispositions nécessaires à la mise en œuvre du présent article par voie d'actes d'exécution conformément à la procédure prévue à l'article 173, paragraphe 2 afin de préciser les exigences visées au paragraphe 1.

#### *Article 64*

##### *Octroi d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin*

1. Le promoteur du médicament orphelin soumet une demande de désignation du médicament comme médicament orphelin à l'Agence à tout stade du développement du médicament avant la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché visée aux articles 5 et 6.
2. La demande du promoteur du médicament orphelin est accompagnée des renseignements et documents suivants:
  - a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur du médicament orphelin;
  - b) les substances actives du médicament;

- c) l'affection proposée qu'il cible ou l'indication thérapeutique proposée;
- d) la justification indiquant que les critères énoncés à l'article 63, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2, sont remplis, ainsi qu'une description du stade de développement, y compris l'indication thérapeutique prévue.

Le promoteur du médicament orphelin est responsable de l'exactitude des renseignements et documents.

- 3. L'Agence, en consultation avec les États membres, la Commission et les parties intéressées, rédige des lignes directrices détaillées concernant la procédure, la forme et le contenu requis pour les demandes de désignation d'un médicament comme médicament orphelin et les demandes de transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin en vertu de l'article 65.
- 4. L'Agence adopte une décision d'octroi ou de refus de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base des critères visés à l'article 63, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2, dans un délai de 90 jours à compter de la réception d'une demande valable. La demande est considérée comme valable si elle comprend tous les renseignements et documents visés au paragraphe 2.

Afin de déterminer si les critères de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sont remplis, l'Agence peut consulter le comité des médicaments à usage humain ou l'un de ses groupes de travail visés à l'article 150, paragraphe 2, premier alinéa. Le résultat de ces consultations est annexé à la décision, en tant que partie des conclusions scientifiques de l'Agence qui justifient la décision.

La décision ainsi que les annexes visées au présent paragraphe sont notifiées au demandeur.

- 5. Les décisions d'octroi ou de refus de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin prises par l'Agence sont rendues publiques après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

#### *Article 65*

##### *Transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin*

- 1. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être transférée du promoteur actuel du médicament orphelin à un nouveau promoteur du médicament orphelin. Le transfert est soumis à l'approbation préalable de l'Agence, après dépôt d'une demande de transfert auprès de l'Agence.
- 2. La demande du promoteur actuel d'un médicament orphelin est accompagnée des renseignements et documents suivants:
  - a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur actuel et du nouveau promoteur d'un médicament orphelin;
  - b) la décision concernant l'octroi d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin visée à l'article 64, paragraphe 4;
  - c) le numéro de la désignation visé à l'article 67, paragraphe 3, point e).

3. L'Agence adopte une décision d'octroi ou de refus du transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin dans les 30 jours suivant la réception d'une demande valable par le promoteur actuel d'un médicament orphelin. La demande est considérée comme valable si elle comprend tous les renseignements et documents visés au paragraphe 2. L'Agence adresse sa décision au promoteur actuel et au nouveau promoteur d'un médicament orphelin.

#### *Article 66*

##### *Validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin*

1. La durée de validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin est de sept ans. Pendant cette période, le promoteur d'un médicament orphelin peut bénéficier des mesures d'incitation visées à l'article 68.
2. Par dérogation au paragraphe 1, sur la base d'une demande justifiée du promoteur d'un médicament orphelin, l'Agence peut prolonger la validité, lorsque le promoteur peut apporter la preuve que les études pertinentes étayant l'utilisation du médicament désigné comme médicament orphelin dans les conditions d'application sont en cours et prometteuses en ce qui concerne le dépôt d'une future demande. Cette prolongation est limitée dans le temps, compte tenu du temps restant à courir pour déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché.
3. Par dérogation au paragraphe 1, lorsqu'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin est valable au moment où une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin a été demandée conformément à l'article 5, la désignation reste valable jusqu'à ce qu'une décision soit adoptée par la Commission conformément à l'article 13, paragraphe 2.
4. Une désignation d'un médicament comme médicament orphelin cesse d'être valable lorsque le promoteur du médicament orphelin a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le médicament concerné, conformément à l'article 13, paragraphe 2.
5. À tout moment, une désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être retirée à la demande du promoteur du médicament orphelin.

#### *Article 67*

##### *Registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins*

1. Le registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins répertorie tous les médicaments désignés comme tels. Il est mis en place et géré par l'Agence et est accessible au public.
2. Lorsqu'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin cesse d'être valable ou est retirée en vertu de l'article 66, l'Agence procède à une inscription au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.
3. Les informations relatives au médicament désigné comme médicament orphelin inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins comprennent au moins les éléments suivants:
  - a) les informations sur la substance active;
  - b) le nom et l'adresse du promoteur du médicament orphelin;
  - c) l'affection qu'il cible ou l'indication thérapeutique proposée;

- d) la date de désignation;
  - e) le numéro de désignation;
  - f) la décision d'octroi de la désignation du médicament comme médicament orphelin.
4. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les informations à inclure dans le registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins visées au paragraphe 3 et de garantir ainsi une information appropriée des utilisateurs de ce registre.

#### *Article 68*

##### *Assistance à l'élaboration de protocoles et soutien à la recherche aux fins du développement de médicaments orphelins*

1. Le promoteur d'un médicament orphelin peut, préalablement à la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, demander l'avis de l'Agence sur les points suivants:
- a) la réalisation des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament, conformément à l'article 138, paragraphe 1, deuxième alinéa, point p);
  - b) la démonstration d'un bénéfice notable dans le cadre de l'indication du médicament désigné comme médicament orphelin;
  - c) la démonstration de la similarité ou de la supériorité clinique par rapport à d'autres médicaments bénéficiant d'une exclusivité commerciale pour la même indication.
2. Les médicaments désignés comme médicaments orphelins en application des dispositions du présent règlement peuvent bénéficier des mesures d'incitation prises par l'Union et les États membres afin de promouvoir la recherche, le développement et la disponibilité de médicaments orphelins et, en particulier, des mesures d'aide à la recherche en faveur des petites et moyennes entreprises telles que prévues par les programmes-cadres de recherche et développement technologique.

#### *Article 69*

##### *Autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin*

1. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin sont soumises conformément aux articles 5 et 6 et l'autorisation de mise sur le marché correspondante est obtenue conformément à l'article 13, paragraphe 2.
2. En outre, le demandeur prouve que le médicament a obtenu la désignation d'un médicament comme médicament orphelin et que les critères énoncés à l'article 63, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2, sont remplis pour l'indication thérapeutique recherchée.
- Le cas échéant, le demandeur fournit les données prouvant que le médicament répond à un besoin médical non satisfait important, tel que spécifié à l'article 70, paragraphe 1.
3. Le comité des médicaments à usage humain détermine si le médicament satisfait aux exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents

adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2. Dans la situation visée au paragraphe 2, deuxième alinéa, ce comité détermine également si le médicament répond à un besoin médical non satisfait important tel que spécifié à l'article 70, paragraphe 1.

Cette évaluation est soumise aux mêmes délais que la demande d'autorisation de mise sur le marché elle-même et les conclusions détaillées de cette évaluation font partie de l'avis scientifique du comité des médicaments à usage humain, conformément à l'article 12, paragraphe 1.

L'évaluation et ses conclusions font partie de l'avis visé à l'article 12, paragraphe 1, et, le cas échéant, de l'avis visé à l'article 12, paragraphe 3.

5. L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin ne couvre que les indications thérapeutiques qui satisfont aux exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2, au moment où l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est délivrée.
6. Si, après la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin et avant l'avis du comité des médicaments à usage humain, la désignation d'un médicament comme médicament orphelin est retirée conformément à l'article 66, paragraphe 5, la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est traitée comme une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise conformément à l'article 6.
7. Un demandeur peut soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché distincte pour d'autres indications qui ne satisfont pas aux exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2.

#### *Article 70*

##### *Médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important*

1. Un médicament orphelin est considéré comme répondant à un besoin médical non satisfait important lorsqu'il satisfait aux exigences suivantes:
  - a) il n'existe pas de médicament autorisé dans l'Union pour cette affection ou, bien que des médicaments soient autorisés pour cette affection dans l'Union, le demandeur démontre que le médicament orphelin, en plus de présenter un bénéfice notable, offrira une avancée thérapeutique exceptionnelle;
  - b) l'utilisation du médicament orphelin entraîne une réduction significative de la morbidité ou de la mortalité pour la population de patients concernée.
2. Un médicament pour lequel une demande a été soumise conformément à l'article 13 de [la directive 2001/83/CE révisée] n'est pas considéré comme répondant à un besoin médical non satisfait important.
3. Lorsque l'Agence adopte des lignes directrices scientifiques aux fins de l'application du présent article, elle consulte la Commission et les autorités ou organismes visés à l'article 162.

#### *Article 71*

##### *Exclusivité commerciale*

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est délivrée, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle, l'Union et les États membres n'accordent pas d'autorisation de mise sur le marché ou n'étendent pas une autorisation de mise sur le marché existante, pour la même indication thérapeutique, en ce qui concerne un médicament similaire pendant la durée de l'exclusivité commerciale visée au paragraphe 2.
2. La durée de l'exclusivité commerciale est la suivante:
  - a) neuf ans pour les médicaments orphelins autres que ceux visés aux points b) et c);
  - b) dix ans pour les médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important, tels que visés à l'article 70;
  - c) cinq ans pour les médicaments orphelins qui ont été autorisés conformément à l'article 13 de [la directive 2001/83/CE révisée].
3. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché détient plusieurs autorisations de mise sur le marché d'un médicament orphelin pour la même substance active, ces autorisations ne bénéficient pas de périodes d'exclusivité commerciale distinctes. La durée de l'exclusivité commerciale commence à la date à laquelle la première autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin a été délivrée dans l'Union.
4. Par dérogation au paragraphe 1, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle, un médicament similaire peut se voir accorder une autorisation de mise sur le marché, pour la même indication thérapeutique, dans l'un des cas suivants:
  - a) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur; ou
  - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial n'est pas en mesure de fournir ce médicament en quantité suffisante; ou
  - c) le second demandeur peut établir, dans sa demande, que le second médicament, quoique comparable au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.
5. La soumission, la validation et l'évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché et la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché pour un produit générique ou biosimilaire du médicament de référence pour lequel l'exclusivité commerciale a expiré ne sont pas empêchées par l'exclusivité commerciale d'un produit similaire au médicament de référence.
6. L'exclusivité commerciale du médicament orphelin n'empêche pas la soumission, la validation et l'évaluation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour un médicament similaire, y compris les médicaments génériques et biosimilaires, lorsque la durée restante de l'exclusivité commerciale est inférieure à deux ans.
7. Lorsque l'Agence adopte des lignes directrices scientifiques aux fins de l'application des paragraphes 1 et 4, elle consulte la Commission.

#### *Article 72*

#### *Prolongation de l'exclusivité commerciale*

1. Les périodes d'exclusivité commerciale visées à l'article 71, paragraphe 2, points a) et b), sont prolongées de douze mois lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin peut prouver que les conditions visées à l'article 81, paragraphe 2, point a), et à l'article 82, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] sont remplies.

Les procédures prévues à l'article 82, paragraphes 2 à 5, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'appliquent en conséquence à la prolongation de l'exclusivité commerciale.

2. La période d'exclusivité commerciale est prolongée de douze mois supplémentaires pour les médicaments orphelins visés à l'article 71, paragraphe 2, points a) et b), si, au moins deux ans avant la fin de la période d'exclusivité, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin obtient une autorisation de mise sur le marché pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques pour une affection orpheline différente.

Une telle prolongation peut être accordée deux fois, si les nouvelles indications thérapeutiques concernent à chaque fois des affections orphelines différentes.

3. Les médicaments orphelins qui bénéficient de la prolongation de l'exclusivité commerciale visée au paragraphe 2 ne bénéficient pas de la période supplémentaire de protection des données visée à l'article 81, paragraphe 2, point d), de [la directive 2001/83/CE révisée].

4. L'article 71, paragraphe 3, s'applique également aux prolongations de l'exclusivité commerciale visées aux paragraphes 1 et 2.

### *Article 73*

#### *Contribution financière de l'Union en faveur des médicaments orphelins*

Les modes opératoires visés à l'article 8 du [nouveau règlement relatif aux redevances]<sup>37</sup> prévoient des réductions totales ou partielles des redevances et droits applicables dus à l'Agence européenne des médicaments conformément au [nouveau règlement relatif aux redevances]. Ces réductions sont couvertes par la contribution de l'Union prévue à l'article 154, paragraphe 3, point a), du présent règlement.

## **CHAPITRE VII MÉDICAMENTS À USAGE PÉDIATRIQUE**

### *Article 74*

#### *Plan d'investigation pédiatrique*

1. Un plan d'investigation pédiatrique précise le calendrier envisagé et toutes les mesures prévues pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament dans tous les sous-ensembles de la population pédiatrique susceptibles d'être concernés. En outre, il décrit toute mesure visant à adapter la forme pharmaceutique, le dosage, la voie d'administration et le dispositif d'administration éventuel du

---

<sup>37</sup> Règlement [XXX] du Parlement européen et du Conseil relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil et le règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil [JO L X du XX.XX.XXXX, p. X].

médicament afin de rendre son utilisation plus acceptable, plus facile, plus sûre ou plus efficace pour différents sous-ensembles de la population pédiatrique.

2. Par dérogation au paragraphe 1, dans les cas suivants, un demandeur peut présenter uniquement un plan d'investigation pédiatrique initial tel que visé au deuxième alinéa:
  - a) lorsque la substance active concernée n'est pas encore autorisée dans un médicament dans l'Union et qu'elle est destinée à traiter une nouvelle affection pédiatrique;
  - b) à la suite de l'acceptation par l'Agence d'une demande justifiée d'un demandeur conformément au paragraphe 3.

Un plan d'investigation pédiatrique initial contient uniquement les détails et le calendrier des mesures proposées pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament dans tous les sous-ensembles de la population pédiatrique susceptibles d'être concernés, qui sont connus au moment de la soumission de la demande d'approbation visée à l'article 76, paragraphe 1.

Ce plan d'investigation pédiatrique initial indique également la date précise à laquelle les versions actualisées du plan d'investigation pédiatrique doivent être présentées et la date à laquelle un plan d'investigation pédiatrique définitif, contenant tous les renseignements décrits au paragraphe 1, doit être fourni à l'Agence.

3. Lorsqu'il n'est pas possible, pour des raisons scientifiquement justifiées, de disposer d'un plan d'investigation pédiatrique complet dans le délai prévu à l'article 76, paragraphe 1, un demandeur peut soumettre à l'Agence une demande justifiée de recours à la procédure visée au paragraphe 2. L'Agence dispose d'un délai de 20 jours pour accepter ou refuser la demande et en informe immédiatement le demandeur en motivant son refus.
4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article ou des connaissances scientifiques, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les motifs d'octroi de la possibilité de recourir à la procédure adaptée prévue au paragraphe 2.

#### *Article 75*

#### *Dérogations*

1. Conformément à la procédure prévue à l'article 78, l'Agence peut décider qu'il est dérogé à l'obligation de présenter les informations visées à l'article 6, paragraphe 5, point a), de [la directive révisée 2001/83], pour des médicaments spécifiques ou pour certaines classes de médicaments, s'il est établi que l'une des conditions ci-après est remplie:
  - a) le médicament ou la classe de médicaments en question n'est probablement ni efficace ni sûr pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique;
  - b) la maladie ou l'affection pour laquelle le médicament ou la classe de médicaments en question est indiqué ne survient que dans les populations adultes, sauf lorsque le médicament est dirigé vers une cible moléculaire qui, sur la base des données scientifiques existantes, est responsable d'une maladie ou d'une affection différente dans le même domaine thérapeutique chez les

enfants que celle pour laquelle le médicament ou la classe de médicaments en question est indiqué dans la population adulte;

- c) le médicament en question ne présente probablement pas de bénéfice thérapeutique notable par rapport aux traitements existants pour les patients pédiatriques.
2. Lors de l'octroi de la dérogation prévue au paragraphe 1, il peut être fait référence soit à un ou plusieurs sous-ensembles précis de la population pédiatrique, soit à une ou plusieurs indications thérapeutiques précises ou à une combinaison des deux.
3. Sur la base de l'expérience acquise dans le cadre de l'application du présent article ou des connaissances scientifiques, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les motifs d'octroi d'une dérogation visés au paragraphe 1.

#### *Article 76*

##### *Validation d'un plan d'investigation pédiatrique ou d'une dérogation*

1. Un plan d'investigation pédiatrique ou une demande de dérogation est soumis à l'Agence avec une demande d'approbation, sauf dans des cas dûment justifiés, avant le début des études cliniques de sécurité et d'efficacité, afin de garantir qu'une décision sur l'utilisation du médicament concerné sur la population pédiatrique peut être prise au moment de l'autorisation de mise sur le marché ou de toute autre demande concernée.
2. Dans les 30 jours suivant la réception de la demande visée au paragraphe 1, l'Agence vérifie la validité de la demande et communique le résultat au demandeur.
3. Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à présenter des renseignements et documents supplémentaires, auquel cas le délai de 30 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations supplémentaires demandées aient été fournies.
4. L'Agence, en consultation avec la Commission et les parties intéressées, élabore et publie des lignes directrices aux fins de l'application pratique du présent article.

#### *Article 77*

##### *Approbation d'un plan d'investigation pédiatrique*

1. Après validation de la proposition de plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 74, paragraphe 1, qui est valable conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 2, l'Agence dispose d'un délai de 90 jours pour se prononcer sur la question de savoir si les études envisagées permettront la collecte des données nécessaires déterminant les conditions dans lesquelles le médicament peut être utilisé sur la population pédiatrique ou certains sous-ensembles de celle-ci, ainsi que sur la question de savoir si les bénéfices thérapeutiques escomptés, le cas échéant également par rapport aux traitements existants, justifient les études envisagées. Lorsqu'elle adopte sa décision, l'Agence examine l'opportunité des mesures proposées pour adapter la forme pharmaceutique, le dosage, la voie d'administration et le dispositif d'administration éventuel du médicament à son utilisation dans différents sous-ensembles de la population pédiatrique.

2. Après validation de la proposition de plan d'investigation pédiatrique initial élaborée selon la procédure adaptée visée à l'article 74, paragraphe 2, premier alinéa, qui est valable conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 2, l'Agence dispose d'un délai de 70 jours pour se prononcer sur la question de savoir si le plan d'investigation pédiatrique permettra la collecte des données nécessaires déterminant les conditions dans lesquelles le médicament peut être utilisé sur la population pédiatrique ou certains sous-ensembles de celle-ci, ainsi que sur la question de savoir si les bénéfices thérapeutiques escomptés, le cas échéant également par rapport aux traitements existants, justifient les études envisagées.
3. Après avoir reçu une version actualisée du plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 74, paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence l'examine dans les 30 jours.  
À l'issue du délai fixé au premier alinéa, en l'absence de toute demande de l'Agence conformément au paragraphe 5, la version actualisée du plan d'investigation pédiatrique est considérée comme approuvée.
4. Lorsqu'elle reçoit le plan d'investigation pédiatrique définitif visé à l'article 74, paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence se prononce dans les 60 jours sur le plan d'investigation pédiatrique en tenant compte de tous les examens actualisés éventuellement effectués et de la décision initiale conformément aux paragraphes 2 et 3.
5. Dans les délais visés aux paragraphes 1, 2, 3 ou 4, l'Agence peut demander au demandeur de proposer des modifications au plan ou demander des informations complémentaires, auquel cas les délais visés à ces paragraphes sont prolongés d'un nombre de jours équivalent au maximum. Ces délais sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.
6. La procédure fixée à l'article 87 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence.

#### *Article 78*

##### *Octroi d'une dérogation*

1. Un demandeur peut, pour les motifs énoncés à l'article 75, paragraphe 1, demander à l'Agence une dérogation spécifique pour un produit.
2. Après réception d'une demande valable conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 2, l'Agence décide dans les 90 jours de l'octroi ou non d'une dérogation spécifique pour un produit.  
Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à compléter les renseignements et documents fournis. Lorsque l'Agence recourt à cette possibilité, le délai de 90 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.
3. Si elle le juge opportun, l'Agence peut, de sa propre initiative et sur la base des motifs énoncés à l'article 75, paragraphe 1, décider d'octroyer une dérogation, telle que visée à l'article 75, paragraphe 2, spécifique pour une classe de produits ou un produit.
4. L'Agence peut, à tout moment, décider de réexaminer une dérogation déjà octroyée.
5. Lorsqu'une dérogation spécifique pour un produit ou une classe de produits en particulier est annulée, l'exigence visée à l'article 6, paragraphe 5, de [la directive

2001/83/CE révisée] n'est pas applicable pendant une durée de 36 mois à compter de la date du retrait de la liste des dérogations.

6. La procédure fixée à l'article 87 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence.
7. L'Agence, en consultation avec la Commission et les parties intéressées, élabore et publie des lignes directrices aux fins de l'application pratique du présent article.

#### *Article 79*

##### *Liste des dérogations*

L'Agence tient une liste de toutes les dérogations octroyées. Cette liste est régulièrement mise à jour et rendue accessible au public.

#### *Article 80*

##### *Dérogations octroyées à la suite d'une décision négative concernant un plan d'investigation pédiatrique*

Si, après avoir examiné un plan d'investigation pédiatrique, l'Agence conclut que les dispositions de l'article 75, paragraphe 1, point a), b) ou c), s'appliquent au médicament concerné, elle adopte une décision défavorable, conformément à l'article 77, paragraphe 1, 2 ou 4.

Dans ce cas, l'Agence adopte une décision en faveur d'une dérogation conformément à l'article 78, paragraphe 3. Les deux décisions sont adoptées en même temps par l'Agence.

La procédure fixée à l'article 87 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence.

#### *Article 81*

##### *Reports*

1. Parallèlement à la présentation de la demande de plan d'investigation pédiatrique en vertu de l'article 76, paragraphe 1, ou au cours de l'évaluation de ce plan, le demandeur peut également solliciter le report du commencement ou de l'achèvement d'une partie ou de la totalité des mesures figurant dans ce plan. Il motive sa demande par des raisons scientifiques et techniques ou par des raisons liées à la santé publique.

En tout état de cause, un report est accordé lorsqu'il y a lieu d'effectuer des études sur l'adulte avant d'entamer des études sur la population pédiatrique ou lorsque la réalisation d'études sur la population pédiatrique prend plus de temps que la conduite d'études sur l'adulte.

2. L'Agence adopte une décision sur la demande visée au paragraphe 1 et en informe le demandeur. L'Agence adopte cette décision en même temps que la décision favorable visée à l'article 77, paragraphe 1 ou 2.

Toute décision favorable à un report précise les délais à respecter pour le commencement ou l'achèvement des mesures concernées.

3. La durée du report est précisée dans une décision de l'Agence et n'excède pas cinq ans.

4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les motifs d'octroi d'un report visés au paragraphe 1.

#### *Article 82*

##### *Prolongation des reports*

1. Dans des cas dûment justifiés, une demande de prolongation du report peut être introduite au moins six mois avant l'expiration de la période de report. La prolongation du report n'excède pas la durée de la période de report prévue à l'article 81, paragraphe 3.  
L'Agence décide de la prolongation dans un délai de 60 jours.
2. Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à présenter des renseignements et documents complémentaires, auquel cas le délai de 60 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.
3. La procédure fixée à l'article 87 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence.

#### *Article 83*

##### *Dérogations en cas d'urgence de santé publique*

1. La décision de l'Agence visée à l'article 6, paragraphe 5, point e), de [la directive 2001/83/CE révisée] ne concerne que les médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical d'une maladie ou d'une affection grave ou mettant la vie en danger, qui sont directement liés à l'urgence de santé publique.
2. La décision visée au paragraphe 1 indique les motifs justifiant l'octroi d'une telle dérogation et sa durée.
3. Au plus tard à la date d'expiration de la dérogation visée au paragraphe 2, le demandeur présente à l'Agence un plan d'investigation pédiatrique ou une demande de dérogation accompagnée d'une demande d'approbation conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 1.

#### *Article 84*

##### *Modification d'un plan d'investigation pédiatrique*

1. Si, à la suite de la décision approuvant le plan d'investigation pédiatrique, le demandeur rencontre des difficultés de mise en œuvre telles que le plan devient irréalisable ou n'est plus approprié, il peut proposer des modifications ou demander à l'Agence d'accorder un report conformément à l'article 81 ou une dérogation conformément à l'article 75. L'Agence adopte dans les 90 jours une décision sur la base de la procédure fixée à l'article 87. Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à compléter les renseignements et documents fournis. Lorsque l'Agence recourt à cette possibilité, le délai est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.
2. Si, à la suite de la décision approuvant le plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 77, paragraphes 1, 2 et 4, ou sur la base du plan d'investigation pédiatrique

actualisé reçu conformément à l'article 77, paragraphe 3, l'Agence estime, sur la base des nouvelles informations scientifiques disponibles, que le plan approuvé ou l'un de ses éléments n'est plus approprié, elle demande au demandeur de proposer des modifications audit plan.

Le demandeur présente les modifications demandées dans un délai de 60 jours.

Dans un délai de 30 jours, l'Agence examine ces modifications et décide de leur refus ou de leur acceptation.

3. Dans le délai visé au paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence peut demander au demandeur d'apporter des modifications supplémentaires aux modifications présentées ou de fournir des informations complémentaires; dans ce cas, le délai visé au paragraphe 2, troisième alinéa, est prolongé de 30 jours supplémentaires. Ce délai est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées ou les modifications supplémentaires aient été fournies.
4. La procédure fixée à l'article 87 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence.

#### *Article 85*

##### *Modalités applicables aux demandes de plans d'investigation pédiatrique, aux demandes de dérogation et aux demandes de report*

1. L'Agence, en consultation avec les États membres, la Commission et les parties intéressées, arrête les modalités concernant le format et le contenu que doivent respecter les demandes d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique et les demandes de dérogation ou de report pour être jugées valables, et concernant la mise en œuvre de la vérification de conformité visée à l'article 48, à l'article 49, paragraphe 2, à l'article 86 et à l'article 90, paragraphe 2 de [la directive 2001/83/CE révisée].
2. Les modalités concernant le format et le contenu des demandes d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique visées au paragraphe 1 sont les suivantes:
  - a) elles précisent les informations à inclure dans une demande d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique ou dans une demande de dérogation dans les cas visés à l'article 75, paragraphe 1;
  - b) elles sont adaptées de façon à tenir compte des spécificités:
    - i) de la procédure adaptée pour les plans d'investigation pédiatrique visée à l'article 74, paragraphe 2;
    - ii) des produits destinés à être développés uniquement pour un usage pédiatrique;
    - iii) des produits destinés à être soumis à la procédure visée à l'article 92.

#### *Article 86*

##### *Conformité avec le plan d'investigation pédiatrique*

Lorsque la demande est soumise conformément aux procédures prévues par le présent règlement, le comité des médicaments à usage humain vérifie si une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification satisfait aux exigences fixées à l'article 6, paragraphe 5, de [la directive 2001/83/CE révisée].

## Article 87

### *Procédure d'adoption d'une décision relative aux plans d'investigation pédiatrique, à une dérogation ou à un report*

1. Les décisions visées aux articles 77, 78, 80, 81, 82 et 84 adoptées par l'Agence sont étayées par des conclusions scientifiques qui sont annexées à la décision.
2. Lorsque l'Agence le juge nécessaire, elle peut consulter le comité des médicaments à usage humain ou les groupes de travail appropriés lors de la formulation des conclusions scientifiques susmentionnées. Le résultat de ces consultations est annexé à la décision.
3. Les décisions de l'Agence sont rendues publiques après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

## Article 88

### *Abandon d'un plan d'investigation pédiatrique*

Lorsqu'un plan d'investigation pédiatrique, approuvé conformément aux dispositions de l'article 77, paragraphes 1, 2 et 4, est abandonné, le demandeur notifie à l'Agence son intention de mettre fin à la réalisation du plan d'investigation pédiatrique et expose les raisons de cet abandon au plus tard six mois avant celui-ci.

L'Agence publie cette information.

## Article 89

### *Avis scientifique aux fins du développement de médicaments à usage pédiatrique*

Avant la présentation d'un plan d'investigation pédiatrique et au cours de la mise en œuvre de celui-ci, toute personne physique ou morale qui développe un médicament destiné à un usage pédiatrique ou à un traitement in utero peut demander l'avis de l'Agence au sujet de la conception et de la réalisation des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament sur la population pédiatrique, conformément à l'article 138, paragraphe 1, point za)

Les avis donnés par l'Agence en vertu du présent article ne donnent lieu à aucun paiement.

## Article 90

### *Données issues d'un plan d'investigation pédiatrique*

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché ou une modification d'une autorisation de mise sur le marché est accordée conformément au présent règlement:
  - a) les résultats de toutes les études cliniques réalisées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, tel que visé à l'article 6, paragraphe 5, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée], sont inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice; ou
  - b) toute dérogation accordée, telle que visée à l'article 6, paragraphe 5, points b) et c), de [la directive 2001/83/CE révisée], est mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice du médicament concerné.

2. Si la demande est conforme à toutes les mesures figurant dans le plan d'investigation pédiatrique approuvé, mené à son terme, et si le résumé des caractéristiques du produit reflète les résultats d'études effectuées selon le plan d'investigation pédiatrique approuvé, la Commission inclut dans l'autorisation de mise sur le marché une déclaration attestant la conformité de la demande avec le plan d'investigation pédiatrique approuvé, mené à son terme.

#### *Article 91*

##### *Modification d'autorisations de mise sur le marché sur la base d'études pédiatriques*

1. Toute étude clinique impliquant l'utilisation sur la population pédiatrique d'un médicament couvert par une autorisation de mise sur le marché et promue par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, qu'elle soit ou non réalisée conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, est présentée à l'Agence ou aux États membres qui ont précédemment autorisé le médicament concerné dans les six mois suivant l'achèvement des études en question.
2. Le paragraphe 1 s'applique indépendamment de l'intention éventuelle du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de demander une autorisation de mise sur le marché d'une indication pédiatrique.
3. Lorsque des produits sont autorisés conformément aux dispositions du présent règlement, la Commission peut mettre à jour le résumé des caractéristiques du produit et la notice, et peut modifier l'autorisation de mise sur le marché en conséquence.

#### *Article 92*

##### *Autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique*

1. Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est soumise conformément aux articles 5 et 6 et est accompagnée des renseignements et documents nécessaires pour établir la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit sur la population pédiatrique, y compris les données spécifiques éventuellement requises pour justifier une formulation, une forme pharmaceutique, un dosage, une voie d'administration et un dispositif d'administration éventuel appropriés au produit, conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. La demande est également accompagnée de la décision de l'Agence approuvant le plan d'investigation pédiatrique correspondant.
2. Lorsqu'un médicament est ou a été autorisé dans un État membre ou dans l'Union, il peut être fait référence, le cas échéant, aux données contenues dans le dossier de ce produit, conformément à l'article 29 ou à l'article 9 de [la directive 2001/83/CE révisée], dans une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique.
3. Le médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est accordée peut conserver la dénomination de tout médicament qui contient la même substance active et pour lequel le même titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a obtenu une autorisation en vue d'un usage chez l'adulte.
4. La soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est sans préjudice du droit de demander une autorisation de mise sur le marché pour d'autres indications thérapeutiques.

### Article 93

#### *Récompenses pour les produits autorisés en vertu de la procédure d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique*

Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique, visée à l'article 92, est accordée et qu'elle inclut les résultats de toutes les études réalisées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, le médicament bénéficie de périodes indépendantes de protection des données et de la mise sur le marché visées aux articles 80 et 81 de [la directive 2001/83/CE révisée].

### Article 94

#### *Essais cliniques pédiatriques*

1. La base de données de l'Union créée par l'article 81 du règlement (UE) n° 536/2014 inclut les essais cliniques réalisés dans des pays tiers:
  - a) qui figurent dans un plan d'investigation pédiatrique approuvé;
  - b) qui sont présentés conformément aux dispositions de l'article 91.
2. Pour les essais cliniques mentionnés au paragraphe 1 qui sont effectués dans des pays tiers, la description des éléments suivants est introduite dans la base de données de l'Union européenne avant le début de l'essai par le promoteur de l'essai clinique, le destinataire de la décision de l'Agence relative à un plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 77 ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, selon le cas:
  - a) le protocole de l'essai clinique;
  - b) les médicaments expérimentaux utilisés;
  - c) les indications thérapeutiques couvertes;
  - d) les informations sur la population participant à l'essai.

Indépendamment du résultat d'un essai clinique, dans les six mois suivant la fin de l'essai, le promoteur de l'essai clinique, le destinataire de la décision de l'Agence relative à un plan d'investigation pédiatrique ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, selon le cas, fournit un résumé des résultats de l'essai, qui est chargé dans la base de données de l'Union.

Si, pour des raisons scientifiques justifiées, le résumé des résultats de l'essai ne peut être fourni dans un délai de six mois, il doit être transmis à la base de données de l'Union au plus tard dans les douze mois suivant la fin de l'essai. La justification du retard doit également être introduite dans la base de données de l'Union.

3. L'Agence, en consultation avec la Commission, les États membres et les parties intéressées, élabore des lignes directrices sur la nature des informations visées au paragraphe 2.
4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article, la Commission peut adopter des actes d'exécution conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2, afin de modifier les informations concernant les essais cliniques effectués dans des pays tiers qui doivent être transmises à la base de données de l'Union et qui sont visées au paragraphe 2.

## Article 95

### *Réseau européen*

1. L'Agence met en place un réseau européen de représentants des patients, d'universitaires, de développeurs de médicaments, d'investigateurs et de centres spécialisés dans la réalisation d'études sur la population pédiatrique.
2. Les objectifs du réseau européen sont, entre autres, d'examiner les priorités en matière de développement clinique de médicaments à usage pédiatrique, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, de coordonner les études relatives aux médicaments pédiatriques, de réunir les compétences scientifiques et administratives nécessaires à l'échelle européenne et d'éviter la répétition inutile d'études et d'essais portant sur la population pédiatrique.

## Article 96

### *Mesures d'incitation à la recherche dans le domaine des médicaments à usage pédiatrique*

Les médicaments à usage pédiatrique peuvent bénéficier des mesures d'incitation arrêtées par l'Union et par les États membres pour favoriser la recherche, le développement et la disponibilité de médicaments à usage pédiatrique.

## Article 97

### *Redevances et contribution de l'Union en faveur des activités pédiatriques*

1. Lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est soumise conformément à la procédure prévue à l'article 92, le montant des redevances réduites pour l'examen de la demande et la gestion de l'autorisation de mise sur le marché est fixé conformément à l'article 6 du [nouveau règlement relatif aux redevances<sup>38</sup>].
2. Les évaluations suivantes de l'Agence ne donnent lieu à aucun paiement:
  - a) les évaluations des demandes de dérogation;
  - b) les évaluations des demandes de report;
  - c) les évaluations des demandes de plans d'investigation pédiatrique;
  - d) les évaluations de la conformité avec le plan d'investigation pédiatrique approuvé.
3. La contribution de l'Union, prévue à l'article 154, couvre les travaux de l'Agence, y compris l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les avis scientifiques et toute dispense de redevance prévue au présent chapitre, et soutient les activités exercées par l'Agence au titre des articles 94 et 95.

## Article 98

### *Rapport annuel*

---

<sup>38</sup> Règlement [XXX] du Parlement européen et du Conseil relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil et le règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil [JO L X du XX.XX.XXXX, p. X].

Au moins une fois par an, l'Agence rend publics:

- a) une liste des entreprises et des produits qui ont bénéficié des récompenses et des mesures d'incitation prévues par le présent règlement;
- b) les entreprises qui n'ont pas respecté l'une des obligations prévues par le présent règlement;
- c) le nombre de plans d'investigation pédiatrique approuvés conformément à l'article 74;
- d) le nombre de dérogations accordées, ainsi qu'un résumé des motifs les justifiant;
- e) une liste des reports accordés;
- f) le nombre de plans d'investigation pédiatrique menés à leur terme;
- g) les renouvellements des reports au-delà de cinq ans et les raisons détaillées fournies conformément à l'article 82;
- h) les avis scientifiques fournis pour le développement de médicaments à usage pédiatrique.

## **CHAPITRE VIII PHARMACOVIGILANCE**

### *Article 99*

#### *Pharmacovigilance*

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché énoncées à l'article 99 et à l'article 100, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'appliquent aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.
2. L'Agence peut imposer au titulaire d'une autorisation centralisée de mise sur le marché l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques, tel que visé à l'article 99, paragraphe 4, point c), de [la directive 2001/83/CE révisée], si elle redoute que les risques en cause modifient le rapport bénéfice-risque d'un médicament autorisé. Dans ce contexte, l'Agence oblige également le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à lui soumettre un plan de gestion des risques pour le système de gestion des risques qu'il compte mettre en place pour le médicament concerné.  
  
L'obligation visée au paragraphe 2 est dûment justifiée et notifiée par écrit. Elle précise le délai fixé pour fournir le plan de gestion des risques.
3. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à l'imposition de l'obligation dans un délai qu'elle détermine, à condition que le titulaire en fasse la demande dans un délai de 30 jours à compter de la réception de la notification écrite de l'obligation.  
  
En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence réexamine son avis.
4. Lorsque l'avis de l'Agence confirme l'obligation et à moins que la Commission ne renvoie l'avis à l'Agence pour examen complémentaire, la Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché en conséquence conformément à la procédure fixée à l'article 13, de façon à:

- a) inclure l'obligation comme condition de l'autorisation de mise sur le marché et le système de gestion des risques est mis à jour en conséquence;
- b) inclure les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques comme conditions de l'autorisation de mise sur le marché visées à l'article 12, paragraphe 4, point e).

#### *Article 100*

##### *Avis de sécurité*

Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, énoncées à l'article 104, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] et les obligations des États membres, de l'Agence et de la Commission énoncées aux paragraphes 2, 3 et 4 dudit article s'appliquent aux avis de sécurité visés à l'article 138, paragraphe 1, point f), du présent règlement concernant les médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.

#### *Article 101*

##### *Base de données Eudravigilance*

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère une base de données et un réseau de traitement de données (ci-après la «base de données Eudravigilance») en vue de rassembler des informations sur la pharmacovigilance des médicaments autorisés dans l'Union et de permettre aux autorités compétentes d'y avoir accès simultanément et de les partager.

Dans des cas justifiés, la base de données Eudravigilance peut inclure des informations sur la pharmacovigilance des médicaments utilisés dans le cadre de l'usage compassionnel visé à l'article 26 ou de programmes d'accès précoce.

La base de données Eudravigilance contient des informations sur les effets indésirables suspectés survenant chez l'homme en cas d'utilisation du médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors de toute utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, et sur ceux constatés lors d'études postautorisation portant sur le médicament en question ou liés à une exposition professionnelle.

2. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, définit les spécifications fonctionnelles de la base de données Eudravigilance et établit le calendrier de leur mise en œuvre.

L'Agence élabore un rapport annuel sur la base de données Eudravigilance et le transmet au Parlement européen, au Conseil et à la Commission.

Toute modification importante de la base de données Eudravigilance et de ses spécifications fonctionnelles tient compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

La base de données Eudravigilance est pleinement accessible aux autorités compétentes des États membres, ainsi qu'à l'Agence et à la Commission. Elle est également accessible aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché dans la mesure nécessaire pour leur permettre de s'acquitter de leurs obligations en matière de pharmacovigilance.

L'Agence veille à ce que les professionnels de la santé et le public disposent de niveaux d'accès appropriés à la base de données Eudravigilance et à ce que les

données à caractère personnel soient protégées. L'Agence collabore avec toutes les parties prenantes, y compris les instituts de recherche, les professionnels de la santé et les associations de patients et de consommateurs, en vue de définir le «niveau d'accès approprié» à la base de données Eudravigilance pour les professionnels de la santé et le public.

Les données contenues dans la base de données Eudravigilance sont accessibles au public sous un format agrégé, avec des indications quant à la façon de les interpréter.

3. Il incombe à l'Agence, en collaboration soit avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit avec l'État membre qui a transmis à la base de données Eudravigilance une notification individuelle d'effets indésirables suspectés, de mettre en œuvre des procédures qui garantissent la qualité et l'intégrité des informations rassemblées dans la base de données Eudravigilance.
4. Les notifications individuelles d'effets indésirables suspectés et les rapports de suivi communiqués à la base de données Eudravigilance par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont transmis par voie électronique, dès réception, à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel les effets se sont produits.

#### *Article 102*

##### *Formulaires de notification des effets indésirables suspectés*

L'Agence, en collaboration avec les États membres, élabore des formulaires standard structurés mis en ligne pour la notification d'effets indésirables suspectés par les professionnels de la santé et par les patients, conformément aux dispositions visées à l'article 106 de [la directive 2001/83/CE révisée].

#### *Article 103*

##### *Répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité*

L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres et la Commission, met en place et gère un répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité (ci-après le «répertoire») et des rapports d'évaluation correspondants concernant les médicaments autorisés dans l'Union afin qu'ils soient pleinement et en permanence accessibles à la Commission, aux autorités compétentes des États membres, au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, au comité des médicaments à usage humain et au groupe de coordination visé à l'article 37 de [la directive 2001/83/CE révisée] (ci-après le «groupe de coordination»).

L'Agence définit les spécifications fonctionnelles du répertoire en collaboration avec les autorités compétentes des États membres et la Commission et après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

Toute modification importante du répertoire et de ses spécifications fonctionnelles tient toujours compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

#### *Article 104*

##### *Portail web européen sur les médicaments et registre des études d'évaluation des risques pour l'environnement*

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un portail web européen sur les médicaments pour la diffusion d'informations sur les médicaments autorisés ou à autoriser dans l'Union. Au moyen de ce portail, l'Agence publie les informations suivantes:
- a) les noms des membres des comités visés à l'article 142, points d) et e), et ceux des membres du groupe de coordination, ainsi que leurs qualifications professionnelles et les déclarations visées à l'article 147, paragraphe 2;
  - b) les ordres du jour et les procès-verbaux de chaque réunion des comités visés à l'article 142, points d) et e), et de celles du groupe de coordination en ce qui concerne les activités de pharmacovigilance;
  - c) un résumé des plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés en vertu du présent règlement;
  - d) une liste des lieux, dans l'Union, où sont tenus les dossiers permanents du système de pharmacovigilance, ainsi que les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations en matière de pharmacovigilance, pour tous les médicaments autorisés dans l'Union;
  - e) des informations sur la façon de notifier aux autorités compétentes des États membres tout effet indésirable suspecté de médicaments, ainsi que les formulaires standard structurés visés à l'article 102 pour la notification en ligne par les patients et les professionnels de la santé, y compris des liens vers les sites web nationaux;
  - f) les dates de référence pour l'Union et la fréquence de présentation des rapports périodiques actualisés de sécurité établis conformément à l'article 108 de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - g) les protocoles et les résumés accessibles au public des résultats des études de sécurité postautorisation visées aux articles 108 et 120 de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - h) le lancement de la procédure prévue à l'article 41, paragraphe 2, et aux articles 114, 115 et 116 de [la directive 2001/83/CE révisée], les substances actives ou les médicaments concernés et le problème traité, toutes les auditions publiques tenues en vertu de cette procédure et tous les renseignements sur la façon de communiquer des informations et de participer à des auditions publiques;
  - i) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par l'Agence et ses comités en vertu du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée], sauf si l'Agence doit rendre ces informations publiques par d'autres moyens;
  - j) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par le groupe de coordination, les autorités compétentes des États membres et la Commission dans le cadre des procédures prévues aux articles 16, 106, 107 et 108 du présent règlement et au chapitre IX, sections 3 et 7, de [la directive 2001/83/CE révisée].

Les résumés visés au point c) comprennent une description de toute mesure supplémentaire de réduction des risques.

2. Lors de la création et de la révision du portail web, l'Agence consulte les parties concernées, dont les associations de patients et de consommateurs, les professionnels de la santé et les représentants de l'industrie.
3. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un registre des études d'évaluation des risques pour l'environnement effectuées dans le but d'étayer une évaluation des risques pour l'environnement des médicaments autorisés dans l'Union, à moins que ces informations ne soient rendues publiques dans l'Union par d'autres moyens.

Les informations contenues dans ce registre sont accessibles au public, sauf si des restrictions sont nécessaires pour protéger des informations commercialement confidentielles. Aux fins de la mise en place de ce registre, l'Agence peut demander aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux autorités compétentes de communiquer les résultats de toute étude de ce type déjà effectuée pour des médicaments autorisés dans l'Union au plus tard le [OP merci d'ajouter la date = 24 mois après la date de mise en application du présent règlement].

#### *Article 105*

##### *Veille bibliographique*

1. L'Agence surveille certaines publications médicales à la recherche de notifications de cas d'effets indésirables suspectés liés à des médicaments contenant certaines substances actives. Elle publie la liste des substances actives surveillées, ainsi que des publications médicales faisant l'objet de la veille bibliographique.
2. L'Agence introduit dans la base de données Eudravigilance les informations pertinentes tirées des publications médicales sélectionnées.
3. L'Agence, en consultation avec la Commission, les États membres et les parties intéressées, rédige un guide détaillé concernant la veille bibliographique des publications médicales et la saisie des informations pertinentes dans la base de données Eudravigilance.

#### *Article 106*

##### *Surveillance de la sécurité des médicaments*

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché et des États membres, telles qu'elles sont énoncées aux articles 105 et 106 de [la directive 2001/83/CE révisée], s'appliquent à l'enregistrement et à la notification des effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.
2. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, telles qu'elles sont énoncées à l'article 107 de [la directive 2001/83/CE révisée] et les procédures prévues par les articles 107 et 108 de ladite directive s'appliquent à la présentation des rapports périodiques actualisés de sécurité, à la fixation de dates de référence pour l'Union et aux modifications de la fréquence de présentation des rapports périodiques actualisés de sécurité pour les médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.

En ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 2 juillet 2012 qui ne comportent pas de condition spécifique concernant la fréquence et les dates de fourniture des rapports périodiques actualisés de sécurité, leurs titulaires

présentent lesdits rapports selon les dispositions de l'article 108, paragraphe 2, deuxième alinéa, de ladite directive jusqu'à ce qu'une autre fréquence ou d'autres dates de présentation des rapports soient spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché ou soient déterminées en application de l'article 108 de ladite directive.

3. L'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité est effectuée par un rapporteur nommé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Le rapporteur travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour les médicaments concernés.

Le rapporteur rédige un rapport d'évaluation dans un délai de 60 jours à compter de la réception du rapport périodique actualisé de sécurité et le transmet à l'Agence et aux membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. L'Agence transmet le rapport au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans un délai de 30 jours à compter de la réception du rapport d'évaluation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peuvent présenter des observations à l'Agence et au rapporteur.

Dans les 15 jours qui suivent la réception des observations visées au troisième alinéa, le rapporteur actualise son rapport d'évaluation en tenant compte de toutes les observations faites et le transmet au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Lors de sa réunion suivante, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance adopte le rapport d'évaluation, avec ou sans modifications supplémentaires, et émet une recommandation. La recommandation mentionne les positions divergentes, avec les motifs qui les sous-tendent. L'Agence intègre le rapport d'évaluation adopté et la recommandation dans le répertoire créé conformément à l'article 103 et les transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

4. Lorsque le rapport d'évaluation recommande des mesures concernant l'autorisation de mise sur le marché, dans un délai de 30 jours à compter de la réception du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain examine ledit rapport et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou à l'annulation de l'autorisation de mise sur le marché concernée, assorti d'un calendrier de mise en œuvre dudit avis. Si l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

Si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou annulant, par voie d'actes d'exécution, l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 13. Lorsque la Commission adopte une telle décision, elle peut également adopter une décision adressée aux États membres en application de l'article 57.

5. Dans le cas d'une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité portant sur plusieurs autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 110, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée], dont une au moins a

été délivrée en application du présent règlement, la procédure visée aux articles 107 et 109 de ladite directive s'applique.

6. Les recommandations, avis et décisions finals visés aux paragraphes 3, 4 et 5 sont mis à la disposition du public sur le portail web européen sur les médicaments visé à l'article 104.

#### *Article 107*

##### *Activités de l'Agence liées à la pharmacovigilance*

1. En ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés en vertu du présent règlement, l'Agence, en collaboration avec les États membres, prend les mesures suivantes:
  - a) elle surveille les résultats des mesures de réduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées à l'article 12, paragraphe 4, points d) à g), ou à l'article 20, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 18, paragraphe 1, et à l'article 19;
  - b) elle évalue les mises à jour du système de gestion des risques;
  - c) elle surveille les données consignées dans la base de données Eudravigilance afin de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé et si ces risques ont une incidence sur le rapport bénéfice-risque des médicaments.
2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance effectue l'analyse initiale et définit les priorités concernant les signaux de risques nouveaux, de changements des risques existants ou de modifications du rapport bénéfice-risque. Si le comité estime que des mesures de suivi peuvent être nécessaires, l'évaluation de ces signaux et l'approbation de toute mesure ultérieure relative à l'autorisation de mise sur le marché sont effectuées selon un calendrier adapté à l'étendue et à la gravité du problème. Le cas échéant, l'évaluation de ces signaux peut être incluse dans une évaluation en cours d'un rapport périodique actualisé de sécurité ou dans une procédure en cours conformément aux articles 95 et 114 de [la directive 2001/83/CE révisée] ou à l'article 55 du présent règlement.
3. L'Agence, les autorités compétentes des États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'informent mutuellement, lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice-risque sont constatés.

#### *Article 108*

##### *Études de sécurité postautorisation non interventionnelles*

1. Pour les études de sécurité postautorisation non interventionnelles concernant des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement qui ont été imposées conformément aux articles 13 et 20, la procédure visée à l'article 117, paragraphes 3 à 7, aux articles 118, 119 et 120 et à l'article 121, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique.
2. Lorsque, en vertu de la procédure visée au paragraphe 1, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet des recommandations tendant à la modification, à la suspension ou à l'annulation de l'autorisation de mise sur le

marché, le comité des médicaments à usage humain rend un avis en tenant compte des recommandations et la Commission adopte une décision conformément à l'article 13.

Si l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint en annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

#### *Article 109*

##### *Échange d'informations avec d'autres organisations*

1. L'Agence collabore avec l'Organisation mondiale de la santé pour ce qui concerne la pharmacovigilance et prend les mesures nécessaires pour lui communiquer dans les meilleurs délais les informations appropriées et suffisantes relatives aux mesures prises dans l'Union qui pourraient avoir une incidence sur la protection de la santé publique dans les pays tiers.

L'Agence met rapidement à la disposition de l'Organisation mondiale de la santé toutes les notifications d'effets indésirables suspectés qui sont survenus dans l'Union.

2. L'Agence et l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies échangent les informations reçues sur les abus médicamenteux, y compris les informations relatives aux drogues illicites.

#### *Article 110*

##### *Collaboration internationale*

Sur la demande de la Commission, l'Agence participe, en collaboration avec les États membres, à des travaux d'harmonisation et de normalisation internationales de mesures techniques liées à la pharmacovigilance.

#### *Article 111*

##### *Coopération avec les États membres*

L'Agence et les États membres coopèrent pour définir en permanence des systèmes de pharmacovigilance capables de satisfaire à des normes élevées en matière de protection de la santé publique, et ce pour tous les médicaments, quels que soient leurs modes d'autorisation de mise sur le marché, y compris le recours à des collaborations afin d'utiliser au mieux les ressources disponibles au sein de l'Union.

#### *Article 112*

##### *Rapports sur les activités en matière de pharmacovigilance*

L'Agence réalise des audits réguliers indépendants de ses activités en matière de pharmacovigilance et rend compte des résultats à son conseil d'administration tous les deux ans. Les résultats sont ensuite publiés.

# CHAPITRE IX

## BAC À SABLE RÉGLEMENTAIRE

### Article 113

#### *Bac à sable réglementaire*

1. La Commission peut mettre en place un bac à sable réglementaire conformément à un plan spécifique de bac à sable, sur la base d'une recommandation de l'Agence et conformément à la procédure prévue aux paragraphes 4 à 7, lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies:
  - a) il n'est pas possible de développer le médicament ou la catégorie de médicaments en conformité avec les exigences applicables aux médicaments en raison de difficultés scientifiques ou réglementaires découlant des caractéristiques ou des méthodes liées au produit;
  - b) les caractéristiques ou méthodes visées au point a) contribuent de manière positive et distinctive à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du médicament ou de la catégorie de médicaments ou contribuent de façon remarquable à l'accès des patients au traitement.
2. Le bac à sable réglementaire établit un cadre réglementaire, y compris des exigences scientifiques, pour le développement et, le cas échéant, les essais cliniques et la mise sur le marché d'un produit visé au paragraphe 1 dans les conditions prévues au présent chapitre. Le bac à sable réglementaire peut autoriser des dérogations ciblées au présent règlement, à [la directive 2001/83/CE révisée] ou au règlement (CE) n° 1394/2007 dans les conditions prévues à l'article 114.

Un bac à sable réglementaire prend effet sous la supervision directe des autorités compétentes des États membres concernés en vue d'assurer le respect des exigences du présent règlement et, le cas échéant, de toute autre législation de l'Union et des États membres concernée par le bac à sable. Toute violation des conditions fixées dans la décision visée au paragraphe 6 et la découverte de tout risque pour la santé et l'environnement sont immédiatement notifiées à la Commission et à l'Agence.
3. L'Agence surveille le domaine des médicaments émergents et peut demander des informations et des données aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, aux développeurs, aux experts indépendants et aux chercheurs, ainsi qu'aux représentants des professionnels de la santé et des patients, et peut engager avec eux des discussions préliminaires.
4. Lorsque l'Agence estime qu'il convient de mettre en place un bac à sable réglementaire pour les médicaments susceptibles de relever du champ d'application du présent règlement, elle adresse une recommandation à la Commission. L'Agence dresse la liste des médicaments ou catégories de médicaments concernés dans cette recommandation et inclut le plan de bac à sable visé au paragraphe 1.

L'Agence ne recommande pas la mise en place d'un bac à sable réglementaire pour un médicament qui se trouve déjà à un stade avancé dans son programme de développement.
5. L'Agence est chargée d'élaborer un plan de bac à sable sur la base des données fournies par les développeurs de produits éligibles et à la suite de consultations appropriées. Le plan présente une justification clinique, scientifique et réglementaire

de la mise en place d'un bac à sable, y compris les exigences du présent règlement, de [la directive 2001/83/CE révisée ] et du règlement (CE) n° 1394/2007 qui ne peuvent être respectées, ainsi qu'une proposition de mesures de remplacement ou d'atténuation, le cas échéant. Le plan comprend également une proposition de calendrier pour la durée du bac à sable. Lorsqu'elle le juge opportun, l'Agence propose également des mesures visant à atténuer toute distorsion éventuelle des conditions du marché résultant de la mise en place d'un bac à sable réglementaire.

6. La Commission prend, par voie d'actes d'exécution, une décision sur la mise en place d'un bac à sable réglementaire en tenant compte de la recommandation de l'Agence et du plan de bac à sable conformément au paragraphe 4. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.
7. Les décisions établissant un bac à sable réglementaire au titre du paragraphe 5 sont limitées dans le temps et fixent les conditions détaillées de sa mise en œuvre. Ces décisions:
  - a) incluent la proposition de plan de bac à sable;
  - b) incluent la durée du bac à sable réglementaire et son expiration;
  - c) incluent dans le plan de bac à sable les exigences du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée] qui ne peuvent être respectées et prévoient des mesures appropriées pour atténuer les risques potentiels pour la santé et l'environnement.
8. La Commission peut, par voie d'actes d'exécution, suspendre ou supprimer un bac à sable réglementaire à tout moment dans l'un des cas suivants:
  - a) les exigences et conditions énoncées aux paragraphes 6 et 7 ne sont plus remplies;
  - b) il y a lieu de protéger la santé publique.Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

Lorsque l'Agence reçoit des informations indiquant que l'un des cas visés au premier alinéa est susceptible de se produire, elle en informe la Commission.
9. Lorsque, après la décision d'établir le bac à sable réglementaire conformément au paragraphe 6, des risques pour la santé sont constatés, mais que ces risques peuvent être pleinement atténués par l'adoption de conditions supplémentaires, la Commission peut, après consultation de l'Agence, modifier sa décision par voie d'actes d'exécution. La Commission peut également prolonger la durée d'un bac à sable réglementaire par voie d'actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.
10. Le présent article n'exclut pas la mise en place de projets pilotes limités dans le temps pour expérimenter différentes manières de mettre en œuvre la législation applicable.

#### *Article 114*

*Produits développés dans le cadre d'un bac à sable*

1. Lorsqu'ils autorisent une demande d'essai clinique pour des produits couverts par un bac à sable réglementaire, les États membres prennent en considération le plan de bac à sable visé à l'article 113, paragraphe 1.
2. Un médicament développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire ne peut être mis sur le marché que s'il est autorisé conformément au présent règlement. La validité initiale de cette autorisation n'excède pas la durée du bac à sable réglementaire. L'autorisation peut être prolongée à la demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.
3. Dans des cas dûment justifiés, l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire peut comporter des dérogations aux exigences énoncées dans le présent règlement et dans [la directive 2001/83/CE révisée]. Ces dérogations peuvent entraîner l'adaptation, le renforcement, l'abrogation ou le report des exigences. Chaque dérogation est limitée à ce qui est judicieux et strictement nécessaire pour atteindre les objectifs poursuivis, dûment justifiés et précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché.
4. Pour les médicaments développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été délivrée conformément au paragraphe 2 et, le cas échéant, au paragraphe 3, le résumé des caractéristiques du produit et la notice indiquent que le médicament a été développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire.
5. Sans préjudice de l'article 195 de [la directive 2001/83/CE révisée], la Commission suspend une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au paragraphe 2, lorsque le bac à sable réglementaire a été suspendu ou supprimé conformément à l'article 113, paragraphe 7.
6. La Commission modifie immédiatement l'autorisation de mise sur le marché afin de tenir compte des mesures d'atténuation prises conformément à l'article 115.

#### *Article 115*

##### *Dispositions générales relatives aux bacs à sable réglementaires*

1. Les bacs à sable réglementaires n'ont pas d'incidence sur les pouvoirs des autorités compétentes en matière de contrôle et de mesures correctives. En cas de constat de risques pour la santé publique ou de problèmes de sécurité liés à l'utilisation de produits relevant d'un bac à sable réglementaire, les autorités compétentes prennent des mesures temporaires immédiates et adéquates afin de suspendre ou de restreindre leur utilisation et en informent la Commission conformément à l'article 113, paragraphe 2.  

Lorsque ces mesures d'atténuation ne sont pas possibles ou se révèlent inefficaces, le processus de développement et d'essai est suspendu sans délai jusqu'à ce que des mesures d'atténuation efficaces soient prises.
2. Les participants au bac à sable réglementaire, en particulier le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné, restent responsables, en vertu de la législation de l'Union et des États membres applicable en matière de responsabilité, de tout préjudice causé à des tiers du fait des essais réalisés dans le bac à sable. Ils informent l'Agence dans les meilleurs délais de toute information susceptible d'entraîner la modification du bac à sable réglementaire ou concernant la

qualité, la sécurité ou l'efficacité des produits développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire.

3. Les modalités et les conditions de fonctionnement des bacs à sable réglementaires, y compris les critères d'admissibilité et la procédure de demande, de sélection, de participation et de sortie du bac à sable réglementaire, ainsi que les droits et obligations des participants sont définis dans des actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.
4. Avec la contribution des États membres, l'Agence présente à la Commission des rapports annuels sur les résultats de la mise en œuvre d'un bac à sable réglementaire, y compris les bonnes pratiques, les enseignements tirés et les recommandations à suivre sur leur mise en place et, le cas échéant, sur l'application du présent règlement et d'autres actes juridiques de l'Union contrôlés dans le bac à sable. Ces rapports sont rendus publics par la Commission.
5. La Commission examine les rapports et présente, le cas échéant, des propositions législatives en vue de mettre à jour le cadre réglementaire visé à l'article 113, paragraphe 2, ou des actes délégués conformément à l'article 28 de [la directive 2001/83/CE révisée].

## **CHAPITRE X**

### **DISPONIBILITÉ ET SÉCURITÉ DE L'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS**

#### **SECTION 1**

#### **SURVEILLANCE ET GESTION DES PENURIES ET DES PENURIES CRITIQUES**

##### *Article 116*

##### *Notifications du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché*

1. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée en application de la procédure centralisée ou d'une procédure nationale (ci-après le «titulaire de l'autorisation de mise sur le marché») notifie ce qui suit à l'autorité compétente de l'État membre où le médicament a été mis sur le marché et, en outre, à l'Agence lorsqu'il s'agit d'un médicament couvert par une autorisation centralisée de mise sur le marché (dans le présent chapitre l'«autorité compétente concernée»):
  - a) sa décision de cesser définitivement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, au moins douze mois avant sa dernière fourniture de ce médicament sur le marché d'un État membre donné;
  - b) sa demande de retrait définitif de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament autorisé dans cet État membre, au moins douze mois avant sa dernière fourniture de ce médicament sur le marché d'un État membre donné;
  - c) sa décision de suspendre temporairement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, au moins six mois avant le début de la suspension temporaire de sa fourniture de ce médicament sur le marché d'un État membre donné;

- d) une perturbation temporaire de la fourniture d'un médicament dans un État membre donné, d'une durée prévue supérieure à deux semaines ou, sur la base de ses prévisions de demande, au moins six mois avant le début de cette perturbation temporaire de la fourniture ou, si cela n'est pas possible et si cela est dûment justifié, dès qu'il a connaissance de cette perturbation temporaire, afin de permettre à l'État membre de surveiller toute pénurie potentielle ou réelle conformément à l'article 118, paragraphe 1.
2. Aux fins de la notification effectuée conformément au paragraphe 1, points a), b) et c), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations indiquées dans la partie I de l'annexe IV.
- Aux fins de la notification effectuée conformément au paragraphe 1, point d), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations indiquées dans la partie III de l'annexe IV.
- Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie immédiatement à l'autorité compétente concernée, le cas échéant, toute modification pertinente des informations fournies conformément au présent paragraphe.
3. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués, conformément à l'article 175, afin de modifier l'annexe IV en ce qui concerne les informations à fournir en cas de perturbation temporaire de la fourniture, les informations à fournir en cas de suspension ou d'arrêt de la mise sur le marché d'un médicament ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, ou le contenu du plan de prévention des pénuries visé à l'article 117.

#### *Article 117*

##### *Plan de prévention des pénuries*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, établit et tient à jour un plan de prévention des pénuries pour tout médicament mis sur le marché. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché établit le plan de prévention des pénuries en y incluant l'ensemble minimal d'informations prévu dans la partie V de l'annexe IV, et en tenant compte des lignes directrices élaborées par l'Agence conformément au paragraphe 2.
2. L'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), élabore des lignes directrices à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens l'article 116, paragraphe 1, aux fins de l'établissement du plan de prévention des pénuries.
3. Le cas échéant, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, met à jour le plan de prévention des pénuries afin d'y inclure des informations supplémentaires, sur la base des recommandations du groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (également appelé «groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments»), établi à l'article 3, paragraphe 1, du règlement (UE) 2022/123, conformément à l'article 123, paragraphe 4, et à l'article 132, paragraphe 1.

#### *Article 118*

##### *Surveillance des pénuries par l'autorité compétente de l'État membre ou l'Agence*

1. Sur la base des rapports visés à l'article 120, paragraphe 1, et à l'article 121, paragraphe 1, point c), des informations visées à l'article 119, à l'article 120, paragraphe 2, et à l'article 121, et de la notification faite conformément à l'article 116, paragraphe 1, points a) à d), l'autorité compétente concernée visée à l'article 116, paragraphe 1, surveille en permanence toute pénurie potentielle ou réelle de ces médicaments.

L'Agence effectue cette surveillance en collaboration avec l'autorité compétente concernée de l'État membre lorsque ces médicaments sont autorisés en vertu du présent règlement.

2. Aux fins du paragraphe 1, l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, peut demander toute information supplémentaire au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1. Elle peut notamment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de présenter un plan d'atténuation des pénuries conformément à l'article 119, paragraphe 2, une évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait conformément à l'article 119, paragraphe 3, ou le plan de prévention des pénuries visé à l'article 117. L'autorité compétente concernée peut fixer un délai pour la fourniture des informations demandées.

#### *Article 119*

##### *Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1:
  - a) fournit, dans les meilleurs délais, les informations demandées conformément à l'article 118, paragraphe 2, ou à l'article 124, paragraphe 2, point b), à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 122, paragraphe 4, point b), dans le délai fixé par cette autorité compétente;
  - b) fournit des mises à jour des informations fournies conformément au point a), si nécessaire;
  - c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;
  - d) si nécessaire, présente à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, une demande de prolongation du délai fixé par cette autorité compétente conformément au point a); et
  - e) indique si les informations fournies conformément au point a) contiennent des informations de nature commercialement confidentielle, détermine les parties pertinentes de ces informations qui sont de nature commercialement confidentielle et explique pourquoi ces informations sont de cette nature.
2. Aux fins de l'élaboration du plan d'atténuation des pénuries visé à l'article 118, paragraphe 2, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, inclut l'ensemble minimal d'informations prévu dans la partie IV de l'annexe IV et tient compte des lignes directrices établies par l'Agence conformément à l'article 122, paragraphe 4, point c).

3. Aux fins de l'élaboration de l'évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait visés à l'article 118, paragraphe 2, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, fournit l'ensemble minimal d'informations prévu dans la partie II de l'annexe IV et tient compte des lignes directrices établies par l'Agence conformément à l'article 122, paragraphe 4, point c).
4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, est chargé de fournir des informations correctes, non trompeuses et complètes à la demande de l'autorité compétente concernée.
5. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, coopère avec cette autorité compétente et lui communique, de sa propre initiative, toute information pertinente, qu'il met à jour dès que de nouvelles informations sont disponibles.

### *Article 120*

#### *Obligations des autres acteurs*

1. Les grossistes et les autres personnes physiques ou morales autorisées ou habilitées à délivrer au public des médicaments dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée] peuvent signaler une pénurie d'un médicament donné mis sur le marché dans l'État membre concerné à l'autorité compétente de cet État membre.
2. Aux fins de l'article 118, paragraphe 1, le cas échéant, à la demande de l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les entités, y compris les autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les importateurs et les fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, les grossistes, les associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, fournissent toute information demandée en temps utile.

### *Article 121*

#### *Rôle de l'autorité compétente de l'État membre*

1. L'autorité compétente de l'État membre:
  - a) évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, conformément à l'article 119, paragraphe 1, point e), et protège les informations que cette autorité compétente considère comme commercialement confidentielles contre toute divulgation injustifiée;
  - b) publie des informations sur les pénuries réelles de médicaments, dans les cas où l'autorité compétente a évalué la pénurie, sur un site web accessible au public;
  - c) notifie, dans les meilleurs délais, à l'Agence, par l'intermédiaire des points de contact uniques du groupe de travail visé à l'article 3, paragraphe 6, du règlement (UE) 2022/123, toute pénurie d'un médicament qu'elle considère comme une pénurie critique dans cet État membre.

2. À la suite de la notification visée au paragraphe 1, point c), et afin de faciliter la surveillance visée à l'article 118, paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c):
  - a) fournit à l'Agence les informations visées à l'article 122, paragraphe 1, ou à l'article 124, paragraphe 2, point a), en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 122, paragraphe 4, point b), dans le délai fixé par l'Agence;
  - b) le cas échéant, fournit à l'Agence des mises à jour des informations fournies conformément au point a);
  - c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir à l'Agence l'une des informations visées au point a);
  - d) le cas échéant, présente à l'Agence une demande de prolongation du délai fixé par l'Agence et visé au point a);
  - e) indique si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, a signalé l'existence d'informations de nature commercialement confidentielles et fournit l'explication du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sur les raisons pour lesquelles ces informations sont de cette nature, conformément à l'article 119, paragraphe 1, point e);
  - f) informe l'Agence de toute mesure prévue ou prise par cet État membre pour atténuer la pénurie à l'échelon national.
3. Lorsque l'autorité compétente de l'État membre dispose d'informations en plus de celles qui doivent être fournies en vertu du présent article, elle les communique immédiatement à l'Agence par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c).
4. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries graves de médicaments visée à l'article 123, paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre fournit à l'Agence, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c), toute information demandée en vertu de l'article 124, paragraphe 2, point a).
5. À la suite de toute recommandation du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments fournie conformément à l'article 123, paragraphe 4, l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c):
  - a) notifie à l'Agence toute information reçue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, du médicament concerné ou d'autres acteurs conformément à l'article 120, paragraphe 2;
  - b) respecte et coordonne toute mesure prise par la Commission en vertu de l'article 126, paragraphe 1, point a);
  - c) tient compte de toute recommandation du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visée à l'article 123, paragraphe 4;
  - d) informe l'Agence de toute mesure prévue ou prise par cet État membre conformément aux points b) et c) et notifie toute autre mesure prise pour atténuer la pénurie critique ou y remédier dans l'État membre, ainsi que les résultats de ces mesures.

6. Les États membres peuvent demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de formuler des recommandations supplémentaires, telles que visées à l'article 123, paragraphe 4.

## *Article 122*

### *Rôle de l'Agence en cas de pénurie*

1. Aux fins de l'article 118, paragraphe 1, l'Agence peut demander des informations complémentaires à l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c). L'Agence peut fixer un délai pour la fourniture des informations demandées.
2. Sur la base de l'article 118, paragraphe 1, l'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), identifie les médicaments dont la pénurie ne peut être résorbée sans une coordination au niveau de l'Union.
3. L'Agence informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des pénuries de médicaments constatées conformément au paragraphe 2.
4. Aux fins de l'accomplissement des tâches visées à l'article 118, paragraphe 1, et aux articles 123 et 124, l'Agence veille, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), à l'exécution des tâches suivantes:
  - a) fixer les critères d'adoption et de révision de la liste des pénuries critiques visée à l'article 123, paragraphe 1;
  - b) préciser les outils, parmi lesquels la plateforme européenne de surveillance des pénuries, établie par le règlement (UE) 2022/123, une fois son champ d'application élargi conformément au paragraphe 6, ainsi que les méthodes et les critères de surveillance et de notification prévus à l'article 119, paragraphe 1, point a), et à l'article 121, paragraphe 2, point a);
  - c) élaborer des lignes directrices afin de permettre aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, de mettre en place l'évaluation des risques liés à l'incidence d'une suspension, d'un arrêt ou d'un retrait et le plan d'atténuation des pénuries visé à l'article 118, paragraphe 2;
  - d) préciser les méthodes à utiliser pour la formulation des recommandations visées à l'article 123, paragraphe 4;
  - e) publier les informations régies par les points a) à d) sur une page web prévue à cet effet sur son portail web visé à l'article 104.
5. Pendant la durée de la pénurie critique et jusqu'à ce que le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments estime qu'elle a été résorbée, l'Agence fait régulièrement rapport à la Commission et au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des résultats de la surveillance visée à l'article 124 et, en particulier, de tout événement susceptible de conduire à un événement majeur, tel que défini à l'article 2 du règlement (UE) 2022/123. Lorsqu'une urgence de santé publique est reconnue conformément au règlement (UE) 2022/2371 ou qu'un événement est reconnu comme un événement majeur conformément au règlement (UE) 2022/123, ledit règlement s'applique.
6. Aux fins de la mise en œuvre du présent règlement, l'Agence élargit le champ d'application de la plateforme européenne de surveillance des pénuries. L'Agence garantit, s'il y a lieu, l'interopérabilité des données entre la plateforme européenne de

surveillance des pénuries, les systèmes informatiques des États membres et d'autres systèmes et bases de données informatiques pertinents, sans double notification.

### *Article 123*

#### *Rôle du groupe de pilotage sur les pénuries des médicaments et liste des pénuries critiques de médicaments*

1. Sur la base de la surveillance visée à l'article 118, paragraphe 1, et après consultation avec l'Agence et le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments adopte une liste des pénuries critiques de médicaments dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée] et pour lesquels une action coordonnée au niveau de l'Union est nécessaire (ci-après la «liste des pénuries critiques de médicaments»).
2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments réexamine l'état de la pénurie critique chaque fois que c'est nécessaire et met à jour la liste lorsqu'il estime sur la base du rapport communiqué conformément à l'article 122, paragraphe 5, qu'un médicament doit y être ajouté ou que la pénurie critique a été résorbée.
3. En outre, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments modifie son règlement intérieur et le règlement intérieur du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), en fonction des rôles définis par le présent règlement.
4. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut formuler des recommandations sur les mesures à prendre pour atténuer la pénurie critique ou y remédier, conformément aux méthodes visées à l'article 122, paragraphe 4, point d), à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés, des États membres, de la Commission, des représentants des professionnels de la santé ou d'autres entités.

### *Article 124*

#### *Gestion de la pénurie critique*

1. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques conformément à l'article 123, paragraphes 1 et 2, et sur la base de la surveillance continue effectuée conformément à l'article 118, paragraphe 1, l'Agence, en coordination avec l'autorité compétente de l'État membre, surveille en permanence la pénurie grave de ce médicament.
2. Lorsque l'Agence ne dispose pas encore des informations nécessaires aux fins du paragraphe 1, elle peut demander des informations pertinentes sur cette pénurie grave auprès des acteurs suivants:
  - a) l'autorité compétente de l'État membre concerné par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c);
  - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1;
  - c) les autres acteurs énumérés à l'article 120, paragraphe 2.

Aux fins du présent paragraphe, l'Agence peut fixer un délai pour la fourniture des informations demandées.

3. L'Agence crée, sur son portail web visé à l'article 104, une page web accessible au public qui fournit des informations sur les pénuries critiques réelles de médicaments dans les cas où l'Agence a évalué la pénurie et a formulé des recommandations à l'intention des professionnels de la santé et des patients. Cette page web fournit également des références aux listes de pénuries réelles publiées par l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 121, paragraphe 1, point b).

#### *Article 125*

##### *Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en cas de pénurie critique*

1. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques de médicaments conformément à l'article 123, paragraphes 1 et 2, ou des recommandations formulées conformément à l'article 123, paragraphe 4, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, et sous réserve de ces recommandations:
  - a) fournit toute information complémentaire demandée par l'Agence;
  - b) fournit des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;
  - c) tient compte des recommandations visées à l'article 123, paragraphe 4;
  - d) se conforme à toute mesure prise par la Commission conformément à l'article 126, paragraphe 1, point a), ou à toute mesure prise par l'État membre conformément à l'article 121, paragraphe 5, point d);
  - e) informe l'Agence des mesures prises conformément aux points c) et d) et lui communique les résultats de ces mesures;
  - f) informe l'Agence de la date de fin de la pénurie critique.

#### *Article 126*

##### *Rôle de la Commission*

1. Lorsqu'elle le juge opportun et nécessaire, la Commission:
  - a) tient compte des recommandations formulées par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et met en œuvre les mesures nécessaires;
  - b) informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des mesures qu'elle a prises.
2. La Commission peut demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de formuler des recommandations visées à l'article 123, paragraphe 4.

## **SECTION 2**

### **SECURITE DE L'APPROVISIONNEMENT**

#### *Article 127*

##### *Identification et gestion des médicaments critiques par l'autorité compétente de l'État membre*

1. L'autorité compétente de l'État membre identifie les médicaments critiques dans cet État membre, en utilisant la méthode décrite à l'article 130, paragraphe 1, point a).

2. L'autorité compétente de l'État membre, agissant par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), donne à l'Agence connaissance des médicaments critiques dans cet État membre, identifiés conformément au paragraphe 1, ainsi que les informations reçues du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1.
3. Aux fins de l'identification des médicaments critiques visée au paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, des informations pertinentes, y compris le plan de prévention des pénuries visé à l'article 117.
4. Aux fins de l'identification des médicaments critiques visée au paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre peut demander des informations pertinentes à d'autres entités, y compris à d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, à des importateurs et fabricants de médicaments ou de substances actives et à leurs fournisseurs, à des grossistes, à des associations représentatives des parties intéressées ou à d'autres personnes physiques ou morales autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.
5. L'autorité compétente de l'État membre évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 128, paragraphe 1, point e), et protège toute information commercialement confidentielle contre toute divulgation injustifiée.
6. Aux fins de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, chaque État membre, par l'intermédiaire de l'autorité compétente de l'État membre concerné:
  - a) fournit à l'Agence les informations visées à l'article 130, paragraphe 2, point a), en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 130, paragraphe 1, point c), dans le délai fixé par l'Agence;
  - b) fournit toute information pertinente à l'Agence, y compris des informations sur les mesures prises par l'État membre pour renforcer l'approvisionnement de ce médicament;
  - c) fournit à l'Agence, le cas échéant, des mises à jour des informations fournies conformément aux points a) et b);
  - d) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;
  - e) indique l'existence de toute information commercialement confidentielle signalée comme telle par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 128, paragraphe 1, point e), et fournit l'explication du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché quant à la nature commercialement confidentielle de cette information.

Le cas échéant, l'autorité compétente de l'État membre peut demander une prolongation du délai fixé par l'Agence pour répondre à la demande d'informations conformément au premier alinéa, point a).
7. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131 ou de toute recommandation formulée conformément à l'article 132, paragraphe 1, les États membres:

- a) fournissent toute information complémentaire demandée par l'Agence;
  - b) fournissent des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;
  - c) respectent et coordonnent toute mesure prise par la Commission conformément à l'article 134, paragraphe 1, point a);
  - d) tiennent compte de toute recommandation formulée par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visée à l'article 132, paragraphe 1;
  - e) informent l'Agence des mesures prévues ou prises conformément aux points c) et d) par cet État membre, ainsi que des résultats de ces mesures.
8. Les États membres qui adoptent une autre ligne de conduite en ce qui concerne le paragraphe 7, points c) et d), en communiquent les raisons à l'Agence en temps utile.

### *Article 128*

#### *Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en ce qui concerne les médicaments critiques*

1. Aux fins de l'article 127, paragraphes 1 et 3, et de l'article 131, paragraphe 1, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1:
- a) fournit, dans les meilleurs délais, les informations demandées conformément à l'article 127, paragraphe 3, à l'article 130, paragraphe 2, point b), et à l'article 130, paragraphe 4, point b), à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 130, paragraphe 1, point c), dans le délai fixé par l'autorité compétente concernée;
  - b) fournit, le cas échéant, des mises à jour des informations fournies conformément au point a);
  - c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;
  - d) si nécessaire, présente à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, une demande de prolongation du délai fixé par cette autorité compétente conformément au point a); et
  - e) indique si les informations fournies conformément au point a) contiennent des informations de nature commercialement confidentielle, détermine les parties pertinentes de ces informations qui sont de cette nature et explique pourquoi ces informations sont de cette nature.
2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, est chargé de fournir des informations correctes, non trompeuses et complètes à la demande de l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, et est tenu de coopérer et de communiquer, de sa propre initiative et dans les meilleurs délais, toute information pertinente à cette autorité compétente et de mettre à jour les informations dès qu'elles sont disponibles.

### *Article 129*

#### *Obligations des autres acteurs*

Aux fins de l'article 127, paragraphe 4, de l'article 130, paragraphe 2, point c), et de l'article 130, paragraphe 4, point c), le cas échéant, à la demande de l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les entités, y compris les autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les importateurs et les fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, les grossistes, les associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, fournissent toute information demandée en temps utile.

### *Article 130*

#### *Rôle de l'Agence*

1. L'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), veille à l'exécution des tâches suivantes:
  - a) élaborer une méthode commune d'identification des médicaments critiques et d'évaluation des vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement en ces médicaments, en consultation, le cas échéant, avec les parties prenantes concernées;
  - b) préciser les procédures et les critères d'établissement et de révision de la liste de l'Union des médicaments critiques visée à l'article 131;
  - c) préciser les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification prévus à l'article 127, paragraphe 6, point a), et à l'article 128, paragraphe 1, point a);
  - d) préciser les méthodes de formulation et de réexamen des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 132, paragraphes 1 et 3.

L'Agence publie les informations visées aux points b), c) et d) sur une page web prévue à cet effet sur son portail web.

2. À la suite des rapports et informations fournis par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 127, paragraphes 2 et 6, et à l'article 128, paragraphe 1, l'Agence peut demander les informations nécessaires aux acteurs suivants:
  - a) l'autorité compétente de l'État membre concerné;
  - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament, y compris le plan de prévention des pénuries visé à l'article 117;
  - c) d'autres entités, y compris d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des importateurs et des fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, des grossistes, des associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes ou entités juridiques autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.

L'Agence, en consultation avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), communique les informations visées à l'article 127, paragraphes 2 et 6, et à l'article 128, paragraphe 1, au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments.

3. Aux fins de l'article 127, paragraphe 6, point e), et de l'article 128, paragraphe 1, point e), l'Agence évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité et

protège les informations commercialement confidentielles contre toute divulgation injustifiée.

4. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, l'Agence peut demander des informations complémentaires aux acteurs suivants:
  - a) l'autorité compétente de l'État membre concerné;
  - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1;
  - c) d'autres entités, y compris d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des importateurs et des fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, des grossistes, des associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes ou entités juridiques autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.
5. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, l'Agence notifie au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments toute information pertinente reçue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 133 et de l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 127, paragraphes 7 et 8.
6. L'Agence rend publiques, par l'intermédiaire du portail web visé à l'article 104, les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 132, paragraphe 1.

#### *Article 131*

##### *Liste de l'Union des médicaments critiques*

1. À la suite des notifications visées à l'article 130, paragraphe 2, deuxième alinéa, et à l'article 130, paragraphe 5, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments consulte le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c). Sur la base de cette consultation, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments propose une liste de l'Union des médicaments critiques dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée] et pour lesquels une action coordonnée au niveau de l'Union est nécessaire (ci-après la «liste de l'Union des médicaments critiques»).
2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut proposer à la Commission des mises à jour de la liste de l'Union des médicaments critiques, le cas échéant.
3. La Commission, eu égard à la proposition du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, adopte et met à jour la liste de l'Union des médicaments critiques par voie d'actes d'exécution et communique l'adoption de la liste et toute mise à jour à l'Agence et au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.
4. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément au paragraphe 3, l'Agence publie immédiatement cette liste et toute mise à jour de celle-ci sur son portail web visé à l'article 104.

## Article 132

### *Rôle du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments*

1. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, paragraphe 3, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, en consultation avec l'Agence et le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), peut formuler des recommandations, conformément aux méthodes visées à l'article 130, paragraphe 1, point d), sur des mesures appropriées en matière de sécurité de l'approvisionnement à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, des États membres, de la Commission ou d'autres entités. Ces mesures peuvent inclure des recommandations sur la diversification des fournisseurs et la gestion des stocks.
2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments modifie son règlement intérieur et le règlement intérieur du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), en fonction des tâches énoncées à la présente section.
3. À la suite de la notification visée à l'article 130, paragraphe 5, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments réexamine ses recommandations conformément aux méthodes visées à l'article 130, paragraphe 1, point d).
4. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut demander à l'Agence de demander des informations complémentaires aux États membres ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, d'un médicament inscrit sur la liste de l'Union des médicaments critiques, ou à d'autres entités concernées visées à l'article 129.

## Article 133

### *Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché après les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments*

À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, paragraphe 3, ou de toute recommandation formulée conformément à l'article 132, paragraphe 1, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, d'un médicament inscrit sur cette liste ou faisant l'objet de ces recommandations:

- a) fournit toute information complémentaire demandée par l'Agence;
- b) fournit des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;
- c) tient compte des recommandations visées à l'article 132, paragraphe 1;
- d) se conforme à toute mesure prise par la Commission conformément à l'article 134, paragraphe 1, point a), ou par l'État membre conformément à l'article 127, paragraphe 7, point e);
- e) informe l'Agence des mesures prises et lui communique les résultats de ces mesures.

## Article 134

### *Rôle de la Commission*

1. Lorsqu'elle le juge opportun et nécessaire, la Commission peut:

- a) tenir compte des recommandations formulées par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et mettre en œuvre les mesures nécessaires;
  - b) informer le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des mesures qu'elle a prises.
  - c) demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de fournir des informations, un avis ou d'autres recommandations visées à l'article 132, paragraphe 1.
2. Eu égard aux informations ou à l'avis visés au paragraphe 1, ou aux recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, la Commission peut décider d'adopter un acte d'exécution pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement. L'acte d'exécution peut imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, aux grossistes ou à d'autres entités concernées des exigences en matière de stocks de réserve de substances actives ou de formes de dosage finies, ou d'autres mesures opportunes nécessaires pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement.
3. L'acte d'exécution visé au paragraphe 2 est adopté conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

## **CHAPITRE XI**

### **AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS**

#### **SECTION 1**

#### **TACHES DE L'AGENCE**

##### *Article 135*

##### *Institution et fonctionnement*

L'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement (CE) n° 726/2004 (l'«Agence») continue de fonctionner conformément au présent règlement.

L'Agence est chargée de coordonner les ressources scientifiques existantes mises à sa disposition par les États membres en vue de l'évaluation, de la surveillance et de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.

##### *Article 136*

##### *Statut juridique*

1. L'Agence a la personnalité juridique.
2. Dans chaque État membre, l'Agence possède la capacité juridique la plus large reconnue aux personnes morales par la législation nationale. Elle peut notamment acquérir ou aliéner des biens immobiliers et mobiliers et ester en justice.
3. L'Agence est représentée par un directeur exécutif.

##### *Article 137*

##### *Siège*

Le siège de l'Agence est établi à Amsterdam, aux Pays-Bas.

*Article 138*

*Objectifs et tâches de l'Agence*

1. L'Agence donne aux États membres et aux institutions de l'Union les meilleurs avis scientifiques possibles sur toute question relative à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain ou des médicaments vétérinaires qui lui est soumise conformément aux actes juridiques de l'Union relatifs aux médicaments à usage humain ou aux médicaments vétérinaires.

L'Agence exécute, notamment par l'intermédiaire de ses comités, les tâches suivantes:

- a) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain qui font l'objet de procédures d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union;
- b) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments vétérinaires qui font l'objet de procédures d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union conformément au règlement (UE) 2019/6 et l'exécution d'autres tâches prévues par le règlement (UE) 2019/6 et le règlement (CE) n° 470/2009;
- c) transmettre sur demande et tenir à disposition du public les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage et les notices des médicaments à usage humain;
- d) coordonner la surveillance des médicaments à usage humain autorisés dans l'Union et donner des conseils sur les mesures nécessaires pour garantir l'utilisation sûre et efficace desdits médicaments, en particulier en coordonnant l'évaluation et la mise en œuvre des obligations en matière de pharmacovigilance et des systèmes de pharmacovigilance, et le contrôle de cette mise en œuvre;
- e) assurer la collecte et la diffusion d'informations sur les effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain autorisés dans l'Union par la mise en place de bases de données consultables en permanence par tous les États membres;
- f) aider les États membres à communiquer rapidement aux professionnels de la santé les informations relatives à des questions de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain et coordonner les avis de sécurité des autorités compétentes des États membres;
- g) assurer une diffusion appropriée, auprès du public, d'informations relatives aux questions de pharmacovigilance liées aux médicaments à usage humain, notamment en créant et en gérant un portail web européen sur les médicaments;
- h) coordonner, en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, le contrôle du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire, de bonnes pratiques cliniques, de bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance ainsi que, pour ce qui est des médicaments à usage humain, le contrôle du respect des obligations en matière de pharmacovigilance;

- i) assurer le secrétariat du programme d'audit commun visé à l'article 54;
- j) apporter, lorsque la demande lui en est faite, un soutien technique et scientifique en vue d'améliorer la coopération entre l'Union, ses États membres, les organisations internationales et les pays tiers sur les questions scientifiques et techniques relatives à l'évaluation et à la surveillance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, notamment dans le cadre de la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques d'enregistrement des médicaments à usage humain et de la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire;
- k) coordonner, comme le prévoit l'article 53, une coopération structurée en matière d'inspection dans les pays tiers entre les États membres, la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé du Conseil de l'Europe, l'Organisation mondiale de la santé ou les autorités internationales de confiance, au moyen de programmes d'inspection internationaux;
- l) mener des inspections avec les États membres afin de vérifier le respect des principes de bonnes pratiques de fabrication, et délivrer les certificats BPF et de bonnes pratiques cliniques à la demande de l'autorité de surveillance visée à l'article 50, paragraphe 2, chaque fois qu'une capacité supplémentaire est nécessaire pour effectuer une inspection présentant un intérêt pour l'Union, y compris en réaction à des urgences de santé publique;
- m) tenir un état des autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément aux procédures d'autorisation de mise sur le marché de l'Union;
- n) établir une base de données sur les médicaments à usage humain accessible au public et assurer sa mise à jour et sa gestion de manière indépendante à l'égard des entreprises pharmaceutiques. La base de données doit permettre la recherche d'informations qui sont déjà autorisées pour les notices; Elle doit comprendre une section sur les médicaments à usage humain qui sont autorisés pour le traitement des enfants. Les informations destinées au public doivent être formulées de façon appropriée et compréhensible;
- o) aider l'Union et ses États membres à fournir aux professionnels de la santé et au public des informations concernant les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires évalués par l'Agence;
- p) fournir des avis scientifiques aux entreprises ou, le cas échéant, aux entités à but non lucratif sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain;
- q) soutenir, par des avis scientifiques et réglementaires renforcés, le développement de médicaments présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, y compris à la lumière de la résistance aux antimicrobiens, et en particulier du point de vue de l'innovation thérapeutique (médicaments prioritaires);
- r) vérifier que les conditions imposées par les actes juridiques de l'Union relatifs aux médicaments à usage humain et aux médicaments vétérinaires, ainsi que par les autorisations de mise sur le marché, sont respectées en cas de distribution parallèle de médicaments à usage humain et de médicaments

vétérinaires autorisés en vertu du présent règlement ou, le cas échéant, du règlement (UE) 2019/6;

- s) formuler, à la demande de la Commission, tout autre avis scientifique relatif à l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, ou aux matières de départ utilisées dans la fabrication des médicaments à usage humain;
- t) en vue de la protection de la santé publique, collecter les informations scientifiques sur les agents pathogènes susceptibles d'être utilisés comme armes biologiques, ainsi que sur l'existence de vaccins et d'autres médicaments à usage humain ou médicaments vétérinaires disponibles pour prévenir ou traiter les effets de ces agents;
- u) coordonner le contrôle de la qualité des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires mis sur le marché en demandant à la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé de vérifier s'ils sont conformes aux spécifications mentionnées dans l'autorisation, en coordination avec le laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre. L'Agence et la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé concluent un contrat écrit pour la fourniture de services à l'Agence au titre du présent alinéa;
- v) transmettre annuellement à l'autorité budgétaire des informations agrégées sur les procédures d'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires;
- w) prendre des décisions telles que visées à l'article 6, paragraphe 5, de [la directive 2001/83/CE révisée];
- x) contribuer à l'élaboration de rapports communs avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies sur la vente et l'utilisation d'antimicrobiens dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire, et sur la résistance aux antimicrobiens dans l'Union, en se fondant sur les contributions reçues par les États membres et en tenant compte des exigences en matière de rapports et de périodicité visées à l'article 57 du règlement (UE) 2019/6. Ces rapports communs sont élaborés au moins tous les trois ans;
- y) adopter une décision d'octroi, de refus ou de transfert d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin;
- z) adopter des décisions sur les plans d'investigation pédiatrique, les dérogations et les reports relatifs aux médicaments;
- za) fournir un soutien réglementaire et des avis scientifiques aux fins du développement de médicaments orphelins et à usage pédiatrique;
- zb) coordonner l'évaluation et la certification des dossiers permanents de qualité des médicaments à usage humain et, le cas échéant, coordonner les inspections des fabricants qui demandent ou possèdent un certificat pour un dossier permanent de qualité;
- zc) établir un mécanisme de consultation des autorités ou organismes actifs tout au long du cycle de vie des médicaments à usage humain en vue de l'échange d'informations et de la mise en commun des connaissances sur des questions

générales de nature scientifique ou technique en rapport avec les tâches de l'Agence;

- zd) mettre au point des méthodes d'évaluation scientifique cohérentes dans les domaines relevant de sa mission;
- ze) coopérer avec les agences décentralisées de l'Union et les autres autorités et organismes scientifiques établis en vertu du droit de l'Union, notamment l'Agence européenne des produits chimiques, l'Autorité européenne de sécurité des aliments, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et l'Agence européenne pour l'environnement, en ce qui concerne l'évaluation scientifique des substances pertinentes, l'échange de données et d'informations et l'élaboration de méthodes scientifiques cohérentes, y compris le remplacement, la réduction ou le perfectionnement de l'expérimentation animale, compte tenu des spécificités de l'évaluation des médicaments;
- zf) coordonner la surveillance et la gestion des pénuries critiques de médicaments inscrits sur la liste visée à l'article 123, paragraphe 1;
- zg) coordonner la détermination et la gestion de la liste de l'Union des médicaments critiques visée à l'article 131;
- zh) soutenir le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), et le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments dans leurs tâches en rapport avec les pénuries critiques et les médicaments critiques;
- zi) fournir un soutien réglementaire et des avis scientifiques aux fins de la mise au point, de la validation et de l'adoption réglementaire de méthodologies nouvelles qui remplacent l'utilisation d'animaux dans les essais;
- zj) faciliter la réalisation d'études non cliniques communes par les demandeurs et les titulaires afin d'éviter la répétition inutile d'essais utilisant des animaux vivants;
- zk) faciliter le partage des données issues d'études non cliniques sur des animaux vivants;
- zl) élaborer des lignes directrices scientifiques afin de faciliter la mise en œuvre des définitions établies par le présent règlement et par [la directive 2001/83/CE révisée], ainsi qu'aux fins de l'évaluation des risques pour l'environnement des médicaments à usage humain, en consultation avec la Commission et les États membres.

2. La base de données prévue au paragraphe 1, point n), comprend tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union ainsi que les résumés des caractéristiques des produits, la notice et les informations figurant sur l'étiquetage. Le cas échéant, elle contient les liens électroniques vers les pages web dédiées, où les titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont communiqué les informations conformément à l'article 40, paragraphe 4, point b), et à l'article 57 de [la directive 2001/83/CE révisée].

En vue d'assurer le bon fonctionnement de la base de données, l'Agence établit et tient à jour une liste de tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union. À cet effet:

- a) l'Agence rend public un format pour la transmission, par voie électronique, d'informations relatives aux médicaments à usage humain;

- b) les titulaires d'autorisations de mise sur le marché communiquent à l'Agence, par voie électronique, des informations sur tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union et informent l'Agence de toute autorisation de mise sur le marché nouvelle ou modifiée délivrée dans l'Union, en utilisant le format visé au point a).

Le cas échéant, la base de données contient également des références aux essais cliniques en cours ou déjà réalisés, contenues dans la base de données sur les essais cliniques prévue par l'article 81 du règlement (UE) n° 536/2014.

#### *Article 139*

##### *Cohérence des avis scientifiques de l'Agence et de ceux d'autres organes de l'Union*

1. L'Agence prend les mesures nécessaires et appropriées pour surveiller et détecter à un stade précoce toute source potentielle de divergence entre ses avis scientifiques et les avis scientifiques émis par d'autres organes et agences de l'Union exécutant des tâches similaires sur des questions d'intérêt commun.
2. Lorsque l'Agence détecte une source potentielle de divergence, elle prend contact avec l'agence ou l'organe concerné de façon à s'assurer que toutes les informations scientifiques ou techniques pertinentes sont partagées et à cerner les questions scientifiques ou techniques susceptibles d'entraîner des divergences.
3. Lorsqu'une divergence de fond sur des questions scientifiques ou techniques est constatée et que l'organe concerné est une agence de l'Union ou un comité scientifique, l'Agence et l'organe concerné coopèrent afin d'aplanir la divergence et en informent la Commission dans les meilleurs délais.
4. La Commission peut demander à l'Agence de procéder à une évaluation en ce qui concerne spécifiquement l'utilisation de la substance concernée dans les médicaments. L'Agence rend publique son évaluation en indiquant clairement les raisons de ses conclusions scientifiques spécifiques.
5. Afin d'assurer la cohérence entre les avis scientifiques et d'éviter la répétition des essais, l'Agence prend des dispositions avec d'autres organes ou agences établis en vertu du droit de l'Union en vue de coopérer en matière d'évaluations scientifiques et de méthodologies. L'Agence prend également des dispositions pour échanger des données et des informations sur les substances pertinentes avec la Commission, les autorités des États membres et d'autres agences de l'Union, en particulier aux fins des évaluations des risques pour l'environnement, des études non cliniques et des limites maximales de résidus.

Ces dispositions visent à permettre que les échanges de données et d'informations se fassent par voie électronique et protègent la confidentialité commerciale des informations échangées, sans préjudice des dispositions relatives à la protection réglementaire.

#### *Article 140*

##### *Avis scientifiques dans le cadre de la collaboration internationale*

1. L'Agence peut rendre un avis scientifique, en particulier dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé, afin d'évaluer certains médicaments à usage humain destinés à être mis sur les marchés hors de l'Union. À cette fin, une demande est soumise à l'Agence conformément à l'article 6. Cette

demande peut être soumise et évaluée en même temps qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou toute modification ultérieure pour l'Union. L'Agence peut, après avoir consulté l'Organisation mondiale de la santé et, le cas échéant, d'autres organisations concernées, formuler un avis scientifique conformément aux articles 6, 10 et 12. Les dispositions de l'article 13 ne s'appliquent pas.

2. L'Agence arrête une procédure particulière pour mettre en œuvre le paragraphe 1 et pour donner des avis scientifiques.

#### *Article 141*

##### *Coopération réglementaire internationale*

1. En tant que de besoin, afin de réaliser les objectifs énoncés dans le présent règlement, et sans préjudice des compétences respectives des États membres et des institutions de l'Union, l'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes de pays tiers ou avec des organisations internationales.

À cet effet, l'Agence peut, sous réserve de l'approbation préalable de la Commission, établir des arrangements de travail avec les autorités de pays tiers et des organisations internationales en ce qui concerne:

- a) l'échange d'informations, y compris d'informations non publiques, le cas échéant conjointement avec la Commission;
- b) le partage des ressources et des compétences scientifiques, en vue de faciliter la collaboration, tout en maintenant une évaluation indépendante dans le plein respect des dispositions du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée] et dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission;
- c) la participation à certains travaux de l'Agence, dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

Ces arrangements ne créent pas d'obligations juridiques pour l'Union et ses États membres.

2. L'Agence veille à ne pas être perçue comme représentant la position de l'Union auprès d'un public extérieur ou comme engageant l'Union dans une coopération internationale.
3. En accord avec le conseil d'administration et le comité compétent, la Commission peut inviter des représentants d'organisations internationales s'intéressant à l'harmonisation des exigences techniques en matière de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires à participer en tant qu'observateurs aux travaux de l'Agence. Les conditions de participation sont préalablement définies par la Commission.

## SECTION 2

### STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT

#### *Article 142*

##### *Structure administrative et de gestion*

L'Agence se compose:

- a) d'un conseil d'administration, qui exerce les fonctions définies aux articles 143, 144 et 154;
- b) d'un directeur exécutif, qui exerce les responsabilités définies à l'article 145;
- c) d'un directeur exécutif adjoint, qui exerce les responsabilités définies à l'article 145, paragraphe 7;
- d) du comité des médicaments à usage humain;
- e) du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance;
- f) du comité des médicaments vétérinaires institué en vertu de l'article 139, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6;
- g) du groupe de travail sur les médicaments à base de plantes institué en vertu de l'article 141 de [la directive révisée 2001/83/CE];
- h) de la task-force pour les situations d'urgence instituée en vertu de l'article 15 du règlement (UE) 2022/123;
- i) du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments institué en vertu de l'article 3 du règlement (UE) 2022/123;
- j) du groupe de pilotage sur les pénuries de dispositifs médicaux institué en vertu de l'article 21 du règlement (UE) 2022/123;
- k) du groupe de travail sur les inspections;
- l) d'un secrétariat, qui fournit une assistance technique, scientifique et administrative à tous les organes de l'Agence et assure une coordination adéquate entre eux, et qui fournit une assistance technique et administrative au groupe de coordination visé à l'article 37 de [la directive 2001/83/CE] et assure une coordination adéquate entre celui-ci et les comités. Il entreprend également les travaux incombant à l'Agence dans le cadre des procédures d'évaluation et d'élaboration des décisions relatives aux plans d'investigation pédiatrique, aux dérogations, aux reports ou aux désignations de médicaments comme médicaments orphelins.

#### *Article 143*

##### *Conseil d'administration*

1. Le conseil d'administration est composé d'un représentant de chaque État membre, de deux représentants de la Commission et de deux représentants du Parlement européen, disposant tous du droit de vote.  
  
En outre, deux représentants des organisations de patients, un représentant des organisations de médecins et un représentant des organisations de vétérinaires, disposant tous du droit de vote, sont nommés par le Conseil en concertation avec le

Parlement européen sur la base d'une liste, établie par la Commission, qui comporte un nombre de candidats sensiblement plus élevé que le nombre de membres à nommer. La liste établie par la Commission, accompagnée des documents pertinents, est notifiée au Parlement européen. Celui-ci peut, le plus rapidement possible et au plus tard dans un délai de trois mois à compter de cette notification, soumettre son point de vue à l'appréciation du Conseil, lequel nomme alors ces représentants au conseil d'administration.

Les membres du conseil d'administration sont nommés de manière à rassembler le niveau le plus élevé de qualifications spécialisées et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné et à assurer la répartition géographique la plus large possible au sein de l'Union européenne.

2. Les membres du conseil d'administration et leurs suppléants sont nommés sur la base de leurs connaissances, de leur expérience reconnue et de leur engagement dans le domaine des médicaments à usage humain ou vétérinaire, eu égard à leurs capacités de gestion et à leurs compétences administratives et budgétaires [, qui doivent servir pour promouvoir les objectifs du présent règlement].

Toutes les parties représentées au conseil d'administration s'efforcent de limiter la rotation de leurs représentants au conseil d'administration, afin d'assurer la continuité du travail de celui-ci. Toutes les parties visent à assurer une représentation équilibrée entre hommes et femmes au sein du conseil d'administration.

3. Chaque État membre et la Commission nomment leurs membres du conseil d'administration, ainsi qu'un suppléant qui remplace le membre en son absence et vote en son nom.
4. La durée du mandat des membres et de leurs suppléants est de quatre ans. Ce mandat peut être prolongé.
5. Le conseil d'administration élit un président et un vice-président parmi ses membres.

Le président et le vice-président sont élus à la majorité des deux tiers des membres du conseil d'administration disposant du droit de vote.

Le vice-président remplace d'office le président lorsque celui-ci n'est pas en mesure d'assumer ses fonctions.

Le président et le vice-président sont élus pour un mandat de quatre ans. Le mandat est renouvelable une fois. Toutefois, si le président ou le vice-président perd sa qualité de membre du conseil d'administration à un moment quelconque de son mandat, ce dernier expire automatiquement à la même date.

6. Sans préjudice du paragraphe 5 et de l'article 144, points e) et g), le conseil d'administration arrête ses décisions à la majorité absolue de ses membres disposant du droit de vote.
7. Le conseil d'administration adopte son règlement intérieur.
8. Le conseil d'administration peut inviter les présidents des comités scientifiques à assister à ses réunions, auxquelles ils participent sans droit de vote.
9. Le conseil d'administration peut inviter à ses réunions, en qualité d'observateur, toute personne dont l'avis peut présenter de l'intérêt.

10. Le conseil d'administration approuve le programme de travail annuel de l'Agence et le communique au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres.
11. Le conseil d'administration adopte le rapport annuel sur les activités de l'Agence et le transmet le 15 juin au plus tard au Parlement européen, au Conseil, à la Commission, au Comité économique et social européen, à la Cour des comptes et aux États membres.

#### *Article 144*

##### *Tâches du conseil d'administration*

Le conseil d'administration:

- a) définit l'orientation générale des activités de l'Agence;
- b) rend un avis sur le règlement intérieur du comité des médicaments à usage humain (article 148) et du comité des médicaments vétérinaires [article 139 du règlement (UE) 2019/6];
- c) adopte des procédures pour les prestations de services de nature scientifique concernant les médicaments à usage humain (article 152);
- d) nomme le directeur exécutif et, s'il y a lieu, prolonge son mandat ou le démet de ses fonctions, conformément à l'article 145;
- e) adopte chaque année le projet de document unique de programmation de l'Agence avant qu'il ne soit soumis à la Commission pour avis, et le document unique de programmation de l'Agence à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote, conformément à l'article 154;
- f) évalue et adopte un rapport annuel consolidé sur les activités de l'Agence et le transmet, au plus tard le 1<sup>er</sup> juillet de chaque année, au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes. Le rapport d'activité annuel consolidé est rendu public;
- g) adopte le budget annuel de l'Agence à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote, conformément à l'article 154;
- h) adopte les règles financières applicables à l'Agence, conformément à l'article 155;
- i) exerce, à l'égard du personnel de l'Agence, les pouvoirs conférés par le règlement n° 31 du Conseil de la Communauté économique européenne et le règlement n° 11 du Conseil de la Communauté européenne de l'énergie atomique (ci-après le «statut des fonctionnaires» et le «régime applicable aux autres agents») <sup>39</sup> à l'autorité investie du pouvoir de nomination et à l'autorité habilitée à conclure un contrat de travail (ci-après les «compétences relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination»);
- j) adopte les règles d'exécution visant à donner effet au statut des fonctionnaires et au régime applicable aux autres agents conformément à l'article 110 du statut des fonctionnaires;

---

<sup>39</sup> Règlement n° 31 (CEE), 11 (CEE) du Conseil de la Communauté économique européenne et du Conseil de la Communauté européenne de l'énergie atomique fixant le statut des fonctionnaires et le régime applicable aux autres agents de la Communauté économique européenne et de la Communauté européenne de l'énergie atomique (JO P 45 du 14.6.1962, p. 1385).

- k) établit des contacts avec les parties prenantes et en définit les conditions, conformément à l'article 163;
- l) adopte une stratégie antifraude, proportionnée aux risques de fraude, tenant compte du rapport coûts-avantages des mesures à mettre en œuvre;
- m) veille à donner suite aux conclusions et recommandations découlant des rapports d'audit et évaluations internes ou externes, ainsi que des enquêtes de l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) et du Parquet européen;
- n) adopte les règles nécessaires pour assurer la mise à la disposition du public d'informations concernant l'autorisation ou la surveillance des médicaments à usage humain telles que mentionnées à l'article 166;
- o) adopte une stratégie pour réaliser des gains d'efficacité et des synergies;
- p) adopte une stratégie de coopération avec les pays tiers ou les organisations internationales;
- q) adopte une stratégie pour la gestion organisationnelle et les systèmes de contrôle interne.

Le conseil d'administration adopte, conformément à l'article 110 du statut des fonctionnaires, une décision fondée sur l'article 2, paragraphe 1, du statut des fonctionnaires et sur l'article 6 du régime applicable aux autres agents, déléguant au directeur exécutif les compétences correspondantes relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination et définissant les conditions dans lesquelles cette délégation de compétences peut être suspendue. Le directeur exécutif est autorisé à subdéléguer ces compétences.

Lorsque des circonstances exceptionnelles l'exigent, le conseil d'administration peut, par voie de décision, suspendre temporairement la délégation des compétences relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination au directeur exécutif et de celles subdéléguées par ce dernier, et les exercer lui-même ou les déléguer à un de ses membres ou à un membre du personnel autre que le directeur exécutif.

#### *Article 145*

##### *Directeur exécutif*

1. Le directeur exécutif est engagé en tant qu'agent temporaire de l'Agence conformément à l'article 2, point a), du régime applicable aux autres agents.
2. Le conseil d'administration nomme le directeur exécutif sur la base d'une liste de candidats proposés par la Commission, à la suite d'une procédure de sélection ouverte et transparente.

Aux fins de la conclusion du contrat avec le directeur exécutif, l'Agence est représentée par le président du conseil d'administration.

Avant d'être nommé, le candidat retenu par le conseil d'administration est immédiatement invité à faire une déclaration devant le Parlement européen et à répondre aux questions posées par les députés.

3. La durée du mandat du directeur exécutif est de cinq ans. Au terme de cette période, la Commission procède à une évaluation qui tient compte de l'évaluation du travail accompli par le directeur exécutif et des tâches et défis futurs de l'Agence.

4. Le conseil d'administration, sur proposition de la Commission tenant compte de l'évaluation visée au paragraphe 3, peut prolonger une fois le mandat du directeur exécutif, pour une durée n'excédant pas cinq ans.

Un directeur exécutif dont le mandat a été prolongé ne peut participer à une autre procédure de sélection pour le même poste au terme de la période complète de prolongation.

5. Le directeur exécutif ne peut être démis de ses fonctions que sur décision du conseil d'administration, statuant sur proposition de la Commission.
6. Le conseil d'administration statue sur la nomination, la prolongation du mandat et la révocation du directeur exécutif à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote.
7. Le directeur exécutif est assisté par un directeur exécutif adjoint. Ce dernier supplée le directeur exécutif lorsque celui-ci est absent ou empêché.
8. Le directeur exécutif assure la gestion de l'Agence. Le directeur exécutif rend compte au conseil d'administration. Sans préjudice des compétences de la Commission et du conseil d'administration, le directeur exécutif exerce ses fonctions en toute indépendance et ne sollicite ni n'accepte d'instructions d'aucun gouvernement ni d'aucun autre organe.
9. Le directeur exécutif fait rapport au Parlement européen de l'exécution de ses tâches lorsqu'il y est invité. Le Conseil peut inviter le directeur exécutif à faire rapport de l'exécution de ces tâches.
10. Le directeur exécutif est le représentant légal de l'Agence. Le directeur exécutif est chargé des tâches suivantes:
  - a) assurer la gestion quotidienne de l'Agence;
  - b) mettre en œuvre les décisions adoptées par le conseil d'administration;
  - c) assurer la gestion de l'ensemble des ressources de l'Agence nécessaires à la conduite des activités des comités visés à l'article 142, y compris la mise à leur disposition d'un soutien scientifique et technique approprié, et à la mise à disposition d'un soutien technique approprié au groupe de coordination;
  - d) veiller au respect des délais fixés par les actes juridiques de l'Union pour l'adoption d'avis par l'Agence;
  - e) assurer une coordination adéquate entre les comités visés à l'article 142 et, le cas échéant, entre ces comités et le groupe de coordination ou d'autres groupes de travail de l'Agence;
  - f) élaborer le projet d'état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence ainsi qu'exécuter le budget;
  - g) élaborer le projet de document unique de programmation et le soumettre au conseil d'administration après consultation de la Commission;
  - h) mettre en œuvre le document unique de programmation et rendre compte de sa mise en œuvre au conseil d'administration;
  - i) élaborer le rapport annuel consolidé sur les activités de l'Agence et le présenter au conseil d'administration pour évaluation et adoption;
  - j) régler toute question concernant le personnel;

- k) assurer le secrétariat du conseil d'administration;
  - l) sans préjudice des compétences de l'OLAF et du Parquet européen, protéger les intérêts financiers de l'Union par l'application de mesures préventives contre la fraude, la corruption et d'autres activités illégales, par des contrôles efficaces et, si des irrégularités sont constatées, par le recouvrement des montants indûment payés et, le cas échéant, par des sanctions administratives et financières effectives, proportionnées et dissuasives;
  - m) rendre compte, sur la base d'indicateurs de performance clés approuvés par le conseil d'administration, de l'infrastructure informatique mise en place par l'Agence dans le cadre de la mise en œuvre de la législation, en ce qui concerne le calendrier, le respect du budget et la qualité.
11. Le directeur exécutif soumet chaque année à l'approbation du conseil d'administration, en établissant une distinction entre les activités de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, celles relatives aux médicaments à base de plantes et celles portant sur les médicaments vétérinaires, un projet de rapport d'activité de l'Agence pour l'année écoulée et un projet de programme de travail pour l'année suivante.

Le projet de rapport d'activité de l'Agence pour l'année écoulée contient des informations sur le nombre de demandes évaluées par l'Agence, la durée des évaluations et les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires autorisés, refusés ou retirés.

#### *Article 146*

##### *Comités scientifiques – Dispositions générales*

1. Les comités scientifiques sont chargés, dans leurs domaines de compétence propres, de fournir les avis scientifiques ou les recommandations de l'Agence et ils ont la possibilité d'organiser des débats publics, le cas échéant.
2. La composition des comités scientifiques est rendue publique. Lors de la publication de chaque nomination, les qualifications professionnelles de chaque membre sont précisées.
3. Le directeur exécutif de l'Agence ou son représentant et les représentants de la Commission sont habilités à participer à toutes les réunions des comités scientifiques visés à l'article 142, des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs ainsi qu'à toutes les autres réunions convoquées par l'Agence ou ses comités scientifiques.
4. Les membres des comités scientifiques et les experts chargés de l'évaluation des médicaments et désignés par les États membres s'appuient sur l'évaluation et les ressources scientifiques dont disposent les autorités compétentes nationales chargées de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que sur des experts externes proposés par les États membres ou sélectionnés par l'Agence. Chaque autorité nationale compétente s'assure du niveau scientifique et de l'indépendance de l'évaluation réalisée et facilite les activités des membres désignés des comités et des experts. Les États membres s'abstiennent de donner à ces membres et experts des instructions incompatibles avec leurs tâches propres ou avec les tâches et responsabilités de l'Agence.

5. Les membres des comités scientifiques peuvent se faire assister par des experts dans des domaines scientifiques ou techniques particuliers.
6. Lors de l'élaboration d'un avis ou d'une recommandation, les comités scientifiques mettent tout en œuvre pour parvenir à un consensus scientifique. Si ce consensus ne peut être atteint, l'avis est constitué par la position de la majorité des membres et les positions divergentes, accompagnées de leurs motifs.
7. Le comité des médicaments à usage humain peut, s'il le juge utile, demander conseil à propos d'importantes questions générales de nature scientifique ou éthique.
8. Les comités scientifiques et tout groupe de travail et groupe scientifique consultatif créé en vertu du présent article établissent, pour les questions d'ordre général, des contacts à caractère consultatif avec les parties concernées par l'utilisation de médicaments à usage humain, notamment les organisations de patients et de consommateurs ainsi que les associations de professionnels de la santé. À cette fin, des groupes de travail composés d'organisations de patients et de consommateurs et d'associations de professionnels de la santé sont mis en place par l'Agence. Ils garantissent une représentation équitable des professionnels de la santé, des patients et des consommateurs couvrant un large éventail d'expériences et de maladies, y compris les maladies orphelines, pédiatriques et gériatriques et les médicaments de thérapie innovante, ainsi qu'une large répartition géographique.  
  
Les rapporteurs nommés par les comités scientifiques peuvent établir des contacts à caractère consultatif avec des représentants d'organisations de patients et d'associations de professionnels de la santé concernées par l'indication thérapeutique du médicament à usage humain.
9. Le comité des médicaments vétérinaires fonctionne conformément au règlement (UE) 2019/6 et aux paragraphes 1, 2 et 3.

#### *Article 147*

##### *Conflit d'intérêts*

1. Les membres du conseil d'administration, les membres des comités, les rapporteurs et les experts ne peuvent pas avoir d'intérêt financier ou autre dans l'industrie pharmaceutique qui serait de nature à compromettre leur impartialité. Ils s'engagent à agir au service de l'intérêt public et dans un esprit d'indépendance et font chaque année une déclaration d'intérêts financiers. Tout intérêt indirect susceptible d'avoir un lien avec l'industrie pharmaceutique est déclaré dans un registre détenu par l'Agence et accessible au public, sur demande, dans les locaux de l'Agence.  
  
Le code de conduite de l'Agence prévoit les mesures concrètes pour la mise en œuvre du présent article, en particulier en ce qui concerne l'acceptation de dons.
2. Les membres du conseil d'administration, les membres des comités, rapporteurs et experts qui participent aux réunions ou groupes de travail de l'Agence déclarent à chaque réunion, eu égard aux points à l'ordre du jour, les intérêts particuliers qui pourraient être considérés comme préjudiciables à leur indépendance. Ces déclarations sont rendues accessibles au public.

#### *Article 148*

##### *Activités du comité des médicaments à usage humain*

1. Le comité des médicaments à usage humain est chargé de formuler l'avis de l'Agence sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés en suivant la procédure centralisée, la délivrance, la modification, la suspension ou l'annulation d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, conformément aux dispositions du présent chapitre, ainsi que la pharmacovigilance. Pour s'acquitter des tâches qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, y compris l'approbation des systèmes de gestion des risques et la surveillance de leur efficacité, prévues par le présent règlement, le comité des médicaments à usage humain s'appuie sur l'évaluation scientifique et les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance visé à l'article 142, point e).
2. Outre leur tâche consistant à fournir des avis scientifiques objectifs à l'Union et aux États membres sur les questions qui leur sont soumises, les membres du comité des médicaments à usage humain veillent à ce qu'il existe une coordination adéquate entre les tâches de l'Agence et le travail effectué au sein des autorités nationales compétentes, y compris les organes consultatifs concernés par l'autorisation de mise sur le marché.
3. Le comité des médicaments à usage humain se compose des personnes suivantes:
  - a) un membre et un membre suppléant nommés par chaque État membre, conformément au paragraphe 6;
  - b) quatre membres et quatre membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les professionnels de la santé;
  - c) quatre membres et quatre membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.
4. Le comité des médicaments à usage humain peut nommer par cooptation au maximum cinq membres supplémentaires choisis en fonction de leurs compétences scientifiques spécifiques. Ces membres sont nommés pour une durée de trois ans renouvelable et n'ont pas de suppléants.

En vue de la cooptation de ces membres, le comité des médicaments à usage humain définit les compétences scientifiques spécifiques complémentaires du ou des membres supplémentaires. Les membres cooptés sont choisis parmi des experts désignés par les États membres ou l'Agence.
5. Les membres suppléants représentent les membres, votent à leur place en leur absence et peuvent également être nommés rapporteurs conformément à l'article 152.

Les membres et les membres suppléants sont choisis en fonction de leur rôle et de leur expérience en matière d'évaluation des médicaments à usage humain et ils représentent les autorités compétentes des États membres.
6. Les membres et les membres suppléants du comité des médicaments à usage humain sont nommés en fonction de leur expertise utile en matière d'évaluation des médicaments, qui devrait couvrir tous les types de médicaments visés par [la directive 2001/83/CE révisée] et le présent règlement, y compris les médicaments destinés au traitement des maladies rares et pédiatriques, les médicaments de thérapie innovante et les produits biologiques et biotechnologiques, de manière à rassembler le niveau le plus élevé de qualifications spécialisées et un large éventail de

compétences dans le domaine concerné. Les États membres coopèrent pour faire en sorte que la composition finale du comité des médicaments à usage humain assure une couverture appropriée et équilibrée de tous les domaines scientifiques en rapport avec ses tâches, en tenant compte des progrès scientifiques et des nouveaux types de médicaments. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration et la Commission.

7. Les membres et les membres suppléants du comité des médicaments à usage humain sont nommés pour un mandat de trois ans, qui peut être renouvelé suivant les procédures visées au paragraphe 6. Le comité élit son président et son vice-président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, renouvelable une fois.

8. Le comité des médicaments à usage humain établit son règlement intérieur.

Ce règlement intérieur prévoit notamment:

- a) les modalités de désignation et de remplacement du président;
- b) les procédures applicables aux groupes de travail et aux groupes scientifiques consultatifs; et
- c) une procédure d'adoption d'avis en urgence, notamment dans le cadre des dispositions du présent règlement relatives à la surveillance du marché et à la pharmacovigilance.

Il entre en vigueur après avis favorable de la Commission et du conseil d'administration.

#### *Article 149*

##### *Activités du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance*

1. Le mandat du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance couvre tous les aspects de la gestion des risques de l'utilisation des médicaments à usage humain, y compris la détection, l'évaluation, la réduction des risques d'effets indésirables et la communication sur ces risques, en tenant dûment compte des effets thérapeutiques des médicaments à usage humain, ainsi que la conception et l'évaluation d'études de sécurité postautorisation, et l'audit des systèmes de pharmacovigilance.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance se compose des personnes suivantes:

- a) un membre et un membre suppléant nommés par chaque État membre, conformément au paragraphe 3;
- b) six membres nommés par la Commission, de manière que le comité dispose des compétences spécialisées utiles, notamment en pharmacologie clinique et en pharmaco-épidémiologie, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt;
- c) deux membres et deux membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les professionnels de la santé;
- d) deux membres et deux membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.

Les membres suppléants représentent les membres et votent à leur place en leur absence. Les membres suppléants visés au point a) peuvent être nommés rapporteurs conformément à l'article 152.

3. Un État membre peut déléguer à un autre État membre toute tâche qui lui incombe au sein du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Chaque État membre ne peut représenter qu'un seul autre État membre.
4. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés sur la base de leur compétence utile en matière de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments à usage humain, de manière à assurer le niveau le plus élevé de compétence spécialisée et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration et la Commission afin d'assurer que la composition définitive du comité couvre les domaines scientifiques correspondant aux missions assignées à ce comité.
5. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés pour un mandat de trois ans, renouvelable suivant les procédures visées au paragraphe 1. Le comité élit son président et son vice-président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, renouvelable une fois.

#### *Article 150*

##### *Groupes de travail scientifiques et groupes scientifiques consultatifs*

1. Les comités scientifiques visés à l'article 146 peuvent créer des groupes de travail scientifiques et des groupes scientifiques consultatifs dans le cadre de l'accomplissement de leurs tâches.

Les comités scientifiques peuvent s'appuyer sur des groupes de travail scientifiques pour l'exécution de certaines tâches. Les comités scientifiques conservent la responsabilité finale de l'évaluation ou de tout avis scientifique lié à ces tâches.

Les groupes de travail établis par le comité des médicaments vétérinaires sont régis par le règlement (UE) 2019/6.

2. Le comité des médicaments à usage humain crée, aux fins de l'évaluation de types spécifiques de médicaments ou de traitements, des groupes de travail dotés d'une expertise scientifique dans les domaines de la qualité pharmaceutique, des méthodologies et des évaluations cliniques et non cliniques.

Pour la fourniture d'avis scientifiques, le comité des médicaments à usage humain établit un groupe de travail chargé de formuler des avis scientifiques.

Le comité peut établir un groupe de travail chargé de l'évaluation des risques pour l'environnement et d'autres groupes de travail scientifiques, en cas de besoin.

3. La composition du groupe de travail et la sélection des membres se fondent sur les critères suivants:
  - a) disposer d'un niveau élevé d'expertise scientifique;
  - b) répondre aux besoins d'expertise pluridisciplinaire spécifique du groupe de travail dans lequel ils seront nommés.

Les groupes de travail sont composés en majorité d'experts des autorités compétentes des États membres. Le cas échéant, le comité des médicaments à usage humain peut, après consultation du conseil d'administration, fixer un nombre minimal d'experts des autorités compétentes dans un groupe de travail.

4. Les autorités compétentes des États membres qui ne sont pas représentées dans un groupe de travail peuvent demander à assister aux réunions des groupes de travail en tant qu'observateurs.
5. L'Agence rend accessibles à toutes les autorités compétentes des États membres les documents examinés au sein des groupes de travail.
6. Lorsqu'ils établissent des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs, les comités scientifiques prévoient dans leur règlement intérieur:
  - a) les modalités de nomination des membres de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs à partir des listes d'experts visées à l'article 151, paragraphe 2; et
  - b) les modalités de consultation de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs.

#### *Article 151*

##### *Experts scientifiques*

1. L'Agence ou tout comité visé à l'article 142 peut avoir recours aux services d'experts et de prestataires de services pour l'accomplissement des tâches spécifiques qui lui incombent.
2. Les États membres transmettent à l'Agence le nom d'experts nationaux possédant une expérience confirmée dans l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires qui, en tenant compte des conflits d'intérêts conformément à l'article 147, seraient disponibles pour participer à des groupes de travail ou groupes scientifiques consultatifs des comités visés à l'article 142, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines spécifiques de compétence.
3. Si nécessaire, l'Agence peut, pour la nomination d'autres experts, publier un appel à manifestations d'intérêt après approbation par le conseil d'administration des critères et domaines de compétence requis, notamment pour garantir un niveau élevé de santé publique et de protection des animaux.

Le conseil d'administration adopte les procédures appropriées sur proposition du directeur exécutif.

4. L'Agence établit et tient à jour une réserve d'experts accrédités. Cette réserve d'experts comprend les experts nationaux visés au paragraphe 2 ainsi que tout autre expert désigné par l'Agence ou la Commission, et elle est tenue à jour.
5. Les experts accrédités ont accès à la formation dispensée par l'Agence, le cas échéant.
6. Les rapporteurs des comités visés à l'article 142 peuvent avoir recours aux services d'experts accrédités pour l'accomplissement des tâches qui leur incombent conformément à l'article 152. Toute rémunération de ces experts accrédités est déduite de la rémunération due aux rapporteurs.

7. La rémunération des experts et des prestataires de services pour les services auxquels l'Agence a recours en vertu du paragraphe 1 est financée par le budget de l'Agence, conformément aux règles financières applicables à l'Agence.

### *Article 152*

#### *Rapporteurs*

1. Lorsque, en application du présent règlement, un des comités visés à l'article 142 est chargé d'évaluer un médicament à usage humain, il désigne un de ses membres pour agir en qualité de rapporteur en tenant compte des compétences disponibles dans l'État membre en question. Le comité concerné peut désigner un second membre en tant que corapporteur.

Un membre d'un comité ne peut être désigné rapporteur pour une affaire donnée s'il déclare, conformément à l'article 147, tout intérêt qui pourrait être (ou être perçu comme) préjudiciable à l'évaluation impartiale de cette affaire. Le comité concerné peut, à tout moment, remplacer le rapporteur ou le corapporteur par un autre membre, si les personnes désignées initialement sont dans l'incapacité d'exécuter leurs tâches dans le délai prescrit ou si un conflit d'intérêts réel ou potentiel est découvert.

Un rapporteur désigné à cet effet par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour le médicament à usage humain concerné.

Lorsqu'il consulte les groupes scientifiques consultatifs visés à l'article 150, le comité leur transmet le ou les projets de rapports d'évaluation établis par le rapporteur ou le corapporteur. L'avis du groupe scientifique consultatif est transmis au président du comité compétent de manière à assurer le respect des délais fixés à l'article 6.

Le contenu de cet avis est inclus dans le rapport d'évaluation publié conformément à l'article 16, paragraphe 3.

2. Sans préjudice de l'article 151, paragraphe 7, les prestations de services des rapporteurs et des experts sont régies par des contrats écrits passés entre l'Agence et la personne concernée ou, le cas échéant, entre l'Agence et l'employeur de la personne concernée.

La personne concernée, ou son employeur, est rémunérée sur la base [d'un tableau d'honoraires, qui figure dans les dispositions financières arrêtées par le conseil d'administration/du mécanisme prévu par la nouvelle législation relative aux redevances].

Les premier et deuxième alinéas s'appliquent aussi:

- a) aux services fournis par les présidents des comités scientifiques de l'Agence; et
- b) aux travaux réalisés par les rapporteurs au sein du groupe de coordination en ce qui concerne l'accomplissement des tâches qui lui incombent conformément aux articles 108, 110, 112, 116 et 121 de [la directive 2001/83/CE révisée].

### *Article 1*

#### *Méthodes utilisées pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée*

À la demande de la Commission, l'Agence recueille, en ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés, toutes les informations disponibles sur les méthodes utilisées par les autorités compétentes des États membres pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée apportée par un nouveau médicament à usage humain.

### SECTION 3

#### DISPOSITIONS FINANCIERES

##### *Article 154*

##### *Adoption du budget de l'Agence*

1. Toutes les recettes et les dépenses de l'agence font l'objet de prévisions pour chaque exercice budgétaire, celui-ci coïncidant avec l'année civile, et sont inscrites au budget de l'Agence.
2. Le budget est équilibré en recettes et en dépenses.
3. Les recettes de l'Agence se composent des éléments suivants:
  - a) une contribution de l'Union;
  - b) une contribution des pays tiers participant aux travaux de l'Agence avec lesquels l'Union a conclu des accords internationaux à cette fin;
  - c) les redevances versées par des entreprises et des entités n'exerçant pas d'activité économique:
    - i) pour l'obtention et le maintien d'autorisations de mise sur le marché de l'Union de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires et pour les autres services fournis par l'Agence comme le prévoient le présent règlement et le règlement (UE) 2019/6; et
    - ii) pour les services fournis par le groupe de coordination pour l'accomplissement des tâches qui lui incombent conformément aux articles 108, 110, 112, 116 et 121 de [la directive 2001/83/CE révisée];
  - d) les droits versés pour les autres services fournis par l'Agence;
  - e) un financement de l'Union sous la forme de subventions pour la participation à des projets de recherche et d'assistance, conformément aux règles financières applicables à l'Agence visées à l'article 155, paragraphe 11, et aux dispositions des instruments pertinents appuyant les politiques de l'Union.

Le Parlement européen et le Conseil (ci-après l'«autorité budgétaire») réexaminent, lorsque cela se révèle nécessaire, le niveau de la contribution de l'Union visée au premier alinéa, point a), sur la base d'une évaluation des besoins et compte tenu du niveau des recettes provenant des sources visées au premier alinéa, points c), d) et e).
4. Les activités liées à l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché, aux modifications ultérieures, à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché sont placées sous le contrôle permanent du conseil d'administration afin de garantir l'indépendance de l'Agence. Cette disposition ne fait pas obstacle à la perception par l'Agence de redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour l'exécution de ces activités par l'Agence, à condition que son indépendance soit rigoureusement garantie.

5. Les dépenses de l'Agence comprennent la rémunération du personnel, les dépenses administratives et d'infrastructure et les dépenses opérationnelles. En ce qui concerne les dépenses opérationnelles, les engagements budgétaires pour des actions dont la réalisation s'étend sur plus d'un exercice peuvent être fractionnés, le cas échéant, sur plusieurs exercices en tranches annuelles.

L'Agence peut accorder des subventions liées à l'accomplissement des tâches qui lui incombent en vertu du présent règlement ou d'autres actes juridiques pertinents de l'Union, ou liées à l'accomplissement d'autres tâches qui lui ont été confiées.

6. Chaque année, le conseil d'administration, sur la base d'un projet établi par le directeur exécutif, dresse un état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence pour l'exercice budgétaire suivant. Cet état prévisionnel, qui comporte un projet de tableau des effectifs, est transmis par le conseil d'administration à la Commission au plus tard le 31 mars.
7. L'état prévisionnel est transmis par la Commission à l'autorité budgétaire avec l'avant-projet de budget général de l'Union européenne.
8. Sur la base de l'état prévisionnel, la Commission inscrit dans l'avant-projet de budget général de l'Union européenne les prévisions qu'elle estime nécessaires en ce qui concerne le tableau des effectifs et le montant de la subvention à la charge du budget général, dont elle saisit l'autorité budgétaire conformément à l'article 272 du traité.
9. L'autorité budgétaire autorise les crédits au titre de la subvention destinée à l'Agence.  
L'autorité budgétaire adopte le tableau des effectifs de l'Agence.
10. Le budget est arrêté par le conseil d'administration. Il devient définitif après l'adoption définitive du budget général de l'Union européenne. S'il y a lieu, il est adapté en conséquence.
11. Toute modification du tableau des effectifs et du budget fait l'objet d'un budget rectificatif transmis pour information à l'autorité budgétaire.
12. Le conseil d'administration notifie, dans les meilleurs délais, à l'autorité budgétaire son intention de réaliser tout projet susceptible d'avoir des incidences financières significatives sur le financement du budget, notamment les projets de nature immobilière, tels que la location ou l'acquisition d'immeubles. Il en informe la Commission.

Quand une branche de l'autorité budgétaire a notifié son intention de rendre un avis, elle transmet celui-ci au conseil d'administration dans un délai de six semaines à compter de la date de notification du projet.

### *Article 155*

#### *Exécution du budget de l'Agence*

1. Le directeur exécutif exécute le budget de l'Agence conformément au règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil<sup>40</sup>.

---

<sup>40</sup> Règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil du 18 juillet 2018 relatif aux règles financières applicables au budget général de l'Union, modifiant les règlements (UE)

2. Au plus tard le 1<sup>er</sup> mars de l'exercice n + 1, le comptable de l'Agence communique les comptes provisoires de l'exercice n au comptable de la Commission et à la Cour des comptes.
3. Au plus tard le 31 mars de l'exercice n + 1, le directeur exécutif transmet le rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice n au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes.
4. Au plus tard le 31 mars de l'exercice n + 1, le comptable de la Commission transmet à la Cour des comptes les comptes provisoires de l'Agence pour l'exercice n, consolidés avec les comptes provisoires de la Commission.  
 À la réception des observations formulées, conformément à l'article 246 du règlement (UE, Euratom) 2018/1046, par la Cour des comptes sur les comptes provisoires de l'Agence, le comptable de l'Agence établit les comptes définitifs de l'Agence et le directeur exécutif les transmet pour avis au conseil d'administration.
5. Le conseil d'administration rend un avis sur les comptes définitifs de l'Agence pour l'exercice n.
6. Le comptable de l'Agence transmet les comptes définitifs accompagnés de l'avis du conseil d'administration, au plus tard le 1<sup>er</sup> juillet de l'exercice n + 1, au Parlement européen, au Conseil, à la Cour des comptes et au comptable de la Commission.
7. Les comptes définitifs de l'exercice n sont publiés au *Journal officiel de l'Union européenne* au plus tard le 15 novembre de l'exercice n + 1.
8. Le directeur exécutif adresse à la Cour des comptes une réponse aux observations de celle-ci au plus tard le 30 septembre de l'exercice n + 1. Il adresse également cette réponse au conseil d'administration.
9. Le directeur exécutif communique au Parlement européen, à la demande de celui-ci, comme prévu à l'article 261, paragraphe 3, du règlement (UE, Euratom) 2018/1046, toute information nécessaire au bon déroulement de la procédure de décharge pour l'exercice en question.
10. Le Parlement européen, sur recommandation du Conseil, donne décharge au directeur exécutif sur l'exécution du budget de l'exercice n, avant le 15 mai de l'exercice n + 2.
11. Les règles financières applicables à l'Agence sont arrêtées par le conseil d'administration, après consultation de la Commission. Elles ne peuvent s'écarter du règlement délégué (UE) 2019/715 de la Commission<sup>41</sup> que si les exigences spécifiques du fonctionnement de l'Agence le nécessitent, et ce avec l'accord préalable de la Commission.

#### *Article 156*

#### *Prévention de la fraude*

---

n° 1296/2013, (UE) n° 1301/2013, (UE) n° 1303/2013, (UE) n° 1304/2013, (UE) n° 1309/2013, (UE) n° 1316/2013, (UE) n° 223/2014, (UE) n° 283/2014 et la décision n° 541/2014/UE, et abrogeant le règlement (UE, Euratom) n° 966/2012 (JO L 193 du 30.7.2018, p. 1).

<sup>41</sup> Règlement délégué (UE) 2019/715 de la Commission du 18 décembre 2018 portant règlement financier-cadre des organismes créés en vertu du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et du traité Euratom et visés à l'article 70 du règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil (JO L 122 du 10.5.2019, p. 1).

1. Aux fins de la lutte contre la fraude, la corruption et toute autre activité illégale, le règlement (UE, Euratom) n° 883/2013 du Parlement européen et du Conseil<sup>42</sup> s'applique sans restriction.
2. L'Agence adhère à l'accord interinstitutionnel du 25 mai 1999 entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission des Communautés européennes<sup>43</sup> et adopte sans délai les dispositions appropriées applicables à tout son personnel en utilisant le modèle figurant à l'annexe de cet accord.
3. La Cour des comptes européenne dispose d'un pouvoir d'audit, sur pièces et sur place, à l'égard de tous les bénéficiaires de subventions, contractants et sous-traitants qui ont reçu des fonds de l'Union par l'intermédiaire de l'Agence.
4. L'OLAF peut mener des enquêtes, y compris des contrôles et vérifications sur place, en vue d'établir l'existence, le cas échéant, d'une fraude, d'un acte de corruption ou de toute autre activité illégale portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union dans le cadre d'une subvention ou d'un marché financés par l'Agence, conformément aux dispositions et procédures prévues par le règlement (UE, Euratom) n° 883/2013 et le règlement (Euratom, CE) n° 2185/96 du Conseil<sup>44</sup>.
5. Les arrangements de travail conclus avec des pays tiers et des organisations internationales, les contrats, les conventions de subvention et les décisions de subvention de l'Agence contiennent des dispositions permettant expressément à la Cour des comptes européenne et à l'OLAF de procéder à ces audits et enquêtes, conformément à leurs compétences respectives.
6. Conformément au règlement (UE) 2017/1939<sup>45</sup> du Conseil, le Parquet européen peut enquêter sur la fraude et les autres activités illégales portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union et engager des poursuites contre les personnes impliquées, comme prévu par la directive (UE) 2017/1371 du Parlement européen et du Conseil<sup>46</sup>.

## SECTION 4

### DISPOSITIONS GENERALES REGISSANT L'AGENCE

#### *Article 157*

#### *Responsabilité*

---

<sup>42</sup> Règlement (UE, Euratom) n° 883/2013 du Parlement européen et du Conseil du 11 septembre 2013 relatif aux enquêtes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) et abrogeant le règlement (CE) n° 1073/1999 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (Euratom) n° 1074/1999 du Conseil (JO L 248 du 18.9.2013, p. 1).

<sup>43</sup> Accord interinstitutionnel du 25 mai 1999 entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission des Communautés européennes relatif aux enquêtes internes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) (JO L 136 du 31.5.1999, p. 15).

<sup>44</sup> Règlement (Euratom, CE) n° 2185/96 du Conseil du 11 novembre 1996 relatif aux contrôles et vérifications sur place effectués par la Commission pour la protection des intérêts financiers des Communautés européennes contre les fraudes et autres irrégularités (JO L 292 du 15.11.1996, p. 2).

<sup>45</sup> Règlement (UE) 2017/1939 du Conseil du 12 octobre 2017 mettant en œuvre une coopération renforcée concernant la création du Parquet européen (JO L 283 du 31.10.2017, p. 1).

<sup>46</sup> Directive (UE) 2017/1371 du Parlement européen et du Conseil du 5 juillet 2017 relative à la lutte contre la fraude portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union au moyen du droit pénal (JO L 198 du 28.7.2017, p. 29).

1. La responsabilité contractuelle de l'Agence est régie par le droit applicable au contrat en question. La Cour de justice de l'Union européenne est compétente pour statuer en vertu d'une clause compromissoire contenue dans un contrat passé par l'Agence.
2. En matière de responsabilité non contractuelle, l'Agence répare, conformément aux principes généraux communs aux droits des États membres, tout dommage causé par ses services ou ses agents dans l'exercice de leurs fonctions.  
  
La Cour de justice est compétente pour connaître de tout litige relatif à la réparation de tels dommages.
3. La responsabilité personnelle des agents envers l'Agence est régie par les dispositions du statut ou du régime qui leur sont applicables.

#### *Article 158*

##### *Accès aux documents*

Le règlement (CE) n° 1049/2001 s'applique aux documents détenus par l'Agence.

L'Agence constitue un registre conformément à l'article 2, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 1049/2001 afin de rendre disponibles tous les documents accessibles au public conformément au présent règlement.

Le conseil d'administration adopte les modalités d'application du règlement (CE) n° 1049/2001.

Les décisions prises par l'Agence en application de l'article 8 du règlement (CE) n° 1049/2001 peuvent donner lieu à l'introduction d'une plainte auprès du médiateur ou faire l'objet d'un recours devant la Cour de justice, dans les conditions prévues respectivement aux articles 228 et 263 du traité.

#### *Article 159*

##### *Prérogatives*

Le protocole n° 7 sur les privilèges et immunités de l'Union européenne annexé au traité sur le fonctionnement de l'Union européenne s'applique à l'Agence ainsi qu'à son personnel.

#### *Article 160*

##### *Personnel*

Le statut des fonctionnaires de l'Union européenne et le régime applicable aux autres agents de l'Union ainsi que les modalités de leur application adoptées d'un commun accord par les institutions de l'Union s'appliquent au personnel de l'Agence.

L'Agence peut avoir recours à des experts nationaux détachés ou à d'autres personnes qu'elle n'emploie pas.

Le conseil d'administration, en accord avec la Commission, arrête les modalités d'application nécessaires.

#### *Article 161*

*Règles de sécurité en matière de protection des informations classifiées et des informations sensibles non classifiées*

L'Agence adopte des règles de sécurité équivalentes à celles de la Commission concernant la protection des informations classifiées de l'Union européenne (ICUE) et des informations sensibles non classifiées, énoncées dans les décisions (UE, Euratom) 2015/443<sup>47</sup> et (UE, Euratom) 2015/444<sup>48</sup> de la Commission. Les règles de sécurité de l'Agence s'appliquent, entre autres, aux dispositions relatives à l'échange, au traitement et au stockage de telles informations.

Les membres du conseil d'administration, le directeur exécutif, les membres des comités, les experts externes participant aux groupes de travail ad hoc et les membres du personnel de l'Agence se conforment aux exigences de confidentialité prévues à l'article 339 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, même après la cessation de leurs fonctions.

L'Agence peut prendre les mesures nécessaires pour faciliter l'échange d'informations utiles à l'exécution de ses tâches, avec la Commission et les États membres et, s'il y a lieu, les institutions, organes et organismes de l'Union concernés. Tout arrangement administratif conclu à cette fin concernant le partage d'informations classifiées de l'Union européenne (ICUE) ou, en l'absence d'un tel arrangement, toute communication ad hoc exceptionnelle d'ICUE est préalablement approuvé par la Commission.

## *Article 162*

### *Processus de consultation*

1. L'Agence établit un processus de consultation avec les autorités ou organismes nationaux compétents pour l'échange d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique liées aux tâches de l'Agence, en particulier des lignes directrices sur les besoins médicaux non satisfaits et la conception des essais cliniques, d'autres études et la production de données probantes tout au long du cycle de vie des médicaments.

Le processus de consultation inclut les organismes chargés de l'évaluation des technologies de la santé visés par le règlement (UE) 2021/2282 et les organismes nationaux chargés de la tarification et du remboursement.

Les conditions de participation sont fixées par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

2. L'Agence peut étendre le processus de consultation aux patients, aux développeurs de médicaments, aux professionnels de la santé, aux industries ou à d'autres parties prenantes, le cas échéant.

## *Article 163*

### *Contacts avec des représentants de la société civile*

En accord avec la Commission, le conseil d'administration développe des contacts appropriés entre l'Agence et les représentants de l'industrie, des consommateurs et des patients, ainsi que des professions de santé. Ces contacts peuvent inclure la participation d'observateurs à

---

<sup>47</sup> Décision (UE, Euratom) 2015/443 de la Commission du 13 mars 2015 relative à la sécurité au sein de la Commission (JO L 72 du 17.3.2015, p. 41).

<sup>48</sup> Décision (UE, Euratom) 2015/444 de la Commission du 13 mars 2015 concernant les règles de sécurité aux fins de la protection des informations classifiées de l'Union européenne (JO L 72 du 17.3.2015, p. 53).

certaines travaux de l'Agence, dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

#### *Article 164*

##### *Soutien aux PME et aux entités à but non lucratif*

1. L'Agence veille à ce que les micro, petites et moyennes entreprises (PME) et les entités à but non lucratif bénéficient d'un régime de soutien.
2. Le régime de soutien comprend un soutien réglementaire, procédural et administratif ainsi qu'une réduction, un report ou une dispense des redevances.
3. Le régime couvre les différentes étapes des procédures préalables à l'autorisation, en particulier les avis scientifiques, la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché et les procédures postérieures à l'autorisation.
4. Les PME bénéficient des mesures d'incitation prévues par le règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission et [le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil révisé]<sup>49</sup>.
5. Pour les entités à but non lucratif, la Commission adopte des dispositions spécifiques clarifiant les définitions, établissant des dispenses, des réductions ou des reports de redevances, selon le cas, conformément à la procédure visée aux articles 10 et 12 du [règlement (CE) n° 297/95 révisé].

#### *Article 165*

##### *Transparence*

Dans le but d'assurer un niveau de transparence approprié, le conseil d'administration, sur proposition du directeur exécutif et en accord avec la Commission, adopte des règles en ce qui concerne la mise à la disposition du public d'informations réglementaires, scientifiques ou techniques relatives à l'autorisation et à la surveillance des médicaments à usage humain qui ne présentent pas de caractère confidentiel.

Le règlement intérieur et les procédures de l'Agence, de ses comités et de ses groupes de travail sont mis à la disposition du public à l'Agence et sur l'internet.

L'Agence peut, de sa propre initiative, mener des activités de communication dans les domaines relevant de sa compétence. L'affectation de ressources aux activités de communication ne nuit pas à l'exercice efficace des tâches de l'Agence. Les activités de communication sont menées conformément aux plans de communication et de diffusion pertinents adoptés par le conseil d'administration.

#### *Article 166*

##### *Données de santé à caractère personnel*

1. À l'appui de ses missions de santé publique, et notamment de l'évaluation et de la surveillance des médicaments ou de l'élaboration des décisions réglementaires et des avis scientifiques, l'Agence peut traiter des données de santé à caractère personnel, provenant de sources autres que les essais cliniques, dans le but d'améliorer la solidité de son évaluation scientifique ou de vérifier les allégations du demandeur ou

---

<sup>49</sup> Règlement (CE) n° 297/95 du Conseil du 10 février 1995 concernant les redevances dues à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 35 du 15.2.1995, p. 1).

du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de l'évaluation ou de la surveillance du médicament.

2. L'Agence peut examiner les données probantes supplémentaires disponibles, indépendamment des données fournies par le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et prendre une décision en conséquence. Sur cette base, le résumé des caractéristiques du produit est mis à jour si les données probantes supplémentaires ont une incidence sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament.
3. L'Agence adopte des pratiques adéquates en matière de gouvernance des données et les normes requises pour garantir l'utilisation et la protection appropriées des données de santé à caractère personnel, conformément au présent règlement et au règlement (UE) 2018/1725.

#### *Article 167*

##### *Protection contre les cyberattaques*

L'Agence se dote de contrôles et de procédures de sécurité de haut niveau contre les cyberattaques, le cyberespionnage et les autres violations de données afin de garantir la protection des données de santé et le fonctionnement normal de l'Agence en tout temps, notamment en cas d'urgence de santé publique ou d'événements majeurs à l'échelle de l'Union.

Aux fins du premier alinéa, l'Agence recense activement et met en œuvre les bonnes pratiques en matière de cybersécurité adoptées au sein des institutions, organes et organismes de l'Union afin de prévenir, de détecter et d'atténuer les cyberattaques et d'y réagir.

#### *Article 168*

##### *Confidentialité*

1. Sauf disposition contraire du présent règlement et sans préjudice du règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil, de la directive (UE) 2019/1937 du Parlement européen et du Conseil<sup>50</sup> et des dispositions et pratiques nationales en vigueur dans les États membres en matière de confidentialité, toutes les parties concernées par l'application du présent règlement respectent la confidentialité des informations et données obtenues dans l'exécution de leurs tâches de manière à protéger les informations commercialement confidentielles et les secrets d'affaires des personnes physiques ou morales, conformément à la directive (UE) 2016/943<sup>51</sup> du Parlement européen et du Conseil, y compris les droits de propriété intellectuelle.
2. Sans préjudice du paragraphe 1, toutes les parties concernées par l'application du présent règlement veillent à ce qu'aucune information commercialement confidentielle ne soit partagée d'une manière susceptible de permettre aux entreprises de restreindre ou de fausser la concurrence au sens de l'article 101 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

---

<sup>50</sup> Directive (UE) 2019/1937 du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2019 sur la protection des personnes qui signalent des violations du droit de l'Union (JO L 305 du 26.11.2019, p. 17).

<sup>51</sup> Directive (UE) 2016/943 du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2016 sur la protection des savoir-faire et des informations commerciales non divulgués (secrets d'affaires) contre l'obtention, l'utilisation et la divulgation illicites (JO L 157 du 15.6.2016, p. 1).

3. Sans préjudice du paragraphe 1, les informations échangées à titre confidentiel entre les autorités compétentes des États membres et entre celles-ci, d'une part, et la Commission et l'Agence, d'autre part, ne sont pas divulguées sans l'accord préalable de l'autorité dont elles émanent.
4. Les paragraphes 1, 2 et 3 sont sans effet sur les droits et obligations de la Commission, de l'Agence, des États membres ou des autres acteurs mentionnés dans le présent règlement en matière d'échange d'informations et de diffusion de mises en garde, et sont sans effet sur les obligations d'information incombant aux personnes concernées en vertu du droit pénal.
5. La Commission, l'Agence et les États membres peuvent échanger des informations commercialement confidentielles avec les autorités de réglementation de pays tiers avec lesquels ils ont conclu des accords bilatéraux ou multilatéraux en matière de confidentialité.

### *Article 169*

#### *Traitement des données à caractère personnel*

1. L'Agence peut traiter des données à caractère personnel, y compris des données de santé à caractère personnel, aux fins de l'exécution de ses tâches visées à l'article 135, en particulier dans le but d'améliorer la solidité de son évaluation scientifique ou de vérifier les allégations du demandeur ou du titulaire d'une l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de l'évaluation ou de la surveillance des médicaments.  
  
En outre, l'Agence peut traiter ces données aux fins de l'exécution d'activités scientifiques réglementaires, telles que définies au paragraphe 2, à condition que le traitement de ces données à caractère personnel:
  - a) soit strictement nécessaire et dûment justifié pour atteindre les objectifs du projet ou des activités de veille technologique concernées;
  - b) en ce qui concerne des catégories particulières de données à caractère personnel, soit strictement nécessaire et s'accompagne de garanties appropriées pouvant inclure la pseudonymisation.
2. Aux fins du présent article, on entend par «activités scientifiques réglementaires» des projets scientifiques visant à compléter les données scientifiques disponibles en ce qui concerne les maladies ou les questions horizontales liées aux médicaments, à combler les lacunes en matière de données probantes qui ne peuvent être entièrement comblées par les données en possession de l'Agence, ou à soutenir les activités de veille technologique.
3. Le traitement des données à caractère personnel par l'Agence dans le cadre du présent article obéit aux principes de transparence, d'explicabilité, d'équité et de responsabilité.
4. Le conseil d'administration définit le champ d'application général des activités scientifiques réglementaires en consultation avec la Commission et le contrôleur européen de la protection des données.
5. L'Agence conserve une documentation contenant une description détaillée du processus et de la justification de l'entraînement, de l'expérimentation et de la validation des algorithmes pour garantir la transparence du processus et des

algorithmes, y compris leur conformité avec les garanties prévues au présent article, et pour permettre la vérification de l'exactitude des résultats fondés sur l'utilisation de ces algorithmes. Sur demande, l'Agence met la documentation en question à la disposition des parties intéressées, y compris les États membres.

6. Si les données à caractère personnel à traiter aux fins des activités scientifiques réglementaires ont été fournies directement par un État membre, un organe de l'Union, un pays tiers ou une organisation internationale, l'Agence demande à ce fournisseur de données, à moins que celui-ci n'ait donné son autorisation préalablement, l'autorisation d'effectuer ce traitement aux fins des activités scientifiques réglementaires, soit en termes généraux, soit sous réserve de conditions spécifiques.
7. Le traitement des données à caractère personnel au titre du présent règlement est soumis aux règlements (UE) 2016/679 et (UE) 2018/1725, selon le cas.

#### *Article 170*

##### *Évaluation*

1. Au plus tard [*note à l'OP = cinq ans après la date de mise en application*], et tous les dix ans par la suite, la Commission commande une évaluation des performances de l'Agence au regard de ses objectifs, de son mandat, de ses tâches, de sa gouvernance et de son ou de ses sites, conformément aux lignes directrices de la Commission.
2. L'évaluation porte, en particulier, sur la nécessité éventuelle de modifier le mandat de l'Agence et sur les conséquences financières d'une telle modification.
3. Une évaluation sur deux donne lieu à une appréciation des résultats obtenus par l'Agence, en tenant compte des objectifs, du mandat, de la gouvernance et des tâches de celle-ci, y compris une appréciation de la question de savoir si le maintien de l'Agence est toujours justifié au regard de ces objectifs, de ce mandat, de cette gouvernance et de ces tâches. Cette appréciation porte aussi sur l'expérience acquise dans le cadre de la mise en œuvre des procédures prévues par le présent règlement et par le chapitre III, sections 4 et 5, de [la directive 2001/83/CE révisée] et est fondée sur les contributions des États membres et du groupe de coordination visé à l'article 37 de [la directive 2001/83/CE révisée].
4. La Commission fait rapport des conclusions de l'évaluation au Parlement européen, au Conseil et au conseil d'administration. Les conclusions de l'évaluation sont rendues publiques.
5. La Commission évalue l'application du présent règlement au plus tard 10 ans après sa mise en application et établit un rapport d'évaluation des progrès réalisés vers les objectifs qui y sont fixés, ainsi que des ressources nécessaires à la mise en œuvre de celui-ci.

## **CHAPITRE XII DISPOSITIONS GÉNÉRALES**

#### *Article 171*

##### *Sanctions à l'échelon national*

1. Les États membres déterminent le régime des sanctions applicables aux violations du présent règlement et prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer la mise en œuvre de ces sanctions. Ces sanctions sont effectives, proportionnées et dissuasives. Les États membres notifient sans délai ce régime de sanctions et ces mesures à la Commission et lui notifient sans délai toute modification y apportée ultérieurement.
2. Les États membres informent immédiatement la Commission de toute procédure contentieuse engagée pour des infractions au présent règlement.

#### *Article 172*

##### *Sanctions au niveau de l'Union*

1. La Commission peut soumettre à des sanctions financières sous la forme d'amendes ou d'astreintes les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées au titre du présent règlement s'ils ne respectent pas l'une des obligations fixées à l'annexe II dans le cadre de ces autorisations de mise sur le marché.
2. La Commission peut également soumettre une ou des entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché aux sanctions financières visées au paragraphe 1, sous réserve que cela soit expressément prévu dans les actes délégués visés au paragraphe 10, point b), et à condition que ces entités fassent partie de la même entité économique que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et:
  - a) qu'elles aient exercé une influence déterminante sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché; ou
  - b) qu'elles aient pris part au non-respect des obligations commis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou auraient pu y réagir.
3. Lorsque l'Agence ou une autorité compétente d'un État membre estime que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté l'une des obligations visées au paragraphe 1, elle peut demander à la Commission de réfléchir à la possibilité d'infliger des sanctions financières en vertu dudit paragraphe.
4. La Commission prend la décision d'infliger ou non une sanction financière et en détermine le montant approprié sur la base des principes d'efficacité, de proportionnalité et de dissuasion, et tient compte, s'il y a lieu, de la gravité et des conséquences du non-respect des obligations.
5. Aux fins du paragraphe 1, la Commission tient compte:
  - a) de toute procédure d'infraction engagée par un État membre contre le même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit; et
  - b) de toute sanction, y compris financière, déjà imposée à ce même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit.
6. Lorsqu'elle constate que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a, de manière délibérée ou par négligence, manqué à ses obligations telles que visées au paragraphe 1, la Commission peut adopter une décision infligeant une amende n'excédant pas 5 % du chiffre d'affaires réalisé dans l'Union par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au cours de l'exercice social précédant la date de ladite décision.

Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne met pas fin au non-respect de ses obligations, telles que visées au paragraphe 1, la Commission peut adopter une décision infligeant des astreintes n'excédant pas 2,5 % du chiffre d'affaires journalier moyen réalisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Union au cours de l'exercice précédant l'adoption de ladite décision.

Les astreintes peuvent être infligées pendant la période comprise entre la date de notification de la décision pertinente de la Commission et la cessation, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du non-respect de ses obligations, telles que visées au paragraphe 1.

7. Lorsqu'elle mène son enquête sur le non-respect des obligations visées au paragraphe 1, la Commission peut collaborer avec les autorités compétentes des États membres et s'appuyer sur les ressources fournies par l'Agence.
8. Lorsqu'elle adopte une décision infligeant une sanction financière, la Commission publie un résumé concis de l'affaire et y mentionne notamment le nom des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés ainsi que les montants et les motifs des sanctions financières infligées, en respectant l'intérêt légitime des titulaires d'autorisations de mise sur le marché à empêcher la divulgation de leurs secrets d'affaires.
9. La Cour de justice de l'Union européenne statue avec compétence de pleine juridiction sur les recours formés contre les décisions par lesquelles la Commission a infligé des sanctions financières. La Cour de justice de l'Union européenne peut supprimer, réduire ou majorer l'amende ou l'astreinte infligée par la Commission.
10. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant:
  - a) des procédures qu'elle devra appliquer lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes, y compris des règles concernant le lancement de la procédure, les mesures d'enquête, les droits de la défense, l'accès au dossier, la représentation juridique et la confidentialité;
  - b) des règles plus détaillées relatives aux sanctions financières qu'elle peut imposer aux entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
  - c) des règles relatives à la durée de la procédure et aux délais de prescription;
  - d) des éléments dont la Commission devra tenir compte lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes et en fixe le montant, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement.

## **CHAPITRE XIII**

### **ACTES DÉLÉGUÉS ET ACTES D'EXÉCUTION**

#### *Article 173*

##### *Comité permanent des médicaments à usage humain et procédure d'examen*

1. La Commission est assistée par le comité permanent des médicaments à usage humain institué par l'article 214 de [la directive 2001/83/CE révisée]. Ledit comité est un comité au sens du règlement (UE) n° 182/2011.

2. Lorsqu'il est fait référence au présent paragraphe, l'article 5 du règlement (UE) n° 182/2011 s'applique.
3. Lorsque l'avis du comité doit être obtenu par procédure écrite et qu'il est fait référence au présent paragraphe, ladite procédure n'est close sans résultat que si, dans le délai imparti pour émettre un avis, le président du comité le décide.
4. Le comité permanent des médicaments à usage humain veille à ce que son règlement intérieur soit adapté à la nécessité de mettre rapidement les médicaments à la disposition des patients.

#### *Article 174*

##### *Mesures d'exécution relatives aux activités d'autorisation et de pharmacovigilance*

1. Afin d'harmoniser les notifications par voie électronique prévues par le présent règlement, la Commission peut adopter des mesures d'exécution portant sur le format et le contenu des notifications par voie électronique effectuées par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale effectués en la matière et, au besoin, font l'objet de révisions afin de tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Elles sont arrêtées conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

2. Afin d'harmoniser l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le présent règlement, la Commission adopte des mesures d'exécution, comme le prévoit l'article 214 de [la directive 2001/83/CE révisée], pour régir les domaines suivants:
  - a) le contenu et la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance tenu par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
  - b) les exigences minimales du système de qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence;
  - c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;
  - d) les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;
  - e) le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;
  - f) le format et le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité à transmettre par voie électronique et des plans de gestion des risques;
  - g) le format des protocoles, résumés et rapports finals des études de sécurité postautorisation.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale effectués dans le domaine de la pharmacovigilance et, au besoin, font l'objet de révisions afin de tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Elles sont arrêtées conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

## Article 175

### Exercice de la délégation

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.
2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé à l'article 3, paragraphe 5, à l'article 19, paragraphe 8, à l'article 21, à l'article 47, paragraphe 4, à l'article 49, paragraphe 2, à l'article 63, paragraphe 2, à l'article 67, paragraphe 4, à l'article 75, paragraphe 3, à l'article 81, paragraphe 4, et à l'article 172, paragraphe 10, est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du [la date d'entrée en vigueur]. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir, au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation, trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.
3. La délégation de pouvoir visée à l'article 3, paragraphe 5, à l'article 19, paragraphe 8, à l'article 21, à l'article 47, paragraphe 4, à l'article 49, paragraphe 2, à l'article 63, paragraphe 2, à l'article 67, paragraphe 4, à l'article 75, paragraphe 3, à l'article 81, paragraphe 4, et à l'article 172, paragraphe 10, peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.
4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel «Mieux légiférer» du 13 avril 2016.
5. Aussitôt qu'elle adopte un acte délégué, la Commission le notifie au Parlement européen et au Conseil simultanément.
6. Un acte délégué adopté en vertu de l'article 21, de l'article 19, paragraphe 8, de l'article 47, paragraphe 4, de l'article 49, paragraphe 2, et de l'article 175 n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objection dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objection. Ce délai est prolongé de trois mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.

## **CHAPITRE XIV**

### **MODIFICATIONS D'AUTRES ACTES JURIDIQUES**

## Article 176

### *Modifications apportées au règlement (CE) n° 1394/2007*

Le règlement (CE) n° 1394/2007 est modifié comme suit:

- 1) Les articles 8, 17 et 20 à 23 sont supprimés;
- 2) À l'article 9, paragraphe 3, le quatrième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Si la demande n'inclut pas les résultats de l'évaluation, l'Agence peut demander un avis sur la conformité du dispositif médical avec les exigences de l'annexe I du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil\* à un organisme notifié identifié avec le concours du demandeur, à moins que le comité des médicaments à usage humain, conseillé par ses experts en dispositifs médicaux, ne décide qu'il n'est pas nécessaire de faire intervenir un organisme notifié.

\*Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1).»

#### *Article 177*

##### *Modifications apportées au règlement (UE) n° 536/2014*

Le règlement (UE) n° 536/2014 est modifié comme suit:

1) L'article 5 bis suivant est inséré:

##### *«Article 5 bis*

*Évaluation des risques pour l'environnement présentés par les médicaments expérimentaux à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes*

1. Lorsque la demande soumise conformément à l'article 5 du présent règlement concerne des essais cliniques de médicaments expérimentaux à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou consistant en OGM au sens de l'article 2 de la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil\*, le promoteur soumet une évaluation des risques pour l'environnement (ERE) sur le portail de l'Union (CTIS).
2. L'ERE visée au paragraphe 1 est réalisée conformément aux principes énoncés à l'annexe II de la directive 2001/18/CE et aux lignes directrices scientifiques élaborées par l'Agence en coordination avec les autorités compétentes des États membres, établies conformément à la directive 2001/18/CE à cette fin et à l'acte délégué visé au paragraphe 8.
3. Les articles 6 à 11 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments expérimentaux à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes.
4. Le comité des médicaments à usage humain évalue l'ERE visée au paragraphe 1 sous la forme d'un avis scientifique. Le comité des médicaments à usage humain soumet son avis à l'autorité compétente de l'État membre rapporteur dans un délai de 45 jours à compter de la date de validation visée à l'article 5, paragraphe 3. Le cas échéant, l'avis comprend des mesures d'atténuation des risques. Le promoteur fournit à l'État membre rapporteur et aux États membres concernés la preuve que ces mesures seront mises en œuvre.
5. Le comité des médicaments à usage humain peut demander, pour des raisons justifiées, au promoteur, par l'intermédiaire du portail de l'Union (CTIS), des informations complémentaires concernant l'évaluation visée au paragraphe 1, qui ne peuvent être fournies que dans le délai visé au paragraphe 5.

6. Afin d'obtenir et d'examiner les informations complémentaires visées au paragraphe 6, l'Agence peut prolonger de 31 jours au maximum le délai visé au paragraphe 5. Le promoteur soumet les informations complémentaires demandées dans le délai fixé par l'Agence. Si le promoteur ne fournit pas d'informations complémentaires dans le délai fixé par l'Agence, la demande visée au paragraphe 1 est réputée caduque dans tous les États membres concernés.
7. Dans le cas de produits premiers de leur classe ou lorsqu'une question nouvelle se pose au cours de l'évaluation de l'ERE visée au paragraphe 1, l'Agence consulte les organismes que les États membres ont établis conformément à la directive 2001/18/CE ou à la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil\*\*. Si une consultation est nécessaire, le dossier technique qui traite de manière suffisamment détaillée les informations spécifiées à l'annexe III de la directive 2001/18/CE devrait être inclus pour étayer l'ERE, le cas échéant.
8. La Commission est habilitée à adopter un acte délégué en conformité avec l'article 89 pour modifier les annexes du présent règlement afin de préciser la procédure de soumission et d'évaluation harmonisée de l'ERE des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, comme indiqué aux paragraphes 1 à 8.

L'acte délégué visé au premier alinéa établit que l'ERE est une partie indépendante de la demande.

L'acte délégué visé au premier alinéa précise le contenu de l'ERE en tenant compte des formulaires de demande communs et des documents de bonnes pratiques pour les cellules humaines génétiquement modifiées et les vecteurs viraux adéno-associés qui ont été publiés par l'Agence.

L'acte délégué visé au premier alinéa contient une disposition visant à mettre à jour les exigences en matière d'ERE des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes à la suite des progrès scientifiques et des modifications de (la directive 2001/18/CE).

\* Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil – Déclaration de la Commission (JO L 106 du 17.4.2001, p. 1).

\*\* Directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (refonte) (JO L 125 du 21.5.2009, p. 75).»;

2) À l'article 25, paragraphe 1, le point d) est remplacé par le texte suivant:

«d) les mesures de protection des personnes concernées, des tiers et de l'environnement;»;

3) L'article 26 est remplacé par le texte suivant:

*«Article 26*

Exigences linguistiques

La langue du dossier de demande, ou de parties de celui-ci, est déterminée par l'État membre concerné.

La langue de l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) est de préférence l'anglais.

Pour l'application du premier alinéa, les États membres envisagent la possibilité d'accepter, pour les documents non destinés au participant, une langue communément comprise dans le secteur médical.»;

- 4) À l'article 37, paragraphe 4, l'alinéa suivant est inséré après le premier alinéa:  
«Dans le cas d'un essai clinique impliquant l'utilisation d'un médicament sur la population pédiatrique, le délai visé au premier alinéa pour transmettre à la base de données de l'Union un résumé des résultats de l'essai clinique est de six mois.»;
- 5) À l'article 61, paragraphe 2), le point a) est remplacé par le texte suivant:  
«a) il dispose, pour la fabrication ou l'importation, de locaux, d'équipements techniques et d'infrastructures de contrôle appropriés et suffisants conformes aux exigences fixées dans le présent règlement et, le cas échéant, dans le cas de médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, dans la directive 2009/41/CE;»;
- 6) À l'article 66, paragraphe 1, le point c) est remplacé par le texte suivant:  
c) information permettant d'identifier le médicament, y compris, le cas échéant, la mention "Ce médicament expérimental contient des organismes génétiquement modifiés";»;
- 7) À l'article 76, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:  
«1) Les États membres veillent à ce que des systèmes de compensation de tout dommage que subirait un participant en raison de sa participation à un essai clinique ou occasionné à des tiers ou à l'environnement durant un tel essai conduit sur leur territoire soient en place sous la forme d'une assurance, d'une garantie ou de dispositions similaires, qui sont équivalentes pour ce qui est de leur finalité et adaptées à la nature et à l'ampleur du risque.»;
- 8) L'article 89 est remplacé par le texte suivant:

*«Article 89*

*Exercice de la délégation*

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.
2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé aux articles 5 *bis*, 27, 39 et 45, à l'article 63, paragraphe 1, et à l'article 70 est conféré à la Commission pour une durée de cinq ans à compter de la date visée à l'article 99, second alinéa. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.
3. La délégation de pouvoir visée aux articles 5 *bis*, 27, 39 et 45, à l'article 63, paragraphe 1, et à l'article 70 peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union*

européenne ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.

4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel «Mieux légiférer» du 13 avril 2016.
5. Aussitôt qu'elle adopte un acte délégué, la Commission le notifie au Parlement européen et au Conseil simultanément.
6. Un acte délégué adopté en vertu des articles 5 bis, 27, 39 et 45, de l'article 63, paragraphe 1, et de l'article 70 n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objection dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objection. Ce délai est prolongé de deux mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.»;

- 9) L'article 91 est remplacé par le texte suivant:

*«Article 91*

*Lien avec d'autres actes juridiques de l'Union*

Le présent règlement est sans préjudice de la directive 97/43/Euratom du Conseil<sup>52</sup>, de la directive 96/29/Euratom du Conseil<sup>53</sup>, de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>54</sup>, de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>55</sup> et de la directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil<sup>56</sup>.

Dans le cadre des inspections visées à l'article 52, paragraphe 5, du [règlement (CE) n° 726/2004 révisé] et à l'article 78 du présent règlement, les critères énoncés à l'annexe III du [règlement (CE) n° 726/2004] s'appliquent mutatis mutandis.».

*Article 178*

*Modifications apportées au règlement (UE) 2022/123*

Le règlement (UE) 2022/123 est modifié comme suit:

1. À l'article 18, le paragraphe 7 suivant est ajouté:

---

<sup>52</sup> Directive 97/43/Euratom du Conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales, remplaçant la directive 84/466/Euratom (JO L 180 du 9.7.1997, p. 22).

<sup>53</sup> Directive 96/29/Euratom du Conseil du 13 mai 1996 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants (JO L 159 du 29.6.1996, p. 1).

<sup>54</sup> Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains (JO L 102 du 7.4.2004, p. 48).

<sup>55</sup> Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE (JO L 33 du 8.2.2003, p. 30).

<sup>56</sup> Directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation (JO L 207 du 6.8.2010, p. 14).

«7) Lorsqu'une demande a été faite conformément à l'article 18, paragraphe 3, du règlement (UE) 2022/123 et qu'il existe une demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence pour le médicament concerné, conformément à l'article 30 du règlement [Note à l'intention de l'OP: merci d'indiquer le numéro du présent règlement]\*, la procédure engagée en vertu de ce règlement prévaut.»;

\* [OP: merci d'insérer le titre complet de ce règlement et sa référence au JO]

2. les articles 33 et 34 sont supprimés.

## **CHAPITRE XV**

### **DISPOSITIONS FINALES**

#### *Article 179*

##### *Abrogations*

1. Les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006 sont abrogés.

Les références faites aux règlements abrogés s'entendent comme faites au présent règlement et sont à lire selon le tableau de correspondance figurant à l'annexe V.

2. Le règlement d'exécution (UE) n° 198/2013 de la Commission<sup>57</sup> est abrogé.

#### *Article 180*

##### *Dispositions transitoires*

1. Les dispositions de l'article 117 du présent règlement s'appliquent aussi aux autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément au règlement (CE) n° 726/2004 et à la directive 2001/83/CE avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à la date de mise en application du présent règlement].

2. Les procédures relatives aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain qui ont été validées conformément à l'article 5 du règlement (CE) n° 726/2004 avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à la date de mise en application du présent règlement] et qui étaient en cours le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément à l'article 10 du règlement (CE) n° 726/2004.

3. Les procédures relatives aux études postautorisation imposées qui ont été engagées conformément à l'article 10 bis du règlement (CE) n° 726/2004 avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à la date de mise en application du présent règlement] et qui étaient en cours le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément à l'article 20 du présent règlement.

---

<sup>57</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 198/2013 de la Commission du 7 mars 2013 relatif au choix du symbole désignant les médicaments à usage humain qui font l'objet d'une surveillance supplémentaire (JO L 65 du 8.3.2013, p. 17).

4. Par dérogation à l'article 29, les périodes de protection réglementaire visées audit article ne s'appliquent pas aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise avant le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*]. L'article 14, paragraphe 11, du règlement (CE) n° 726/2004 continue à s'appliquer à ces médicaments.
5. Les désignations de médicaments comme médicaments orphelins octroyées avant le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*], inscrites au registre communautaire des médicaments orphelins et non rayées de celui-ci conformément à l'article 5, paragraphes 8 et 12, respectivement, du règlement (CE) n° 141/2000 et n'ayant pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 141/2000 correspondant à la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, sont considérées comme conformes au présent règlement et sont inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.
6. Les désignations de médicaments comme médicaments orphelins octroyées avant le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*] qui sont rayées du registre communautaire des médicaments orphelins conformément à l'article 5, paragraphe 12, du règlement (CE) n° 141/2000 ou qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 141/2000, ne sont pas considérées comme des désignations de médicaments comme médicaments orphelins et ne sont pas inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.
7. La validité de sept ans d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin visée à l'article 66 du présent règlement pour les médicaments orphelins octroyée avant le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*], inscrite au registre communautaire des médicaments orphelins et non rayée de celui-ci conformément à l'article 5, paragraphes 8 et 12, respectivement, du règlement (CE) n° 141/2000 et n'ayant pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 141/2000 correspondant à la désignation d'un médicament comme médicament orphelin commence à courir à partir du [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*].
8. Les procédures relatives aux désignations de médicaments comme médicaments orphelins qui ont été engagées conformément à l'article 5, paragraphes 1, 11 ou 12, du règlement (CE) n° 141/2000 avant le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*] et qui étaient en cours le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement*], sont menées à leur terme conformément à l'article 5, paragraphes 1, 11 ou 12, du règlement (CE) n° 141/2000 tel qu'applicable le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement*].
9. Lorsqu'un plan d'investigation pédiatrique, une dérogation ou un report a été accordé conformément au règlement (CE) n° 1901/2006 avant le [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement*], il est considéré comme conforme au présent règlement.

Les procédures relatives à la demande de plan d'investigation pédiatrique, de dérogation ou de report soumise avant le [date de mise en application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément au règlement (CE) n° 1901/2006.

10. Les règlements (CE) n° 2141/96, (CE) n° 2049/2005, (CE) n° 507/2006 et (CE) n° 658/2007 restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.
11. Le règlement (CE) n° 1234/2008 continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments à usage humain qui relèvent du règlement (CE) n° 726/2004 et de la directive 2001/83/CE et qui ne sont pas exclus du champ d'application du règlement (CE) n° 1234/2008 en vertu de l'article 23 *ter*, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE.
12. Le règlement (CE) n° 847/2000 de la Commission<sup>58</sup> continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments orphelins relevant du présent règlement.
13. Par dérogation à l'article [*Durée d'application du chapitre III*], les titres octroyés jusqu'au [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à 15 ans après l'entrée en vigueur du présent règlement*] ou, si elle est plus proche, jusqu'à la date à laquelle la Commission a accordé un total de dix titres conformément au chapitre III, restent valables conformément aux conditions énoncées au chapitre III.

#### *Article 181*

##### *Entrée en vigueur*

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Il est applicable à partir du [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à 18 mois après l'entrée en vigueur du présent règlement. La date devrait être identique à la date de mise en application de la directive*].

Néanmoins, l'article 67 est applicable à partir du [*Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à 2 ans après l'adoption/l'entrée en vigueur/la mise en application du présent règlement*].

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans les États membres conformément aux traités.

Fait à Bruxelles, le

*Par le Parlement européen*  
*La présidente*

*Par le Conseil*  
*Le président*

---

<sup>58</sup> Règlement (CE) n° 847/2000 de la Commission du 27 avril 2000 établissant les dispositions d'application des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de «médicament similaire» et de «supériorité clinique» (JO L 103 du 28.4.2000, p. 5).

## **FICHE FINANCIÈRE LÉGISLATIVE**

### **1. CADRE DE LA PROPOSITION/DE L'INITIATIVE**

#### **1.1. Dénomination de la proposition/de l'initiative**

#### **1.2. Domaine(s) d'action concerné(s)**

#### **1.3. La proposition/l'initiative porte sur:**

#### **1.4. Objectif(s)**

*1.4.1. Objectif général/objectifs généraux*

*1.4.2. Objectif(s) spécifique(s)*

*1.4.3. Résultat(s) et incidence(s) attendus*

*1.4.4. Indicateurs de performance*

#### **1.5. Justifications de la proposition/de l'initiative**

*1.5.1. Besoin(s) à satisfaire à court ou à long terme, assorti(s) d'un calendrier détaillé pour la mise en œuvre de l'initiative*

*1.5.2. Valeur ajoutée de l'intervention de l'Union (celle-ci peut résulter de différents facteurs, par exemple gains de coordination, sécurité juridique, efficacité accrue, complémentarités, etc.). Aux fins du présent point, on entend par «valeur ajoutée de l'intervention de l'Union» la valeur découlant de l'intervention de l'Union qui vient s'ajouter à la valeur qui, sans cela, aurait été générée par la seule action des États membres.*

*1.5.3. Leçons tirées d'expériences similaires*

*1.5.4. Compatibilité avec le cadre financier pluriannuel et synergies éventuelles avec d'autres instruments appropriés*

*1.5.5. Évaluation des différentes possibilités de financement disponibles, y compris des possibilités de redéploiement*

#### **1.6. Durée et incidence financière de la proposition/de l'initiative**

#### **1.7. Mode(s) de gestion prévu(s)**

### **2. MESURES DE GESTION**

#### **2.1. Dispositions en matière de suivi et de compte rendu**

#### **2.2. Système(s) de gestion et de contrôle**

*2.2.1. Justification du (des) mode(s) de gestion, du (des) mécanisme(s) de mise en œuvre des financements, des modalités de paiement et de la stratégie de contrôle proposée*

*2.2.2. Informations sur les risques recensés et sur le(s) système(s) de contrôle interne mis en place pour les atténuer*

*2.2.3. Estimation et justification du rapport coût/efficacité des contrôles (rapport «coûts du contrôle ÷ valeur des fonds gérés concernés»), et évaluation du niveau attendu de risque d'erreur (lors du paiement et lors de la clôture)*

#### **2.3. Mesures de prévention des fraudes et irrégularités**

**3. INCIDENCE FINANCIÈRE ESTIMÉE DE LA PROPOSITION/DE L'INITIATIVE**

**3.1. Rubrique(s) du cadre financier pluriannuel et ligne(s) budgétaire(s) de dépenses concernée(s)**

**3.2. Incidence financière estimée de la proposition sur les crédits**

*3.2.1. Synthèse de l'incidence estimée sur les crédits opérationnels*

*3.2.2. Estimation des réalisations financées avec des crédits opérationnels*

*3.2.3. Synthèse de l'incidence estimée sur les crédits administratifs*

*3.2.4. Compatibilité avec le cadre financier pluriannuel actuel*

*3.2.5. Participation de tiers au financement*

**3.3. Incidence estimée sur les recettes**

## FICHE FINANCIÈRE LÉGISLATIVE

### 1. CADRE DE LA PROPOSITION/DE L'INITIATIVE

#### 1.1. Dénomination de la proposition/de l'initiative

Proposition de révision des actes juridiques suivants:

règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments; et

directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain; et

règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins; et

règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments à usage pédiatrique<sup>1</sup>.

#### 1.2. Domaine(s) d'action concerné(s)

Rubrique 2: cohésion, résilience et valeurs

Activité: santé

#### 1.3. La proposition/l'initiative porte sur:

une action nouvelle

une action nouvelle à la suite d'un projet pilote/une action préparatoire<sup>2</sup>

la prolongation d'une action existante

une fusion ou une réorientation d'une ou de plusieurs actions vers une autre action/une action nouvelle

<sup>1</sup> Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE, ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 378 du 27.12.2006, p. 1).

<sup>2</sup> Tel(le) que visé(e) à l'article 58, paragraphe 2, point a) ou b), du règlement financier.

## 1.4. Objectif(s)

### 1.4.1. Objectif général/objectifs généraux

L'objectif général de la révision est d'assurer un niveau élevé de santé publique en garantissant la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments pour les patients de l'Union et d'harmoniser le marché intérieur.

### 1.4.2. Objectif(s) spécifique(s)

#### Objectifs spécifiques

1. Promouvoir l'innovation, en particulier pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits, notamment de patients atteints de maladies rares et d'enfants.
2. Mettre en place un système équilibré pour les produits pharmaceutiques dans l'Union qui favorise l'accessibilité financière des systèmes de santé tout en récompensant l'innovation.
3. Garantir aux patients l'accès à des médicaments innovants et éprouvés, en veillant tout particulièrement à renforcer la sécurité de l'approvisionnement dans l'ensemble de l'Union.
4. Réduire les incidences sur l'environnement du cycle de vie des produits pharmaceutiques.
5. Réduire la charge réglementaire et mettre en place un cadre réglementaire souple.

### 1.4.3. Résultat(s) et incidence(s) attendus

*Préciser les effets que la proposition/l'initiative devrait avoir sur les bénéficiaires/la population visée.*

L'initiative s'appuie sur le niveau élevé de protection de la santé publique et d'harmonisation atteint pour l'autorisation des médicaments, de sorte que les patients de l'Union bénéficient d'un accès rapide et équitable aux médicaments dont ils ont besoin et d'un approvisionnement fiable. Des obligations et des mesures d'incitation supplémentaires devraient garantir que les patients atteints de maladies rares et les enfants ont accès à des médicaments de haute qualité et à des thérapies sûres et efficaces afin de répondre à leurs besoins médicaux spécifiques.

Il convient de soutenir la compétitivité mondiale et la capacité d'innovation du secteur en trouvant un équilibre entre les mesures d'incitation à l'innovation, y compris afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits, et les mesures relatives à l'accès aux médicaments et à leur caractère abordable, ainsi qu'à la simplification et à la pérennité grâce à un cadre adaptable aux progrès scientifiques et technologiques et durable sur le plan environnemental.

#### 1.4.4. Indicateurs de performance

*Préciser les indicateurs permettant de suivre l'avancement et les réalisations.*

Les indicateurs de base suivants fourniront des informations de manière continue et systématique sur la mise en œuvre et les performances.

Pour promouvoir l'innovation afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits:

- nombre de médicaments autorisés répondant à des besoins médicaux non satisfaits ou à des besoins médicaux non satisfaits importants,
- nombre de nouveaux antibiotiques autorisés.

Pour améliorer l'accès des patients:

- délai moyen entre l'autorisation et le lancement sur le marché de médicaments nouvellement autorisés,
- nombre d'États membres dans lesquels de nouveaux médicaments ont été lancés sur le marché dans les deux ans suivant leur autorisation,
- nombre de pénuries de médicaments signalées par les États membres.

Pour réduire les incidences sur l'environnement:

- présence de résidus de médicaments dans l'environnement.

Pour mettre en place un système réglementaire souple et attrayant:

- nombre de médicaments autorisés contenant une nouvelle substance active,
- délai moyen d'évaluation des médicaments innovants nouvellement autorisés.

## 1.5. Justifications de la proposition/de l'initiative

### 1.5.1. *Besoin(s) à satisfaire à court ou à long terme, assorti(s) d'un calendrier détaillé pour la mise en œuvre de l'initiative*

Dès l'entrée en vigueur du règlement, l'Agence devrait mettre en place le cadre qui sera utilisé pour renforcer le soutien réglementaire et l'évaluation accélérée, pour remédier aux pénuries de médicaments et aux difficultés liées à la chaîne d'approvisionnement et pour renforcer l'évaluation des risques pour l'environnement dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché.

En ce qui concerne le renforcement du soutien réglementaire, l'Agence met en place, dans les six mois suivant l'adoption, un mécanisme de coordination permettant de fournir des avis scientifiques en parallèle avec l'évaluation des technologies de la santé et les organismes de réglementation des dispositifs médicaux. Au cours de la même période, l'Agence crée un bureau scientifique, secrétariat chargé de soutenir les entités à but non lucratif en leur fournissant gratuitement des avis scientifiques précoces. En outre, l'Agence met en place un service d'inspection de l'Union en son sein, afin de renforcer la capacité d'inspection du réseau et de faire face aux situations d'urgence, à l'instar de ce qui a été nécessaire pendant la pandémie.

Pour remédier aux pénuries de médicaments, l'Agence étend la capacité de surveillance et de gestion pour toutes les pénuries, en accordant la priorité aux pénuries critiques, ainsi que sa capacité à promouvoir la disponibilité des médicaments critiques. Cela améliorera opportunément la disponibilité des médicaments et l'accès à ceux-ci, deux paramètres qui peuvent avoir une incidence considérable sur la santé publique.

L'Agence étend aussi sa capacité à concourir aux évaluations renforcées des risques pour l'environnement.

### 1.5.2. *Valeur ajoutée de l'intervention de l'Union (celle-ci peut résulter de différents facteurs, par exemple gains de coordination, sécurité juridique, efficacité accrue, complémentarités, etc.). Aux fins du présent point, on entend par «valeur ajoutée de l'intervention de l'Union» la valeur découlant de l'intervention de l'Union qui vient s'ajouter à la valeur qui, sans cela, aurait été générée par la seule action des États membres.*

Justification de l'action au niveau européen (ex ante): garantir l'accès aux médicaments présente un intérêt de santé publique évident dans l'Union. Le niveau actuel d'harmonisation montre que l'autorisation des médicaments peut être réglementée efficacement au niveau de l'Union. Des mesures non coordonnées par les États membres peuvent entraîner des distorsions de concurrence et des entraves au commerce au sein de l'Union pour des produits qui présentent un intérêt pour l'ensemble de l'Union. L'initiative respecte les compétences nationales exclusives en matière de services de santé, de tarification et de remboursement des médicaments.

Valeur ajoutée de l'Union escomptée (ex post)

Actuellement, l'Union n'intervient pas pour améliorer l'accès des patients aux médicaments nouvellement autorisés et l'accès varie considérablement d'un État membre à l'autre, les petits marchés étant particulièrement désavantagés. L'intervention de l'Union

s'appuiera sur le pouvoir de marché combiné de l'Union pour encourager les entreprises à desservir tous les États membres en temps voulu.

La plupart des médicaments innovants sont autorisés en appliquant la procédure centralisée, au niveau de l'Union. Par conséquent, le renforcement du soutien réglementaire est non seulement plus efficace au niveau de l'Union qu'au niveau des États membres, mais c'est aussi probablement la seule option possible.

Une réaction coordonnée au niveau de l'Union afin de surveiller et d'atténuer le risque de pénuries peut aider à éviter des actions telles qu'une constitution de réserves non coordonnée et avoir ainsi une incidence positive sur la santé publique tout en maintenant le bon fonctionnement du marché unique.

Les dangers pour l'environnement ne connaissent pas de frontières, c'est pourquoi seule une atténuation coordonnée et normalisée au niveau de l'Union des risques environnementaux découlant de la fabrication, de l'utilisation et de l'élimination des produits pharmaceutiques peut être efficace.

### 1.5.3. *Leçons tirées d'expériences similaires*

La législation pharmaceutique de l'Union remonte à 1961, date des premières règles communes de l'Union en matière d'autorisation. L'adoption de ce cadre juridique s'explique en grande partie par la volonté d'éviter que ne se reproduise la catastrophe du thalidomide à la fin des années 1950, lorsque des milliers de bébés sont nés avec des malformations des membres à la suite de la prise d'un médicament par leur mère pendant la grossesse. Cette expérience, qui a ébranlé les autorités de santé publique et le grand public, a clairement montré que, pour préserver la santé publique, aucun médicament ne doit plus être mis sur le marché sans autorisation préalable.

Depuis lors, un large corpus législatif a été élaboré autour de ce principe, avec l'harmonisation progressive des exigences relatives à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché et à la surveillance postérieure à la mise sur le marché, mise en œuvre dans l'ensemble de l'Espace économique européen (EEE).

Au-delà de la sécurité et de l'harmonisation des règles applicables aux médicaments pour permettre la mise en place d'un marché unique, des mesures d'incitation ont été introduites pour soutenir l'innovation. Les mesures d'incitation prévues pour les médicaments destinés au traitement des maladies rares et aux enfants ont stimulé la recherche et l'innovation dans ces domaines, ce qui a permis des avancées scientifiques et la mise au point de nouveaux produits susceptibles de sauver des vies.

Tant les obligations que les mesures d'incitation se sont avérées largement efficaces, et les leçons tirées de leur application ont conduit à la révision actuelle. La révision et la modulation des obligations et mesures d'incitation existantes et l'ajout de nouvelles obligations et mesures d'incitation serviront de nouveaux objectifs récurrents:

- promouvoir l’innovation et répondre à des besoins médicaments non satisfaits,
- favoriser l’accès à des médicaments abordables,
- renforcer la sécurité de l’approvisionnement en médicaments,
- réduire les effets des médicaments sur l’environnement,
- réduire la charge réglementaire et mettre en place un cadre réglementaire souple et pérenne.

*1.5.4. Compatibilité avec le cadre financier pluriannuel et synergies éventuelles avec d’autres instruments appropriés*

L’Agence devrait coopérer et encourager les synergies avec d’autres organismes de l’Union, tels que le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et l’Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), et tirer pleinement parti du programme EU4Health et d’autres programmes de l’Union finançant des actions dans le domaine de la santé publique, tout en veillant à assurer la cohérence avec ceux-ci.

*1.5.5. Évaluation des différentes possibilités de financement disponibles, y compris des possibilités de redéploiement*

L’incidence budgétaire globale de la révision de la législation pharmaceutique s’élève à 17,8 millions d’EUR pour la période 2024-2027 (à l’exclusion des coûts pour le personnel rémunéré). Ce montant couvrira la création et la gestion du registre des données issues des études d’évaluation des risques pour l’environnement; les activités liées à la gestion des pénuries et à la sécurité de l’approvisionnement; la mise au point d’un nouveau module informatique pour les inspections dans les pays tiers en ce qui concerne la création, le développement et la gestion du registre de l’Union des désignations de médicaments comme médicaments orphelins et le soutien des entités à but non lucratif. La plupart de ces besoins budgétaires seront couverts par les redevances de l’EMA, de sorte que l’incidence sur le budget de l’Union s’élève à 4,4 millions d’EUR. Ce montant, qui résultera d’une augmentation de la subvention annuelle de l’EMA pour la période actuelle du CFP, sera redéployé en interne au sein de la rubrique 2b, par une réduction correspondante de l’enveloppe budgétaire du programme EU4Health pour les années 2026 et 2027.

## 1.6. Durée et incidence financière de la proposition/de l'initiative

### Durée limitée

- En vigueur à partir du/de [JJ/MM]AAAA jusqu'au/en [JJ/MM]AAAA
- Incidence financière de AAAA à AAAA pour les crédits d'engagement et de AAAA à AAAA pour les crédits de paiement

### Durée illimitée

- Mise en œuvre avec une période de montée en puissance de 2023 jusqu'en 2024,
- puis un fonctionnement en rythme de croisière au-delà.

## 1.7. Mode(s) de gestion prévu(s)<sup>3</sup>

### Gestion directe par la Commission

- dans ses services, y compris par l'intermédiaire de son personnel dans les délégations de l'Union;
- par les agences exécutives

### Gestion partagée avec les États membres

### Gestion indirecte en confiant des tâches d'exécution budgétaire:

- à des pays tiers ou des organismes qu'ils ont désignés;
- à des organisations internationales et à leurs agences (à préciser);
- à la BEI et au Fonds européen d'investissement;
- aux organismes visés aux articles 70 et 71 du règlement financier;
- à des organismes de droit public;
- à des organismes de droit privé investis d'une mission de service public, pour autant qu'ils présentent les garanties financières suffisantes;

<sup>3</sup>

Les explications sur les modes de gestion ainsi que les références au règlement financier sont disponibles sur le site BudgWeb:  
<https://myintracomm.ec.europa.eu/budgweb/FR/man/budgmanag/Pages/budgmanag.aspx>

- à des organismes de droit privé d'un État membre qui sont chargés de la mise en œuvre d'un partenariat public-privé et présentent les garanties financières suffisantes;
- à des personnes chargées de l'exécution d'actions spécifiques relevant de la PESC, en vertu du titre V du traité sur l'Union européenne, identifiées dans l'acte de base concerné.
- *Si plusieurs modes de gestion sont indiqués, veuillez donner des précisions dans la partie «Remarques».*

## Remarques

## 2. MESURES DE GESTION

### 2.1. Dispositions en matière de suivi et de compte rendu

*Préciser la fréquence et les conditions de ces dispositions.*

Toutes les agences de l'Union européenne travaillent sous un système de surveillance stricte comprenant un coordinateur du contrôle interne, le service d'audit interne de la Commission, le conseil d'administration, la Commission, la Cour des comptes et l'autorité budgétaire. Ce système figure et est décrit dans le règlement fondateur de l'EMA. Conformément à la déclaration commune sur les agences décentralisées (ci-après l'«approche commune»), au règlement financier-cadre (2019/715) et à la communication C(2020)2297 de la Commission s'y rapportant, le programme de travail annuel et le document de programmation unique de l'Agence comprennent des objectifs détaillés et des résultats attendus, y compris un ensemble d'indicateurs de performance. Le document unique de programmation combine la programmation pluriannuelle et annuelle ainsi que des «documents de stratégie», par exemple sur l'indépendance. La DG SANTE formule des observations par l'intermédiaire du conseil d'administration de l'Agence et formule un avis formel de la Commission sur le document unique de programmation. Les activités de l'Agence seront évaluées par rapport à ces indicateurs dans le rapport d'activité annuel consolidé.

L'Agence contrôlera périodiquement les performances de son système de contrôle interne afin de s'assurer que les données sont collectées de manière efficiente, efficace et opportune et de détecter les déficiences du contrôle interne, d'enregistrer et d'évaluer les résultats des contrôles, les écarts de contrôle et les exceptions. Les résultats des évaluations du contrôle interne, y compris les faiblesses significatives constatées et toute différence par rapport aux conclusions des audits internes et externes, seront publiés dans le rapport d'activité annuel consolidé.

## 2.2. Système(s) de gestion et de contrôle

### 2.2.1. *Justification du (des) mode(s) de gestion, du (des) mécanisme(s) de mise en œuvre des financements, des modalités de paiement et de la stratégie de contrôle proposée*

La subvention annuelle de l'Union sera versée à l'Agence en fonction de ses besoins en crédits de paiement et à sa demande. L'Agence fera l'objet de contrôles administratifs, y compris d'un contrôle budgétaire, d'un audit interne, de rapports annuels de la Cour des comptes européenne, de la décharge annuelle sur l'exécution du budget de l'Union ainsi que d'éventuelles enquêtes menées par l'OLAF afin de s'assurer notamment du bon usage des ressources allouées à l'Agence. Par sa représentation au conseil d'administration et au comité d'audit de l'Agence, la Commission recevra les rapports d'audit et veillera à ce que des mesures adéquates soient définies et mises en œuvre en temps utile par l'Agence pour remédier aux problèmes constatés. Tous les paiements resteront des paiements de préfinancement jusqu'à ce que les comptes de l'Agence aient été vérifiés par la Cour des comptes européenne et que l'Agence ait présenté ses comptes définitifs. Le cas échéant, la Commission recouvrera les montants non dépensés des tranches versées à l'Agence.

Les activités de l'Agence seront également soumises à la supervision du médiateur européen conformément à l'article 228 du traité. Ces contrôles administratifs apportent une série de garanties procédurales pour faire en sorte que les intérêts des parties prenantes soient pris en considération.

### 2.2.2. *Informations sur les risques recensés et sur le(s) système(s) de contrôle interne mis en place pour les atténuer*

Les principaux risques sont liés à la performance et à l'indépendance de l'Agence dans la mise en œuvre des tâches qui lui sont confiées. Une performance insuffisante ou un manque d'indépendance pourraient entraver la réalisation des objectifs de cette initiative et nuire à la réputation de la Commission.

La Commission et l'Agence ont mis en place des procédures internes visant à tenir compte des risques susmentionnés. Ces procédures internes sont pleinement conformes au règlement financier, comportent des mesures de lutte contre la fraude et sont fondées sur des considérations relatives aux coûts et aux avantages.

Tout d'abord, des ressources suffisantes devraient être mises à la disposition de l'Agence, tant en matière financière qu'en matière de personnel, pour atteindre les objectifs de cette initiative.

En outre, la gestion de la qualité comprendra à la fois les activités de gestion intégrée de la qualité et les activités de gestion des risques au sein de l'Agence. Un examen des risques est effectué chaque année, les risques étant évalués à un niveau résiduel, c'est-à-dire en tenant compte des contrôles et des mesures d'atténuation déjà en place. Les auto-évaluations (dans le cadre du programme d'étalonnage des agences de l'Union), l'examen annuel des fonctions sensibles et les contrôles ex post relèvent également de ce domaine, de même que la tenue d'un registre des exceptions.

Afin de préserver l'impartialité et l'objectivité des travaux de l'Agence, un certain nombre de politiques et de règles relatives à la gestion des intérêts divergents ont été mises en place et seront régulièrement mises à jour. Elles décrivent les dispositions, les exigences et les processus spécifiques qui s'appliquent au conseil d'administration de l'Agence, aux membres des comités scientifiques et aux experts, au personnel de l'Agence et aux candidats, ainsi qu'aux consultants et aux contractants.

La Commission sera informée en temps utile des problèmes de gestion et d'indépendance rencontrés par l'Agence et réagira en temps utile et de manière adéquate aux problèmes notifiés.

2.2.3. *Estimation et justification du rapport coût/efficacité des contrôles (rapport «coûts du contrôle ÷ valeur des fonds gérés concernés»), et évaluation du niveau attendu de risque d'erreur (lors du paiement et lors de la clôture)*

Les stratégies de contrôle interne de la Commission et de l'Agence tiennent compte des principaux facteurs de coût et des efforts déjà entrepris depuis plusieurs années pour réduire le coût des contrôles, sans en compromettre l'efficacité. Le système de contrôle existant s'est révélé apte à prévenir ou à relever les erreurs ou les irrégularités et, le cas échéant, à les corriger.

Au cours des cinq dernières années, les coûts annuels des contrôles en gestion indirecte de la Commission ont représenté moins de 1 % du budget annuel consacré aux subventions versées à l'Agence. L'Agence a consacré moins de 0,5 % de son budget annuel total à des activités de contrôle centrées sur la gestion intégrée de la qualité, l'audit, les mesures antifraude, les processus de financement et de vérification, la gestion des risques d'entreprise et les activités d'auto-évaluation.

**2.3. Mesures de prévention des fraudes et irrégularités**

*Préciser les mesures de prévention et de protection existantes ou envisagées, au titre de la stratégie antifraude par exemple.*

En ce qui concerne les activités relevant de la gestion indirecte, la Commission prend les mesures appropriées garantissant la protection des intérêts financiers de l'Union européenne par l'application de mesures préventives contre la fraude, la corruption et toute autre activité illégale, au moyen de contrôles efficaces et, si des irrégularités sont décelées, par le recouvrement des montants indûment versés et, s'il y a lieu, par l'application de sanctions effectives, proportionnées et dissuasives.

À cet effet, la Commission a adopté une stratégie antifraude, mise à jour en dernier lieu en avril 2019 [COM(2019) 176 final], qui prévoit des mesures de prévention, de détection et de correction.

La Commission ou ses représentants et la Cour des comptes européenne disposent d'un pouvoir d'audit, sur pièces et sur place, à l'égard de tous les bénéficiaires de subventions, contractants et sous-traitants qui ont reçu des fonds de l'Union. L'OLAF est autorisé à effectuer des contrôles et vérifications sur place auprès des opérateurs économiques concernés indirectement par un tel financement.

En ce qui concerne l'Agence européenne des médicaments, les mesures de lutte contre la fraude sont prévues à l'article 69 du règlement (CE) n° 726/2004 ainsi que dans le règlement financier-cadre (2019/715). Le directeur exécutif et le conseil d'administration de

l'Agence prendront les mesures appropriées conformément aux principes de contrôle interne appliqués dans toutes les institutions de l'Union. Conformément à l'approche commune et à l'article 42 du règlement financier-cadre, une stratégie antifraude a été élaborée et est suivie par l'Agence.

La stratégie antifraude de l'Agence couvre une période de trois ans et s'accompagne d'un plan d'action correspondant, décrivant à la fois des domaines d'intervention spécifiques et des actions pour les années à venir, ainsi que plusieurs actions continues menées chaque année, telles qu'une évaluation autonome spécifique des risques de fraude, les risques de fraude constatés étant inclus dans le registre des risques de l'Agence dans son ensemble. Des formations antifraude sont organisées dans le cadre de la formation initiale et au moyen d'une formation en ligne obligatoire pour les nouveaux arrivants. Le personnel est informé de la manière de signaler tout soupçon de malversation et des procédures disciplinaires sont en place conformément aux règles du statut du personnel.

### 3. INCIDENCE FINANCIÈRE ESTIMÉE DE LA PROPOSITION/DE L'INITIATIVE

#### 3.1. Rubrique(s) du cadre financier pluriannuel et ligne(s) budgétaire(s) de dépenses concernée(s)

- Lignes budgétaires existantes

*Dans l'ordre des rubriques du cadre financier pluriannuel et des lignes budgétaires.*

Rubrique du cadre financier pluriannuel	Ligne budgétaire	Nature de la dépense	Participation			
	Numéro	CD/CND <sup>4</sup> .	de pays AELE <sup>5</sup>	de pays candidats <sup>6</sup>	de pays tiers	au sens de l'article 21, paragraphe 2, point b), du règlement financier
2	06.100302 Contribution spéciale en faveur des médicaments orphelins	CND	OUI	NON	NON	NON

#### 3.2. Incidence financière estimée de la proposition/de l'initiative

##### 3.2.1. Synthèse de l'incidence estimée sur les crédits opérationnels

- La proposition/l'initiative n'engendre pas l'utilisation de crédits opérationnels
- La proposition/l'initiative engendre l'utilisation de crédits opérationnels, comme expliqué ci-après:

En Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

<b>Rubrique du cadre financier pluriannuel</b>	2	cohésion, résilience et valeurs
--	---	---------------------------------

<sup>4</sup> CD = crédits dissociés / CND = crédits non dissociés.

<sup>5</sup> AELE: Association européenne de libre-échange.

<sup>6</sup> Pays candidats et, le cas échéant, candidats potentiels

DG: SANTÉ			Année 2024	Année 2025	Année 2026	Année 2027 et les années suivantes	TOTAL <sup>7</sup>
• Crédits opérationnels							
06.100302 Contribution spéciale en faveur des médicaments orphelins	Engagements	1b)			1,172	3,196	4,368
	Paiements	2b)			1,172	3,196	4,368
Crédits de nature administrative financés par l'enveloppe de certains programmes spécifiques <sup>8</sup>							
Ligne budgétaire		3)					
<b>TOTAL des crédits pour la DG SANTE</b>	Engagements	= 1a + 1b + 3			1,172	3,196	4,368
	Paiements	= 2a + 2b + 3			1,172	3,196	4,368

• TOTAL des crédits opérationnels	Engagements	4)			1,172	3,196	4,368
	Paiements	5)			1,172	3,196	4,368
• TOTAL des crédits de nature administrative financés par		6)					

<sup>7</sup> Pour 2026, le montant total couvre les coûts de 6 AT. Pour 2027, le montant total couvre les coûts de 6 AT (1,196 million d'EUR) et les coûts des mesures d'incitations en faveur des entités à but non lucratif (2 millions d'EUR).

<sup>8</sup> Assistance technique et/ou administrative et dépenses d'appui à la mise en œuvre de programmes et/ou d'actions de l'Union (anciennes lignes «BA»), recherche indirecte, recherche directe.

l'enveloppe de certains programmes spécifiques							
<b>TOTAL des crédits pour la RUBRIQUE &lt;2b&gt; du cadre financier pluriannuel</b>	Engagements	= 4 + 6			1,172	3,196	4,368
	Paiements	= 5 + 6			1,172	3,196	4,368

<b>Rubrique du cadre financier pluriannuel</b>	<b>7</b>	«Dépenses administratives»
--	----------	----------------------------

Cette partie est à compléter en utilisant les «données budgétaires de nature administrative», à introduire d'abord dans l'[annexe de la fiche financière législative](#) (annexe V des règles internes), à charger dans DECIDE pour les besoins de la consultation interservice.

En Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

		Année <b>2024</b>	Année <b>2025</b>	Année <b>2026</b>	Année <b>2027 et les années suivantes</b>	Insérer autant d'années que nécessaire, pour refléter la durée de l'incidence (voir point 1.6)			<b>TOTAL</b>
DG: SANTÉ									
• Ressources humaines									
• Autres dépenses administratives									
<b>TOTAL DG &lt;.....&gt;</b>	Crédits								

<b>TOTAL des crédits pour la RUBRIQUE 7 du cadre financier pluriannuel</b>	(Total engagements = Total paiements)								
--	---------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

En Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

		Année <b>2024</b>	Année <b>2025</b>	Année <b>2026</b>	Année <b>2027</b>	Insérer autant d'années que nécessaire, pour refléter la durée de l'incidence (voir point 1.6)			<b>TOTAL</b>
<b>TOTAL des crédits sous les RUBRIQUES 1 à 7 du cadre financier pluriannuel</b>	Engagements			1,172	3,196				4,368
	Paiements			1,172	3,196				4,368

3.2.2. Estimation des réalisations financées avec des crédits opérationnels

Crédits d'engagement en Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

Indiquer les objectifs et les réalisations			Année 2024		Année 2025		Année 2026		Année 2027 et les années suivantes		TOTAL	
	RÉALISATIONS											
↓	Type <sup>9</sup>	Coût moyen	Nbre	Coût	Nbre	Coût	Nbre	Coût	Nbre	Coût	Nbre total	Coût total
Objectif spécifique n° 1 Promouvoir l'innovation, en particulier pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits, notamment de patients atteints de maladies rares et d'enfants.												
Soutien aux entités à but non lucratif								1,172		3,196		4,368
Sous-total objectif spécifique n° 1							1,172		3,196		4,368	
<b>TOTAUX</b>							1,172		3,196		4,368	
- Réalisation												

<sup>9</sup> Les réalisations se réfèrent aux produits et services qui seront fournis (par exemple: nombre d'échanges d'étudiants financés, nombre de km de routes construites, etc.).

### 3.2.3. Incidence estimée sur les ressources humaines de l'EMA

- La proposition/l'initiative n'engendre pas l'utilisation de crédits de nature administrative
- La proposition/l'initiative engendre l'utilisation de crédits de nature administrative, comme expliqué ci-après:

En Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

	Année 2024	Année 2025	Année 2026	Année 2027 et les années suivantes	TOTAL
--	------------	------------	------------	------------------------------------	-------

Agents temporaires (grades AD)			0,781	0,797	1,578
Agents temporaires (grades AST)			0,391	0,399	0,790
Agents contractuels					
Experts nationaux détachés					

<b>TOTAL</b>			<b>1,172</b>	<b>1,196</b>	<b>2,368</b>
--------------	--	--	--------------	--------------	--------------

Besoins en personnel (ETP): total des postes financés par l'Union et financés par les redevances

	Année 2024	Année 2025	Année 2026	Année 2027 et les années suivantes	TOTAL
--	------------	------------	------------	------------------------------------	-------

Agents temporaires (grades AD)	13	22	33	40	40
Agents temporaires (grades AST)	6	15	19	20	20
Agents contractuels					
Experts nationaux détachés					

<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>37</b>	<b>52</b>	<b>60</b>	<b>60</b>
--------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

Les besoins en crédits pour les ressources humaines et les autres dépenses de nature administrative seront couverts par les crédits de la DG déjà affectés à la gestion de l'action et/ou redéployés en interne au sein de la DG, complétés le cas échéant par toute dotation additionnelle qui pourrait être allouée à la DG gestionnaire dans le cadre de la procédure d'allocation annuelle et compte tenu des contraintes budgétaires existantes.

### 3.2.3.1. Besoins estimés en ressources humaines

- La proposition/l’initiative n’engendre pas l’utilisation de ressources humaines.
- La proposition/l’initiative engendre l’utilisation de ressources humaines, comme expliqué ci-après:

*Estimation à exprimer en équivalents temps plein*

	Année 2024	Année 2025	Année 2026	Année N + 3	Insérer autant d’années que nécessaire, pour refléter la durée de l’incidence (voir point 1.6)		
<b>• Emplois du tableau des effectifs (fonctionnaires et agents temporaires)</b>							
20 01 02 01 (au siège et dans les bureaux de représentation de la Commission)							
20 01 02 03 (Délégations)							
01 01 01 01 (recherche indirecte)							
01 01 01 11 (recherche directe)							
Autres lignes budgétaires (à préciser)							
<b>• Personnel externe (en équivalents temps plein: ETP)<sup>103</sup></b>							
20 02 01 (AC, END, INT de l’enveloppe globale)							
20 02 03 (AC, AL, END, INT et JPD dans les délégations)							
<b>XX 01 xx yy zz</b> <sup>104</sup>	- au siège						
	- dans les délégations						
01 01 01 02 (AC, END, INT sur recherche indirecte)							
01 01 01 12 (AC, END, INT sur recherche directe)							
Autres lignes budgétaires (à préciser)							
<b>TOTAL</b>							

**XX** est le domaine d’action ou le titre concerné.

Les besoins en ressources humaines seront couverts par les effectifs de la DG déjà affectés à la gestion de l’action et/ou redéployés en interne au sein de la DG, complétés le cas échéant par toute dotation additionnelle qui pourrait être allouée à la DG gestionnaire dans le cadre de la procédure d’allocation annuelle et compte tenu des contraintes budgétaires existantes.

Description des tâches à effectuer par les ETP, financées par la contribution de l’Union:

Fonctionnaires et agents temporaires	Les ETP requis (4 AD et 2 AST) sont nécessaires pour mettre en place le bureau scientifique de l’EMA qui gèrera les procédures. Les tâches du bureau seront analogues à celles de l’office des PME et comprendront une assistance procédurale et administrative aux entités à but non lucratif, y compris une assistance directe et des réunions d’information sur la stratégie réglementaire, l’octroi de dispenses et de réductions des redevances aux entités éligibles, la traduction gratuite des informations sur les produits dans toutes les langues de l’Union pour les autorisations de mise sur le marché initiales de l’Union, la formation et l’éducation des entités à but non lucratif, etc.
--------------------------------------	---

<sup>103</sup> AC = agent contractuel; AL = agent local; END = expert national détaché; INT = intérimaire; JPD = jeune professionnel en délégation.

<sup>104</sup> Sous-plafond de personnel externe financé sur crédits opérationnels (anciennes lignes «BA»).

Personnel externe	
-------------------	--

3.2.4. *Description des tâches à effectuer par les ETP, financées par les redevances de l'EMA:*

Fonctionnaires et agents temporaires	<p>Le personnel requis (54 ETP) sera le suivant:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• personnes chargées de gérer (profils AD) et de soutenir (profils AST) des groupes d'experts opérationnels dans le domaine de l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE);</li> <li>• personnes disposant d'un profil scientifique et réglementaire pour travailler dans la gestion des pénuries et la sécurité de l'approvisionnement;</li> <li>• inspecteurs des bonnes pratiques de fabrication et des bonnes pratiques cliniques (AD) nécessaires pour mettre en place un service d'inspection de l'Union doté de personnel de l'EMA qui apporterait une aide aux inspections effectuées par les États membres (qui manquent de ressources) et traiterait les situations d'urgence qui nécessitent une intervention spécifique et fiable (analogues aux inspections requises pendant la pandémie, par exemple);</li> <li>• juristes (profils AD), nécessaires dans le domaine des désignations de médicaments comme médicaments orphelins qui constituent déjà aujourd'hui un sujet litigieux et il est donc supposé que les changements proposés dans la prise de décision sur la désignation de médicaments comme médicaments orphelins généreront une augmentation de la charge de travail pour encore plus de requêtes juridiques et de litiges;</li> <li>• personnes chargées de définir les exigences commerciales pour le registre de données, d'assurer le suivi de la mise en œuvre et de réaliser les activités scientifiques connexes lorsque le registre sera opérationnel et de créer des formations sur l'ERE, etc.;</li> <li>• personnes chargées de fournir un soutien administratif aux groupes d'experts opérationnels;</li> <li>• personnes travaillant dans le domaine de la planification des inspections;</li> <li>• assistants généraux, assistants qui apportent leur soutien sur les aspects procéduraux ou qui travaillent à la création de documents.</li> </ul>
Personnel externe	

3.2.5. *Compatibilité avec le cadre financier pluriannuel actuel*

La proposition/l'initiative:

- peut être intégralement financée par voie de redéploiement au sein de la rubrique concernée du cadre financier pluriannuel (CFP).

L'augmentation des crédits de la ligne budgétaire 06.100302 de l'EMA pour les années 2026 et 2027, de 4,4 millions d'EUR, se fera par redéploiement interne au sein de la rubrique 2b, c'est-à-dire par une réduction équivalente de la ligne budgétaire EU4Health 06.0601 pour cette période.

- nécessite l'utilisation de la marge non allouée sous la rubrique correspondante du CFP et/ou le recours aux instruments spéciaux comme le prévoit le règlement CFP.

Expliquer le besoin, en précisant les rubriques et lignes budgétaires concernées, les montants correspondants et les instruments dont le recours est proposé.

- nécessite une révision du CFP.

Expliquer le besoin, en précisant les rubriques et lignes budgétaires concernées et les montants correspondants.

### 3.2.6. Participation de tiers au financement

La proposition/l'initiative:

- ne prévoit pas de cofinancement par des tierces parties.
- prévoit le cofinancement par des tierces parties estimé ci-après:

Crédits en Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

	Année <b>2024</b>	Année <b>2025</b>	Année <b>2026</b>	Année <b>2027 et les années suivantes</b>	Insérer autant d'années que nécessaire, pour refléter la durée de l'incidence (voir point 1.6)			Total
Préciser l'organisme de cofinancement								
TOTAL crédits cofinancés								

### 3.3. Incidence estimée sur les recettes

- La proposition/l'initiative est sans incidence financière sur les recettes.
- La proposition/l'initiative a une incidence financière décrite ci-après:
  - sur les ressources propres
  - sur les autres recettes
  - Veuillez indiquer si les recettes sont affectées à des lignes de dépenses

En Mio EUR (à la 3<sup>e</sup> décimale)

Ligne budgétaire de	Montants	Incidence de la proposition/de l'initiative <sup>105</sup>
---------------------	----------	--

<sup>105</sup> En ce qui concerne les ressources propres traditionnelles (droits de douane et cotisations sur le sucre), les montants indiqués doivent être des montants nets, c'est-à-dire des montants bruts après déduction de 20 % de frais de perception.

recettes:	inscrits pour l'exercice en cours	Année 2024	Année 2025	Année 2026	Année 2027 et les années suivantes	Insérer autant d'années que nécessaire, pour refléter la durée de l'incidence (voir point 1.6)		
Article .....								

Pour les recettes affectées, préciser la (les) ligne(s) budgétaire(s) de dépenses concernée(s).

Autres remarques (relatives, par exemple, à la méthode/formule utilisée pour le calcul de l'incidence sur les recettes ou toute autre information).