



# Procedure file

Informations de base	
COD - Procédure législative ordinaire (ex-procedure codécision) Règlement	2005/0227(COD) Procédure terminée
Médicaments de thérapie innovante Modification Directive 2001/83/EC 1999/0134(COD) Modification Règlement (EC) No 726/2004 2001/0252(COD) Modification 2008/0257(COD)	
Sujet 4.20.04 Produits et industrie pharmaceutiques 4.60.08 Sécurité des produits et des services, responsabilité du fait du produit	

Acteurs principaux			
Parlement européen	Commission au fond	Rapporteur(e)	Date de nomination
	<b>ENVI</b> Environnement, santé publique et sécurité alimentaire	PPE-DE <a href="#">MIKOLÁŠIK Miroslav</a>	14/12/2005
	Commission pour avis	Rapporteur(e) pour avis	Date de nomination
	<b>IMCO</b> Marché intérieur et protection des consommateurs	La commission a décidé de ne pas donner d'avis.	
	<b>JURI</b> Affaires juridiques (Commission associée)	Verts/ALE <a href="#">BREYER Hiltrud</a>	19/04/2006
Conseil de l'Union européenne	<b>ITRE</b> Industrie, recherche et énergie		20/06/2005
	Formation du Conseil	Réunion	Date
	<a href="#">Environnement</a>	<a href="#">2826</a>	30/10/2007
	<a href="#">Emploi, politique sociale, santé et consommateurs</a>	<a href="#">2803</a>	30/05/2007
Commission européenne	<a href="#">Emploi, politique sociale, santé et consommateurs</a>	<a href="#">2733</a>	01/06/2006
	DG de la Commission	Commissaire	
	<a href="#">Marché intérieur, industrie, entrepreneuriat et PME</a>	VERHEUGEN Günter	

Evénements clés			
15/11/2005	Publication de la proposition législative	COM(2005)0567	Résumé
30/11/2005	Annonce en plénière de la saisine de la commission, 1ère lecture		
18/05/2006	Annonce en plénière de la saisine des commissions associées		
01/06/2006	Débat au Conseil	<a href="#">2733</a>	
30/01/2007	Vote en commission, 1ère lecture		Résumé
07/02/2007	Dépôt du rapport de la commission, 1ère lecture	<a href="#">A6-0031/2007</a>	

23/04/2007	Débat en plénière		
25/04/2007	Résultat du vote au parlement		
25/04/2007	Décision du Parlement, 1ère lecture	<a href="#">T6-0144/2007</a>	Résumé
30/10/2007	Adoption de l'acte par le Conseil après la 1ère lecture du Parlement		
13/11/2007	Signature de l'acte final		
13/11/2007	Fin de la procédure au Parlement		
10/12/2007	Publication de l'acte final au Journal officiel		

### Informations techniques

Référence de procédure	2005/0227(COD)
Type de procédure	COD - Procédure législative ordinaire (ex-procedure codécision)
Sous-type de procédure	Législation
Instrument législatif	Règlement
	Modification Directive 2001/83/EC <a href="#">1999/0134(COD)</a> Modification Règlement (EC) No 726/2004 <a href="#">2001/0252(COD)</a> Modification <a href="#">2008/0257(COD)</a>
Base juridique	Traité CE (après Amsterdam) EC 095
Etape de la procédure	Procédure terminée
Dossier de la commission parlementaire	ENVI/6/31976

### Portail de documentation

Document de base législatif		COM(2005)0567	16/11/2005	EC	Résumé
Document annexé à la procédure		<a href="#">SEC(2005)1444</a>	16/11/2005	EC	Résumé
Projet de rapport de la commission		<a href="#">PE374.157</a>	16/05/2006	EP	
Projet de rapport de la commission		<a href="#">PE371.745</a>	30/05/2006	EP	
Avis de la commission	ITRE	<a href="#">PE371.930</a>	20/06/2006	EP	
Amendements déposés en commission		<a href="#">PE374.483</a>	22/06/2006	EP	
Comité économique et social: avis, rapport		<a href="#">CES0951/2006</a>	05/07/2006	ESC	
Avis de la commission	JURI	<a href="#">PE374.450</a>	17/07/2006	EP	
Projet de rapport de la commission		<a href="#">PE380.740</a>	08/11/2006	EP	
Amendements déposés en commission		<a href="#">PE382.323</a>	19/12/2006	EP	
Rapport déposé de la commission, 1ère lecture/lecture unique		<a href="#">A6-0031/2007</a>	07/02/2007	EP	
Texte adopté du Parlement, 1ère lecture/lecture unique		<a href="#">T6-0144/2007</a>	25/04/2007	EP	Résumé
Réaction de la Commission sur le texte adopté en plénière		SP(2007)2625/2	31/05/2007	EC	

Projet d'acte final		<a href="#">03627/2007/LEX</a>	13/11/2007	CSL	
Document de suivi		COM(2014)0188	28/03/2014	EC	Résumé

## Informations complémentaires

Commission européenne

[EUR-Lex](#)

## Acte final

[Règlement 2007/1394](#)

[JO L 324 10.12.2007, p. 0121](#) Résumé

[Rectificatif à l'acte final 32007R1394R\(01\)](#)

[JO L 087 31.03.2009, p. 0174](#) Résumé

## Médicaments de thérapie innovante

**OBJECTIF** : proposer de nouvelles règles concernant le soutien aux thérapies géniques, cellulaires ou tissulaires.

**ACTE PROPOSÉ** : Règlement du Parlement européen et du Conseil.

**CONTENU** : L'objectif politique global de la proposition est d'améliorer l'accès en toute sécurité des patients aux thérapies innovantes en accroissant la recherche, le développement et l'autorisation de la thérapie génique, de la thérapie cellulaire somatique et des produits issus de l'ingénierie tissulaire.

La proposition regroupe toutes les thérapies innovantes dans un cadre réglementaire européen unique, intégré et adapté de façon à harmoniser l'accès au marché, à favoriser la compétitivité des entreprises européennes opérant dans ce domaine et à garantir une sécurité juridique globale tout en autorisant une flexibilité suffisante au niveau technique pour suivre l'évolution de la science et de la technologie.

Les principaux éléments de la proposition de la Commission sont les suivants

- Une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché, afin d'assurer le fonctionnement efficace du marché intérieur dans le secteur de la biotechnologie et de permettre aux entreprises de profiter de l'accès direct au marché communautaire ;
- Un nouveau comité d'experts multidisciplinaire (comité pour les thérapies innovantes), agissant dans le cadre de l'Agence européenne des médicaments (EMA), pour évaluer les produits de thérapie innovante et suivre les développements scientifiques dans ce domaine;
- Des exigences techniques adaptées aux caractéristiques particulières de ces produits;
- Des exigences renforcées concernant la gestion des risques et la traçabilité complète du patient, ainsi que du médicament ;
- Des mesures d'incitation relevant du cadre réglementaire général applicable aux médicaments, à savoir : un accès direct et harmonisé au marché communautaire par une autorisation de mise sur le marché communautaire ; une période de protection des données harmonisées (la règle dite «8+2+1»); la possibilité d'être qualifié de médicament orphelin ; la possibilité d'une procédure d'évaluation accélérée; l'option d'obtenir des autorisations de mise sur le marché conditionnelles ou de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles ; des mesures d'incitation financière spécifiques et une aide administrative en faveur des petites et moyennes entreprises (PME) ; une réduction de 90% des honoraires perçus pour la fourniture de conseils scientifiques par l'EMA, quelle que soit la dimension économique du demandeur ; un système d'évaluation rapide et de certification de la qualité et la fourniture de données de sécurité non-cliniques par l'Agence, indépendamment de toute demande d'autorisation de mise sur le marché, pour les PME mettant au point des médicaments de thérapie innovante.

S'agissant des aspects éthiques concernant les cellules et tissus humains, la proposition respecte les droits fondamentaux et observe les principes reconnus par la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne. Elle tient également compte de la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: (Convention «Oviedo»).

Conformément au principe de subsidiarité, la proposition respecte pleinement les compétences nationales en ce qui concerne l'utilisation ou l'interdiction d'utilisation, pour des raisons éthiques, de certains types de cellules humaines (par exemple les cellules germinatives ou les cellules souches embryonnaires). Les décisions en matière d'utilisation restent du ressort des autorités nationales.

La Commission est d'avis que des produits à base de cellules et de tissus humains doivent s'appuyer sur le principe du don volontaire et non rémunéré, de l'anonymat du donneur et du receveur, de l'altruisme du donneur et de la solidarité entre donneur et receveur. Cette proposition repose sur une vaste consultation publique de toutes les parties prenantes et une analyse d'impact exhaustive.

Pour connaître les implications financières de la présente proposition, se reporter à la fiche financière.

## Médicaments de thérapie innovante

### FICHE D'IMPACT DE LA COMMISSION EUROPÉENNE

Pour connaître le contexte de cette problématique, se reporter au résumé du document de base de la Commission COM (2005)0567 portant

sur la proposition de règlement concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement 726/2004/CE.

1- OPTIONS POLITIQUES ET IMPACTS : 6 options ont été examinées par la Commission :

1.1- Option 1 : pas de nouveau règlement au niveau européen : en l'absence d'un cadre réglementaire clair et complet au niveau européen, l'application, dans les États membres, d'exigences juridiques divergentes crée une incertitude juridique auprès des opérateurs économiques et fait obstacle à la libre circulation des produits issus de l'ingénierie tissulaire. Cette fragmentation du marché européen pourrait gêner l'accès des patients à un certain nombre de thérapies innovantes qui font appel aux produits issus de l'ingénierie tissulaire.

1.2- Option 2 : extension de la législation relative aux dispositifs médicaux aux produits issus de l'ingénierie tissulaire : bien que les produits issus de l'ingénierie tissulaire puissent inclure, comme partie intégrante du produit, des dispositifs médicaux, ils soulèvent des questions inhérentes et spécifiques à la présence de tissus et de cellules manipulés et aux risques qui y sont associés, par exemple la sécurité virale et la transmission des maladies infectieuses, ainsi que de la pyrogénéicité.

1.3- Option 3 : mise en place d'une législation "nouvelle approche" : la Commission a examiné la possibilité de proposer une législation distincte basée sur les principes réglementaires de la "nouvelle approche" (une approche semblable à celle utilisée pour réglementer les dispositifs médicaux). Selon cette « nouvelle approche », un organisme (public ou privé) notifié et désigné officiellement par les États membres, évaluerait si le produit satisfait aux exigences techniques essentielles énoncées par la législation. Néanmoins, les compétences pour l'évaluation des produits issus de l'ingénierie tissulaire sont rares en Europe, même si elles tendent à se développer.

1.4- Option 4 : procédure d'autorisation semi centralisée, en 2 étapes : cette option consisterait à établir un cadre réglementaire spécifique basé sur des procédures semi centralisées. Dans ce cadre, les demandes d'autorisation relatives aux produits issus de l'ingénierie tissulaire seraient soumises aux autorités compétentes des États membres, transmises à un comité scientifique central pour être évaluées, et seraient, en définitive, approuvées par la Communauté. Cette procédure introduirait 2 étapes bureaucratiques, très coûteuses en terme de temps.

1.5- Option 5 : approche sous le « troisième pilier » : la Commission a examiné s'il est opportun d'établir un cadre réglementaire nouveau et indépendant, qui traiterai de manière spécifique et exclusive des produits issus de l'ingénierie tissulaire (le 'troisième pilier'). Cette option prévoit que l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) serait responsable de l'évaluation des produits issus de l'ingénierie tissulaire à travers un comité nouvellement créé et spécialisé dans les produits issus de l'ingénierie tissulaire. Cependant, selon cette option, les produits issus de l'ingénierie tissulaire seraient appréhendés de façon isolée par rapport aux autres thérapies innovantes. Cette option ignore les caractéristiques scientifiques et économiques qui sont communes aux produits issus de l'ingénierie tissulaire, à la thérapie génique et à la thérapie cellulaire somatique.

1.6- Option 6 : approche englobant toutes les « thérapies innovantes » : la Commission a enfin étudié l'option d'une approche plus globale et intégrée, s'appuyant sur la législation existante. Cette approche consiste à mettre en place un cadre unique et cohérent pour toutes les thérapies innovantes (thérapie génique, thérapie cellulaire somatique, ingénierie tissulaire), tout en prenant en considération les spécificités réglementaires et techniques de celles-ci.

CONCLUSION : le règlement suggéré par l'option 6 est donc considéré comme l'instrument juridique le plus approprié. Une telle approche globale permettrait de réaliser les objectifs principaux de la proposition c'est-à-dire : de combler le vide réglementaire actuel en ce qui concerne les produits issus de l'ingénierie tissulaire afin d'améliorer le fonctionnement du marché intérieur et de garantir un niveau élevé de protection de la santé des patients européens traités à l'aide de médicaments de thérapie innovante. De plus, cette approche maintiendrait une certaine cohérence avec le cadre législatif existant. Enfin, un règlement facilitera l'application de règles communes. Aucune mesure de transposition ne devra être prise dans un certain nombre d'États membres qui ne disposent pas de législation nationale spécifique relative aux produits issus de l'ingénierie tissulaire, dans ce contexte.

IMPACTS : Bien que la proposition concerne tous les produits de thérapies innovantes, l'impact le plus significatif sera ressenti dans le secteur de l'ingénierie tissulaire qui n'est actuellement pas du tout réglementé par la législation communautaire. L'impact sur les secteurs de la thérapie génique et de la thérapie cellulaire, qui ont été réglementés pendant de nombreuses années par la législation sur les médicaments, sera moins important.

La classification des produits issus de l'ingénierie tissulaire et la mise en place d'une législation transparente permettront de réduire les incertitudes juridiques auxquelles font face les fabricants. D'autre part, le cadre réglementaire des produits issus de l'ingénierie tissulaire peut s'avérer plus contraignant que certains régimes nationaux actuels, ce qui générera des coûts accrus pour certaines sociétés.

Une nette amélioration en termes de coûts relatifs au processus de classification des produits peut être attendue. À l'inverse, cette option pourrait générer une augmentation des coûts en matière de respect de la bonne pratique de fabrication (BPF), par exemple. De plus, certaines sociétés devront prévoir certains aménagements supplémentaires afin de se conformer à l'obligation de fournir les données cliniques. Néanmoins, cette hausse des coûts variera en fonction des États membres et des demandeurs. L'application du règlement proposé nécessitera probablement une surveillance accrue des activités postérieures à l'autorisation de mise sur le marché et une traçabilité à long terme. Les coûts relatifs à la phase postérieure à l'autorisation risquent notamment d'augmenter.

Puisque l'approche proposée s'appuie sur le droit communautaire existant, tous les incitants et les dispositions relatifs à la compétitivité s'appliqueraient directement aux sociétés qui développent des thérapies innovantes. Ceci devrait avoir un fort impact économique positif sur le secteur de l'ingénierie tissulaire. La mise en place d'un marché unique pour les produits issus de l'ingénierie tissulaire, dans l'UE, pourrait avoir des effets positifs pour les opérateurs économiques à court terme. En effet, les risques liés à l'entrée sur de nouveaux marchés seraient réduits. De plus, les procédures de demande d'autorisation de mise sur le marché des produits dans plusieurs pays deviendraient moins fastidieuses. À plus long terme, des effets positifs supplémentaires sont attendus : confiance accrue dans les produits, demande plus élevée et, donc, augmentation des ventes. Ces améliorations revêtent une importance essentielle, notamment pour le développement des PME dans ce secteur.

L'UE pourrait devenir un marché plus attrayant pour les sociétés non membres de l'Union européenne. Cela augmenterait la concurrence dans ce secteur, ce qui affecterait de façon négative les sociétés qui sont moins développées en terme de capacité d'innovation.

L'impact à court ou à moyen terme sur l'emploi serait très probablement minime, car les secteurs de l'ingénierie tissulaire et des thérapies innovantes sont encore dans une phase initiale de développement.

D'une façon générale, on considère que les risques environnementaux sont faibles, en raison du faible volume de production, de l'utilisation de substances dégradables, de la survie limitée des cellules hors de l'environnement du laboratoire et des conditions strictes de fabrication. Ceci

vaut également pour les thérapies cellulaires somatiques et les thérapies géniques.

2- SUIVI : le projet de règlement prévoit des dispositions en vue de l'établissement d'un rapport général sur sa mise en œuvre dans les 5 ans suivant son entrée en vigueur. Ce rapport constitue l'évaluation ex-post. En outre, une étude indépendante pourrait s'avérer nécessaire pour soutenir le rapport général. Cette étude indépendante pourrait couvrir les impacts financiers et sociaux pour lesquels la collecte de données prospective est problématique.

## Médicaments de thérapie innovante

---

La commission a adopté le rapport de Miroslav MIKOLÁČIK (PPE-DE, SK) modifiant - en première lecture de la procédure de codécision - la proposition de règlement sur les thérapies innovantes. Les principaux amendements ont été les suivants :

- la commission a repris un amendement de la commission des affaires juridiques stipulant que le règlement "ne devrait pas s'appliquer aux médicaments de thérapie innovante contenant ou issus de cellules embryonnaires ou fœtales humaines, cellules germinales primitives ou cellules issues de ces cellules". Dans la même logique, elle a proposé un amendement au considérant 6 faisant remarquer que la législation en vigueur dans les Etats membres concernant l'utilisation de certains types de cellules, comme les cellules souches embryonnaires, varie considérablement et que le règlement "devrait uniquement s'appliquer aux produits issus de cellules pour lesquels la commercialisation est envisageable dans un avenir proche et qui ne soulèvent pas de controverses majeures" ;
- les médicaments de thérapie innovante préparés entièrement dans un hôpital "d'une façon non lucrative sur une base ponctuelle, selon des méthodes spécifiques, non-normalisées et non brevetées" sont exclus du champ d'application du règlement ;
- plusieurs définitions ont été clarifiées : il a été précisé, par exemple, que les produits issus de l'ingénierie tissulaire devraient être des médicaments et, en outre, qu'ils ne devraient pas inclure de tissus humains ou animaux non viables. Un médicament combiné devrait être classé comme un dispositif médical de thérapie innovante lorsqu'il est composé de cellules ou de tissus viables, ou de composantes dont l'action peut être considérée comme essentielle si elles ne sont pas viables ;
- afin de garantir l'efficacité du système de gestion des risques, "l'efficacité et les effets indésirables" des médicaments doivent faire l'objet d'un suivi. La commission a également durci la formulation de la clause concernée de manière à ce que la Commission ait l'obligation, et non plus la simple possibilité, d'exiger des mesures nécessaires lorsqu'il existe un motif de préoccupation particulier ;
- un certain nombre d'amendements ont pour but de renforcer le rôle, l'expertise et l'indépendance du futur Comité pour les thérapies innovantes, qui surveillera les développements scientifiques dans ce domaine et informera l'Agence européenne des médicaments (EMA) lorsque cette dernière évalue les demandes de mise sur le marché de nouveaux produits. Les députés européens ont estimé que le Parlement européen devait être consulté sur la nomination des membres du Comité pour les thérapies innovantes, représentant les associations de médecins et de patients. Au moins deux membres et suppléants devraient avoir des "compétences scientifiques" dans le domaine des dispositifs médicaux. Un amendement explique plus clairement que les membres et les suppléants du Comité ne peuvent "avoir d'intérêt financier ou autre dans le secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux" ;
- dans le cas d'un médicament combiné de thérapie innovante, l'ensemble du produit doit faire l'objet d'une évaluation finale par l'AEM ;
- la réduction de 90% de la redevance due à l'AEM pour tout avis scientifique, que proposait la Commission afin de stimuler l'innovation dans le domaine des médicaments de thérapie innovante, ne devrait être accordée qu'aux PME ; une réduction maximale de 65% étant prévue pour toutes les autres entreprises. La commission a également introduit de nouveaux articles prévoyant des mesures financières incitatives pour les PME de biotechnologie, une réduction de 50% de la redevance relative à l'autorisation de mise sur le marché et un appui technique pour ces entreprises ;
- s'agissant des obligations en matière de rapport et de réexamen, la commission a invité la Commission à évaluer l'impact du progrès technique sur l'application du présent règlement et à soumettre, si nécessaire, une proposition législative afin d'inclure "les nouvelles thérapies qui ne correspondent ni à de la thérapie génétique, ni à de la thérapie cellulaire, ni à de l'ingénierie tissulaire" ;
- enfin, la commission a estimé que la période de transition de deux ans proposée par la Commission pour que les produits existants se conforment aux dispositions du règlement était trop courte, et a proposé une période de transition de quatre ans pour les médicaments autres que les produits de l'ingénierie tissulaire.

## Médicaments de thérapie innovante

---

Sur la base du rapport de M. Miroslav MIKOLÁČIK (PPE-DE, SK), le Parlement européen a approuvé par 403 voix pour, 246 contre et 11 abstentions, en 1<sup>ère</sup> lecture de la procédure de codécision, un paquet d'amendements de compromis présenté par trois groupes politiques (PSE, ALDE et GUE/NGL) sur la proposition de règlement concernant les thérapies innovantes.

La plénière a en effet approuvé, contre l'avis du rapporteur, tous les amendements de compromis conclus avec le Conseil et rejeté tous les amendements dits éthiques provenant de la commission juridique et repris par la commission de l'environnement. Ces amendements stipulaient que le règlement « ne devrait pas s'appliquer aux médicaments de thérapie innovante contenant ou issus de cellules embryonnaires ou fœtales humaines, cellules germinales primitives ou cellules issues de ces cellules ».

Dans le paquet de compromis, le Parlement a obtenu le renforcement de certaines dispositions :

- le principe de subsidiarité, qui laisse les questions éthiques aux États membres, est renforcé ;
- les définitions ont été clarifiées: les produits comprenant ou consistant exclusivement dans des cellules et/ou tissus humains ou animaux non-viables sont exclus de la définition de « produit issu de l'ingénierie tissulaire ». Les députés ont également précisé les critères auxquels devaient répondre les tissus et cellules pour être considérés comme « issus de l'ingénierie tissulaire ou cellulaire ». La définition de « médicament combiné de thérapie innovante » a été affinée. Il est aussi clarifié que « quand un produit contient des cellules ou tissus viables,

l'action pharmacologique, immunologique ou métabolique de ces cellules ou tissus doit être considérée comme le mode d'action principal du produit ». Le texte stipule enfin qu'un produit susceptible de relever de la définition : i) des « médicaments de thérapie cellulaire somatique » ou des « produits issus de l'ingénierie tissulaire »; ii) et des « médicaments de thérapie génique », est considéré comme médicament de thérapie génique ;

- la procédure d'autorisation est plus détaillée et le rôle central que doit y jouer l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (AEM) est renforcé. Lorsqu'il prépare un projet d'avis soumis à l'approbation finale du comité des médicaments à usage humain, le comité des thérapies innovantes devra s'employer à parvenir à un consensus scientifique. Si un tel consensus n'est pas possible, le comité des thérapies innovantes adoptera la position de la majorité de ses membres. Le projet d'avis mentionnera les opinions divergentes et les raisons qui les motivent ;

- dans le cas d'un médicament combiné de thérapie innovante, l'ensemble du produit doit faire l'objet d'une évaluation finale par l'AEM ;

- afin de garantir l'efficacité du système de gestion des risques, « l'efficacité et les effets indésirables » des médicaments doivent faire l'objet d'un suivi. Les députés ont également durci la formulation du texte de manière à ce que la Commission ait l'obligation, et non plus la simple possibilité, d'exiger des mesures nécessaires lorsqu'il existe un motif de préoccupation particulier ;

- afin de garantir une meilleure traçabilité, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra conserver les données visées par la directive pendant au moins 30 ans après la date de péremption du produit, ou plus longtemps si la Commission en fait une condition de l'autorisation de mise sur le marché ;

- le Parlement a obtenu des modifications dans la composition et le rôle du comité des thérapies innovantes, rehaussé les exigences en matière de transparence de ses travaux et d'indépendance de ses membres. Les députés ont estimé que le Parlement européen devait être consulté sur la nomination des membres du Comité pour les thérapies innovantes, représentant les cliniciens et les associations de patients. Au moins deux membres et deux suppléants du comité des thérapies innovantes doivent avoir des compétences scientifiques dans le domaine des dispositifs médicaux. Un amendement stipule que les membres et les suppléants du Comité ne peuvent avoir d'intérêt financier ou autre dans le secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux ;

- la réduction de 90% de la redevance due à l'AEM pour tout avis scientifique, que proposait la Commission afin de stimuler l'innovation dans le domaine des médicaments de thérapie innovante, ne devrait être accordée qu'aux PME, une réduction maximale de 65% étant prévue pour tous les autres demandeurs. Pour les autorisations de mise sur le marché, les redevances seront réduites de 50% pour les PME et les hôpitaux ;

- le règlement sera d'application un an après son entrée en vigueur (soit la mi-2008) ;

- les produits existants et conformes aux règles actuellement en vigueur pourront rester sur le marché sans la nouvelle autorisation requise pour une période transitoire de 3 ans (médicaments de thérapie innovante autres que les produits de l'ingénierie tissulaire) ou de 4 ans (produits issus de l'ingénierie tissulaire) ;

- la Commission fera rapport sur l'application du règlement après 5 ans et proposera des révisions de son champ d'application, en particulier s'agissant du cadre réglementaire des médicaments de thérapie innovante ;

- les modifications ultérieures se feront dans le respect des nouvelles règles de comitologie, c'est-à-dire sous le contrôle du Parlement (procédure de réglementation avec contrôle).

Divers amendements visent enfin à adapter des législations européennes en vigueur comme par exemple la législation sur les produits pharmaceutiques, pour que les produits innovants préparés dans les hôpitaux pour des prescriptions individuelles puissent échapper à la procédure centrale d'autorisation.

## Médicaments de thérapie innovante

---

OBJECTIF : Rectificatif au 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 (Règlement publié initialement au Journal Officiel L 324 du 10 décembre 2007).

Le règlement vise à établir des règles spécifiques portant sur l'autorisation, le contrôle et la pharmacovigilance des médicaments de thérapie innovante.

Le rectificatif porte sur l'article 28 du règlement (Modifications de la directive 2001/83/CE, point 4):

- à l'article 6, paragraphe 1, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant: « Aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre, conformément à la présente directive, ou qu'une autorisation n'ait été délivrée conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 726/2004, lues en combinaison avec le règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique et le règlement (CE) n° 1394/2007. »

## Médicaments de thérapie innovante

---

OBJECTIF : établir des règles spécifiques portant sur l'autorisation, le contrôle et la pharmacovigilance des médicaments de thérapie innovante.

ACTE LÉGISLATIF : Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004.

CONTENU : le Conseil a adopté le règlement en acceptant, à l'unanimité, tous les amendements suggérés par le Parlement européen en 1<sup>ère</sup> lecture.

L'objectif principal de ce règlement est de créer un cadre juridique unique pour trois types de thérapies innovantes (thérapie génique, thérapie cellulaire somatique et ingénierie tissulaire) pour lesquelles, en raison des progrès scientifiques en matière de biotechnologie cellulaire et moléculaire, l'évolution scientifique et technique a été très rapide.

Les principaux éléments du règlement sont les suivants:

- mise en place d'une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché, permettant de bénéficier d'un regroupement d'expertise au niveau européen et d'un accès direct au marché de l'UE;
- définition d'exigences techniques sur mesure, adaptées aux spécificités de ces produits;
- définition d'exigences plus strictes concernant la gestion des risques et la traçabilité : afin de garantir l'efficacité du système de gestion des risques, l'efficacité et les effets indésirables des médicaments devront faire l'objet d'un suivi. La Commission aura l'obligation d'exiger des mesures nécessaires lorsqu'il existe un motif de préoccupation particulier. De plus, afin de garantir une meilleure traçabilité, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra conserver les données visées par la directive pendant au moins 30 ans après la date de péremption du produit, ou plus longtemps si la Commission en fait une condition de l'autorisation de mise sur le marché ;
- mesures d'incitation spéciales pour les petites et moyennes entreprises : par dérogation au règlement (CE) n° 297/95, une réduction de 90% pour les petites et moyennes entreprises (et de 65% pour les autres demandeurs) s'appliquera à la redevance due à l'Agence pour tout avis scientifique donné dans le cas des médicaments de thérapie innovante. Pour les autorisations de mise sur le marché, les redevances seront réduites de 50% pour les PME et les hôpitaux ;
- création d'un comité d'experts pluridisciplinaire (Comité des thérapies innovantes) au sein de l'Agence européenne des médicaments (EMA), chargé d'évaluer les médicaments de thérapie innovante et de suivre les développements scientifiques dans ce domaine. Lorsqu'il prépare un projet d'avis soumis à l'approbation finale du comité des médicaments à usage humain, le comité des thérapies innovantes devra s'employer à parvenir à un consensus scientifique.

Ce nouveau comité sera composé de représentants des autorités compétentes des États membres, des patients et des cliniciens. Le Parlement européen devra être consulté sur la nomination des membres du Comité pour les thérapies innovantes, représentant les cliniciens et les associations de patients. Au moins deux membres et deux suppléants du comité des thérapies innovantes doivent avoir des compétences scientifiques dans le domaine des dispositifs médicaux. Enfin, les membres et les suppléants du Comité ne peuvent avoir d'intérêt financier ou autre dans le secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux.

- comitologie : les modifications ultérieures se feront dans le respect des nouvelles règles de comitologie, c'est-à-dire sous le contrôle du Parlement (procédure de réglementation avec contrôle).

- rapport et réexamen : au plus tard le 30 décembre 2012, la Commission publiera un rapport général sur l'application du règlement, incluant des informations complètes sur les différents types de médicaments de thérapie innovante autorisés conformément au règlement. Dans ce rapport, la Commission examinera l'impact du progrès technique et réexaminera le champ d'application du règlement et, en particulier, le cadre réglementaire des médicaments combinés de thérapie innovante.

- période transitoire : les médicaments de thérapie innovante autres que les produits issus de l'ingénierie tissulaire légalement sur le marché de la Communauté en vertu de la législation nationale ou communautaire le 30 décembre 2008 doivent se conformer aux dispositions de celui-ci au plus tard le 30 décembre 2011.

ENTRÉE EN VIGUEUR : 30/12/2007.

APPLICATION : à partir du 30/12/2008.

## Médicaments de thérapie innovante

---

Dans le cadre du présent rapport, élaboré conformément au règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments de thérapie innovante (règlement MTI), la Commission fait le point sur la situation des MTI dans l'Union et analyse l'incidence du règlement sur les thérapies innovantes.

La pierre angulaire du règlement est l'obligation d'obtenir une autorisation préalable de mise sur le marché pour tout MTI. Cette autorisation ne peut être accordée que si une évaluation scientifique du profil de qualité, d'efficacité et de sécurité démontre que les avantages l'emportent sur les risques.

Selon la Commission, la contribution du règlement MTI à la santé publique pourrait être mesurée à laune de deux paramètres: 1) la disponibilité de nouveaux MTI sur le marché de l'Union et 2) le degré d'efficacité et de sécurité des MTI autorisés.

Disponibilité de nouveaux MTI : le rapport souligne que le règlement MTI joue un rôle important dans la protection des patients contre les traitements scientifiquement infondés. Il a aussi établi un cadre commun pour l'évaluation des thérapies innovantes dans l'Union. Toutefois, la mise au point de thérapies innovantes n'en est encore qu'à ses balbutiements et seuls quatre MTI ont obtenu une autorisation de mise sur le marché.

L'intensification marquée de l'activité du CTI en matière de données scientifiques et de classifications, de même que la multitude de essais cliniques portant sur des MTI, témoignent du dynamisme de ce secteur de la recherche.

La Commission estime que les thérapies innovantes peuvent apporter de nombreuses bénéfices aux patients. Toutefois, de nombreuses inconnues subsistent et il est donc important de mettre en place des contrôles adéquats afin d'éviter toute conséquence néfaste pour la santé publique.

Exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché de MTI : le règlement MTI protège les patients en exigeant que les MTI fassent l'objet d'un examen indépendant réalisé par les meilleurs experts de l'Union sur la base de normes élevées en matière de qualité, d'efficacité et de sécurité avant d'être mis à la disposition des patients.

Or, selon le rapport, des exigences excessives pourraient avoir des conséquences néfastes pour la santé publique, puisqu'elles risqueraient d'empêcher la mise au point de traitements efficaces qui répondraient à des besoins médicaux insatisfaits.

Une réglementation dans ce domaine devrait permettre de créer les conditions qui facilitent l'émergence de nouveaux médicaments tout en garantissant un haut niveau de protection de la santé publique. De même, il est important que le cadre réglementaire soit adapté à la rapidité des progrès scientifiques.

Conclusions et recommandations : l'expérience accumulée depuis l'entrée en vigueur du règlement MTI montre qu'il est possible d'aider la recherche à mettre au point des MTI accessibles aux patients dans l'ensemble de l'Union tout en maintenant un niveau élevé de protection de la santé publique, et notamment:

- de clarifier le champ d'application du règlement MTI en affinant les définitions actuelles des MTI et en réfléchissant au cadre réglementaire approprié qui permettrait de couvrir les nouveaux produits innovants échappant aux dispositions existantes,
- d'envisager des mesures visant à éviter les disparités dans la classification des MTI au sein de l'Union,
- de clarifier les conditions d'application de l'exemption hospitalière (laquelle permet d'administrer aux patients un MTI dans des conditions contrôlées lorsqu'il n'existe pas de médicament autorisé) et le rôle des données ainsi obtenues dans le cadre des procédures d'autorisation de mise sur le marché. Si l'exemption hospitalière devenait le mode habituel de commercialisation des thérapies innovantes, cela aurait des conséquences néfastes pour la santé publique ;
- de réviser les conditions d'autorisation des MTI en vue de garantir que les exigences applicables en la matière sont proportionnées et bien adaptées aux spécificités de ces médicaments, en prêtant une attention particulière aux produits autologues (dans le cas des produits autologues, les cellules/tissus sont prélevés sur un patient, puis traités ou multipliés, et enfin réintroduits dans le corps du même patient) ;
- de rationaliser le processus d'autorisation de mise sur le marché : la procédure qu'applique l'Agence pour évaluer les MTI (qui fait intervenir jusqu'à cinq comités) est jugée trop fastidieuse, notamment par les PME et les organisations sans but lucratif,
- délargir la catégorie de demandeurs pouvant solliciter une certification et de clarifier le lien entre la certification et la procédure d'autorisation de mise sur le marché,
- de créer un environnement plus favorable aux concepteurs de MTI travaillant dans une université ou dans un organisme sans but lucratif, y compris en les encourageant à prendre contact au plus tôt avec les autorités grâce à l'application de la réduction des redevances pour les avis scientifiques et en étendant le système de certification à ces concepteurs,
- d'envisager d'éventuelles réductions de redevances visant à atténuer l'impact financier des obligations postérieures à la mise sur le marché.