

# PARLEMENT EUROPÉEN

2004



2009

*Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire*

PROVISoire  
**2005/0227(COD)**

8.11.2006

**\*\*\*I**

## **PROJET DE RAPPORT**

sur la proposition de règlement 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  
(COM(2005)0567 – C6-0401/2005 – 2005/0227(COD))

Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité  
alimentaire

Rapporteur: Miroslav Mikolášik

Rapporteur pour avis (\*) : Hiltrud Breyer, commission des affaires juridiques

(\*) Coopération renforcée entre commissions – article 47 du règlement

### ***Légende des signes utilisés***

- \* Procédure de consultation  
*majorité des suffrages exprimés*
- \*\*I Procédure de coopération (première lecture)  
*majorité des suffrages exprimés*
- \*\*II Procédure de coopération (deuxième lecture)  
*majorité des suffrages exprimés pour approuver la position commune*  
*majorité des membres qui composent le Parlement pour rejeter ou amender la position commune*
- \*\*\* Avis conforme  
*majorité des membres qui composent le Parlement sauf dans les cas visés aux art. 105, 107, 161 et 300 du traité CE et à l'art. 7 du traité UE*
- \*\*\*I Procédure de codécision (première lecture)  
*majorité des suffrages exprimés*
- \*\*\*II Procédure de codécision (deuxième lecture)  
*majorité des suffrages exprimés pour approuver la position commune*  
*majorité des membres qui composent le Parlement pour rejeter ou amender la position commune*
- \*\*\*III Procédure de codécision (troisième lecture)  
*majorité des suffrages exprimés pour approuver le projet commun*

(La procédure indiquée est fondée sur la base juridique proposée par la Commission.)

### ***Amendements à un texte législatif***

Dans les amendements du Parlement, le marquage est indiqué en ***gras et italique***. Le marquage en *italique maigre* est une indication à l'intention des services techniques qui concerne des éléments du texte législatif pour lesquels une correction est proposée en vue de l'élaboration du texte final (par exemple éléments manifestement erronés ou manquants dans une version linguistique). Ces suggestions de correction sont subordonnées à l'accord des services techniques concernés.

## SOMMAIRE

	<b>Page</b>
PROJET DE RÉSOLUTION LÉGISLATIVE DU PARLEMENT EUROPÉEN.....	5
EXPOSÉ DES MOTIFS .....	33



## PROJET DE RÉSOLUTION LÉGISLATIVE DU PARLEMENT EUROPÉEN

sur la proposition de règlement 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 (COM(2005)0567 – C6-0401/2005 – 2005/0227(COD))

(Procédure de codécision: première lecture)

*Le Parlement européen,*

- vu la proposition de la Commission au Parlement européen et au Conseil (COM(2005)0567)<sup>1</sup>,
  - vu l'article 251, paragraphe 2, et l'article 95 du traité CE, conformément auxquels la proposition lui a été présentée par la Commission (C6-0401/2005),
  - vu l'article 51 de son règlement,
  - vu le rapport de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire et les avis de la commission des affaires juridiques et de la commission de l'industrie, de la recherche et de l'énergie (A6-0000/2006),
1. approuve la proposition de la Commission telle qu'amendée;
  2. demande à la Commission de le saisir à nouveau, si elle entend modifier de manière substantielle cette proposition ou la remplacer par un autre texte;
  3. charge son Président de transmettre la position du Parlement au Conseil et à la Commission.

Texte proposé par la Commission

Amendements du Parlement

### Amendement 1 CONSIDÉRANT 5

(5) *Il importe que* les médicaments de thérapie innovante *soient réglementés* dans la mesure où ils sont destinés à être mis sur le marché dans les États membres et sont préparés industriellement ou fabriqués selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel, *au sens de l'article 2, paragraphe 1*, de la directive 2001/83/CE. Il convient donc d'exclure du

(5) *Le présent règlement est une "lex specialis" qui introduit des dispositions complétant celles qui sont énoncées dans la directive 2001/83/CE. Son objet devrait consister à réglementer* les médicaments de thérapie innovante dans la mesure où ils sont destinés à être mis sur le marché dans les États membres et sont préparés industriellement ou fabriqués selon une

<sup>1</sup> JO C ... / Non encore publiée au JO.

champ d'application du présent règlement les médicaments de thérapie innovante qui sont **à la fois** préparés entièrement et utilisés **dans un hôpital, selon** une prescription médicale destinée à un malade déterminé.

méthode dans laquelle intervient un processus industriel, **conformément à l'objet général de la législation pharmaceutique communautaire défini au titre II** de la directive 2001/83/CE. Il convient donc d'exclure du champ d'application du présent règlement les médicaments de thérapie innovante qui sont préparés entièrement **dans un hôpital, sur une base ponctuelle, selon des méthodes spécifiques, non normalisées et non brevetées, et qui y sont utilisés pour exécuter** une prescription médicale **déterminée** destinée à un malade déterminé.

*(deuxième partie = PR fdr 617323FR, am. 2, just. dif.)*

#### *Justification*

*Il doit être clair que par rapport à la directive 2001/83/CE, le présent règlement est une "lex specialis" dès lors qu'il introduit des règles supplémentaires spécifiques aux médicaments de thérapie innovante. Son objet correspond à l'objet général de la législation pharmaceutique tel qu'il est défini dans la directive 2001/83/CE. Lorsque des hôpitaux ou d'autres établissements préparent des médicaments en faisant appel à des méthodes consacrées pour concevoir des traitements pour les patients dans le cadre d'une production régulière, ils doivent se conformer aux dispositions du présent règlement. Toutefois, quand des hôpitaux produisent des médicaments de thérapie innovante à des fins de recherche ou sur une base exceptionnelle, ponctuelle, ils ne doivent pas respecter la procédure d'autorisation centralisée.*

#### Amendement 2 CONSIDÉRANT 9

(9) L'évaluation des médicaments de thérapie innovante demande souvent une expertise très spécifique, qui va au-delà du domaine pharmaceutique traditionnel et comprend des aspects à la frontière d'autres disciplines, telles que la biotechnologie et les dispositifs médicaux. C'est pourquoi il convient de créer, au sein de l'Agence, un comité des thérapies innovantes, **que le** comité des médicaments à usage humain de l'Agence **devra consulter à propos de l'évaluation des données relatives aux médicaments de**

(9) L'évaluation des médicaments de thérapie innovante demande souvent une expertise très spécifique, qui va au-delà du domaine pharmaceutique traditionnel et comprend des aspects à la frontière d'autres disciplines, telles que la biotechnologie et les dispositifs médicaux. C'est pourquoi il convient de créer, au sein de l'Agence, un comité des thérapies innovantes, **qui sera chargé de préparer un projet d'avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité de chaque produit de thérapie innovante soumis à l'approbation**

**thérapie innovante avant d'émettre son avis scientifique final.** En outre, le comité des thérapies innovantes **pourra** également être consulté pour l'évaluation de tout autre médicament nécessitant une expertise spécifique relevant de son domaine de compétence.

**finale du** comité des médicaments à usage humain de l'Agence. En outre, le comité des thérapies innovantes **devra** également être consulté pour l'évaluation de tout autre médicament nécessitant une expertise spécifique relevant de son domaine de compétence.

(PR fdr 617323FR, am. 7)

#### *Justification*

*Compte tenu du caractère extrêmement spécifique et unique des médicaments de thérapie innovante, un nouveau comité des thérapies innovantes est créé au sein de l'AEM. Il est composé d'experts ayant des compétences et une expérience spécifiques dans ce domaine particulièrement innovateur et en évolution rapide. Aussi cette nouvelle structure devrait-elle être chargée d'élaborer un avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits soumis à l'approbation finale du CHMP. De plus, le comité devrait être consulté pour l'évaluation d'autres produits relevant de son domaine de compétence.*

#### Amendement 3

##### CONSIDÉRANT 9 BIS (nouveau)

**(9 bis) Le comité des thérapies innovantes devrait conseiller le comité des médicaments à usage humain sur le point de savoir si un médicament relève de la définition du médicament de thérapie innovante.**

(PR fdr 617323FR, am. 8)

#### *Justification*

*Compte tenu de ses compétences spécifiques en matière de médicaments de thérapie innovante, le comité des thérapies innovantes devrait assister le CHMP dans son travail de classification consistant à déterminer si un médicament est ou non un médicament de thérapie innovante.*

#### Amendement 4

##### CONSIDÉRANT 10

(10) Il convient que ce comité des thérapies innovantes rassemble les meilleurs experts communautaires disponibles en matière de

*(Ne concerne pas la version française.)*

médicaments de thérapie innovante. Il y a lieu que la composition du comité des thérapies innovantes assure une couverture appropriée des domaines scientifiques en rapport avec celles-ci, y compris la thérapie génique, la thérapie cellulaire, l'ingénierie tissulaire, les dispositifs médicaux, la pharmacovigilance et l'éthique. Les associations de patients et les médecins ayant une expérience scientifique des médicaments de thérapie innovante doivent également être représentés.

*(PR fdr 617323FR, am. 9)*

*Justification*

*Ne concerne pas la version française.*

Amendement 5  
CONSIDÉRANT 15

(15) Il convient que les essais cliniques des médicaments de thérapie innovante soient menés conformément aux principes généraux et aux exigences éthiques énoncés dans la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Il importe toutefois de définir des règles particulières, en adaptant la directive 2005/28/CE du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments, afin de tenir pleinement compte des caractéristiques techniques spécifiques des médicaments de thérapie innovante.

(15) Il convient que les essais cliniques des médicaments de thérapie innovante soient menés conformément aux principes généraux et aux exigences éthiques énoncés dans la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Il importe toutefois de définir des règles particulières, en adaptant la directive 2005/28/CE du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments, afin de tenir pleinement compte des caractéristiques techniques spécifiques des médicaments de thérapie innovante. ***Ces dispositions doivent garantir l'existence***

*d'un délai suffisant entre le moment des divers essais cliniques (y compris les essais multicentriques) et celui de la surveillance et de l'échange coordonnés d'informations.*

*(AM fdr 620607FR, am. 59)*

*Justification*

*L'amendement garantit que les essais cliniques se déroulent de la façon la plus sûre possible.*

Amendement 6  
CONSIDÉRANT 16

(16) Il importe que la production de médicaments de thérapie innovante soit conforme aux principes des bonnes pratiques de fabrication, tels que définis par la directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain. En outre, il convient de définir des lignes directrices spécifiques aux médicaments de thérapie innovante, de manière à refléter correctement la nature particulière de leur processus de fabrication.

(16) Il importe que la production de médicaments de thérapie innovante soit conforme aux principes des bonnes pratiques de fabrication, tels que définis par la directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain, ***principes adaptés, le cas échéant, pour refléter la nature spécifique des médicaments.*** En outre, il convient de définir des lignes directrices spécifiques aux médicaments de thérapie innovante, de manière à refléter correctement la nature particulière de leur processus de fabrication.

*(PR fdr 617323FR, am. 11)*

*Justification*

*Les médicaments de thérapie innovante ont des caractéristiques spécifiques qui diffèrent beaucoup de celles des médicaments traditionnels, ce qui entraîne des différences importantes quant à leurs procédés de fabrication (par exemple, l'article 11, paragraphe 4, de la directive relative aux bonnes pratiques de fabrication stipule que des échantillons de chaque lot de médicaments finis sont conservés pendant un an après la date de péremption. Il n'empêche qu'il est difficile de prendre en considération les dates de péremption pour certaines catégories de médicaments de thérapie innovante).*

Amendement 7  
CONSIDÉRANT 17

(17) Les médicaments de thérapie innovante peuvent inclure des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux implantables actifs. Il convient que ceux-ci satisfassent, respectivement, aux exigences essentielles énoncées dans la directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux et dans la directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, afin qu'un niveau de qualité et de sécurité suffisant soit assuré.

(17) Les médicaments de thérapie innovante peuvent inclure des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux implantables actifs. Il convient que ceux-ci satisfassent, respectivement, aux exigences essentielles énoncées dans la directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux et dans la directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, afin qu'un niveau de qualité et de sécurité suffisant soit assuré.  
***Lorsqu'ils sont disponibles, les résultats de l'évaluation du dispositif médical ou du dispositif médical implantable actif par un organisme notifié conformément à ces directives doivent être pris en compte par l'Agence dans l'évaluation d'un médicament combiné effectuée au titre du présent règlement.***

*(PR fdr 617323FR, am. 12 modifié)*

*Justification*

*Pour garantir qu'il est en permanence tiré parti de l'expérience et des compétences importantes des organismes notifiés en ce qui concerne l'évaluation des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux implantables actifs, les organismes notifiés peuvent évaluer le dispositif médical ou le dispositif médical implantable actif faisant partie du médicament combiné de thérapie innovante. Dans ce cas, l'Agence devrait prendre en compte les résultats de ces évaluations dans son évaluation finale du médicament combiné.*

Amendement 8  
CONSIDÉRANT 18

(18) Il y a lieu d'établir des règles spécifiques afin d'adapter les exigences de la directive 2001/83/CE relatives au résumé des caractéristiques du produit, à l'étiquetage et à la notice aux spécificités techniques des médicaments de thérapie

***(18) Les patients ont le droit de savoir quelle est l'origine des tissus ou cellules utilisés dans la préparation des médicaments de thérapie innovante, l'anonymat devant toutefois être respecté.***  
Il y a lieu d'établir des règles spécifiques afin d'adapter les exigences de la directive

innovante.

2001/83/CE relatives au résumé des caractéristiques du produit, à l'étiquetage et à la notice aux spécificités techniques des médicaments de thérapie innovante.

*(PR fdr 617323FR, am. 13 modifié)*

Amendement 9  
CONSIDÉRANT 19 BIS (nouveau)

***(19 bis) Le fonctionnement du présent règlement requiert l'établissement de lignes directrices soit par l'Agence soit par la Commission. Dans les deux cas, il y a lieu de procéder à une consultation ouverte à toutes les parties intéressées, en particulier l'industrie, afin de mettre en commun les compétences limitées dans ce domaine et de garantir la proportionnalité.***

*Justification*

*Lorsque les lignes directrices relatives à l'application du présent règlement sont élaborées, il y a lieu de mettre en œuvre les principes de la consultation ouverte à toutes les parties intéressées, en particulier l'industrie, afin de mettre en commun les compétences limitées dans ce domaine et de garantir la proportionnalité.*

Amendement 10  
CONSIDÉRANT 27

(27) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires pour la mise en œuvre du présent règlement en conformité avec la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission.

(27) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires pour la mise en œuvre du présent règlement en conformité avec la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission. ***La procédure de réglementation avec examen visée à l'article 5 bis de ladite décision devrait s'appliquer pour l'adoption d'amendements aux annexes II à IV du présent règlement et à l'annexe I de la directive 2001/83/CE.***

Amendement 11  
ARTICLE 2, PARAGRAPHE 1, POINT b), PARTIE INTRODUCTIVE

b) «produit issu de l'ingénierie tissulaire»:  
un **produit** qui:

b) «produit issu de l'ingénierie tissulaire»:  
un **médicament** qui:

*Justification*

*Remplacer le terme "produit" par "médicament", voilà qui précise que les produits ne répondant pas à la définition du médicament ne peuvent être visés par le présent règlement.*

Amendement 12  
ARTICLE 2, PARAGRAPHE 1, POINT b), ALINÉA 2 BIS (nouveau)

***Les produits issus de l'ingénierie tissulaire comprenant ou composés exclusivement de cellules ou de tissus humains ou animaux non viables et dont l'action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques sont exclus de la présente définition.***

*(AM fdr 620607FR, am. 62)*

*Justification*

*La directive sur les dispositifs médicaux constitue un cadre législatif adapté au contrôle des dispositifs comprenant ou composés de produits de l'ingénierie tissulaire. Si un tel produit est considéré comme un dispositif médical tel qu'il est défini à l'article 1<sup>er</sup> de la directive sur les dispositifs médicaux (et n'a donc pas un mode d'action principalement pharmacologique, immunologique ou métabolique), il relève de la directive sur les dispositifs médicaux, même si des exigences spécifiques supplémentaires peuvent s'avérer nécessaires.*

Amendement 13  
ARTICLE 2, PARAGRAPHE 1, POINT d), TIRET 2

– sa partie cellulaire ou tissulaire doit être susceptible d'avoir sur le corps humain une action qui **ne** peut être considérée comme **accessoire de** celle des dispositifs précités.

– sa partie cellulaire ou tissulaire doit être susceptible d'avoir sur le corps humain une action qui peut être considérée comme **essentielle par rapport à** celle des dispositifs précités.

(PR fdr 617323FR, am. 17 modifié)

*Justification*

*Un médicament combiné devrait toujours être réputé médicament de thérapie innovante quand il contient des cellules ou tissus qui agissent sur le corps humain d'une façon qui est jugée essentielle par rapport à l'action du dispositif qui fait partie du médicament concerné.*

Amendement 14

ARTICLE 2, PARAGRAPHE 1, ALINÉA 1 BIS (nouveau)

***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 essentiel du produit.***

*Justification*

*Cette nouvelle disposition clarifie la règle concernant les produits qui contiennent des cellules ou tissus viables tout en maintenant en principe le critère du mode d'action essentiel pour les cas marginaux en termes de classification. Dans l'intérêt de la sécurité du patient et de normes élevées d'évaluation d'un médicament combiné, le critère le plus important devrait être la viabilité de sa partie cellulaire ou tissulaire.*

Amendement 15

ARTICLE 4, PARAGRAPHES 2 ET 3

2. La Commission modifie la directive 2005/28/CE, conformément à la procédure visée à l'article 26, paragraphe 2, afin de tenir compte des caractéristiques spécifiques des médicaments de thérapie innovante.

3. **La** Commission formule des lignes directrices détaillées relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne spécifiquement les médicaments de thérapie innovante.

2. La Commission modifie la directive 2005/28/CE, **après consultation de l'Agence et** conformément à la procédure visée à l'article 26, paragraphe 2, afin de tenir compte des caractéristiques spécifiques des médicaments de thérapie innovante.

3. **Après consultation de l'Agence, la** Commission formule des lignes directrices détaillées relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne spécifiquement les médicaments de thérapie innovante.

### *Justification*

*Le règlement devrait disposer très clairement que la Commission doit faire appel à l'AEM, par l'intermédiaire du comité des thérapies innovantes, lorsque les conditions en matière de bonnes pratiques cliniques doivent être modifiées ou lorsque des lignes directrices concernant les médicaments de thérapie innovante doivent être formulées.*

### Amendement 16 ARTICLE 5, ALINÉA -1 (nouveau)

***La Commission, conformément à la procédure visée à l'article 26, paragraphe 2, modifie la directive 2003/94/CE pour tenir compte des caractéristiques spécifiques des médicaments de thérapie innovante et en particulier, des produits issus de l'ingénierie tissulaire.***

*(PR fdr 617223FR, am. 23)*

### *Justification*

*Les médicaments de thérapie innovante ont des caractéristiques spécifiques qui diffèrent beaucoup de celles des médicaments traditionnels, ce qui entraîne des différences importantes quant à leurs procédés de fabrication (par exemple, l'article 11, paragraphe 4, de la directive relative aux bonnes pratiques de fabrication stipule que des échantillons de chaque lot de médicaments finis sont conservés pendant un an après la date de péremption. Il n'empêche qu'il est difficile de prendre en considération les dates de péremption pour certaines catégories de médicaments de thérapie innovante).*

### Amendement 17 ARTICLE 5

***Des*** lignes directrices détaillées, conformes aux principes des bonnes pratiques de fabrication et concernant spécifiquement les médicaments de thérapie innovante ***sont publiées par la Commission.***

***La Commission formule des*** lignes directrices détaillées, conformes aux principes des bonnes pratiques de fabrication et concernant spécifiquement les médicaments de thérapie innovante.

### *Justification*

*Par souci de cohérence, le libellé de cet article devrait être aligné sur la disposition correspondante de l'article 4, paragraphe 3.*

Amendement 18  
ARTICLE 7

Exigences spécifiques concernant les  
*produits issus de l'ingénierie tissulaire*

Outre les exigences figurant à l'article 6, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004, les demandes d'autorisation concernant un *produit issu de l'ingénierie tissulaire* incluent une description des caractéristiques physiques et du fonctionnement dudit produit, ainsi qu'une description de ses méthodes de conception, conformément à l'annexe I de la directive 2001/83/CE.

Exigences spécifiques concernant les  
*médicaments de thérapie innovante contenant des dispositifs*

Outre les exigences figurant à l'article 6, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004, les demandes d'autorisation concernant un *médicament de thérapie innovante contenant des dispositifs médicaux, biomatériaux, tuteurs ou matrices* incluent une description des caractéristiques physiques et du fonctionnement dudit produit, ainsi qu'une description de ses méthodes de conception, conformément à l'annexe I de la directive 2001/83/CE.

*Justification*

*Le champ de cet article doit être clarifié et modifié pour inclure tous les produits pour lesquels des exigences spécifiques sont nécessaires. Restreindre les exigences aux produits issus de l'ingénierie tissulaire, voilà qui équivaldrait à exclure les médicaments de thérapie innovante ayant également des caractéristiques physiques spécifiques pouvant influencer sur le fonctionnement du produit. Toutefois, étendre ces exigences à tous les médicaments de thérapie innovante, ce serait créer une charge de travail inutile pour les entreprises; tous les médicaments de thérapie innovante n'ont pas des caractéristiques physiques spécifiques pouvant influencer sur leur fonctionnement.*

Amendement 19  
ARTICLE 8

La Commission modifie l'annexe I de la directive 2001/83/CE, conformément à la procédure visée à l'article 26, **paragraphe 2**, du présent règlement, de manière à établir des exigences techniques spécifiques aux produits issus de l'ingénierie tissulaire, notamment celles visées à l'article 7, afin de tenir compte de l'évolution de la science et de la technique.

La Commission modifie l'annexe I de la directive 2001/83/CE, **après consultation de l'Agence et** conformément à la procédure visée à l'article 26, **paragraphe 2 bis**, du présent règlement, de manière à établir des exigences techniques spécifiques aux produits issus de l'ingénierie tissulaire, notamment celles visées à l'article 7, afin de tenir compte de l'évolution de la science et de la technique.

### *Justification*

*Le règlement devrait disposer très clairement que la Commission doit faire appel à l'AEM, par l'intermédiaire du comité des thérapies innovantes, lorsque les conditions techniques visées à l'annexe I de la directive 2001/83/CE doivent être modifiées.*

### Amendement 20 ARTICLE 9, PARAGRAPHE 2

2. Le rapporteur ou le corapporteur désigné par le comité des médicaments à usage humain conformément à l'article 62 du règlement (CE) n° 726/2004 est membre du comité des thérapies innovantes. Ce membre est également rapporteur ou corapporteur du comité des thérapies innovantes.

2. Le rapporteur ou le corapporteur désigné par le comité des médicaments à usage humain conformément à l'article 62 du règlement (CE) n° 726/2004 est **un** membre du comité des thérapies innovantes ***proposé par celui-ci et ayant des compétences spécifiques pour le médicament.*** Ce membre est également rapporteur ou corapporteur du comité des thérapies innovantes.

*(PR fdr 617323FR, am. 24)*

### *Justification*

*Pour garantir un niveau optimal de compétences, le rapporteur et le corapporteur désignés par le CHMP devraient être proposés par le comité des thérapies innovantes et avoir des compétences spécifiques pour le médicament concerné.*

### Amendement 21 ARTICLE 9, PARAGRAPHE 2 BIS (nouveau)

***2 bis. Lorsqu'il prépare un projet d'avis soumis à l'approbation finale du comité des médicaments à usage humain, le comité des thérapies innovantes s'emploie à parvenir à un consensus scientifique. Si un tel consensus n'est pas possible, le comité des thérapies innovantes adopte la position de la majorité de ses membres. Le projet d'avis mentionne les opinions divergentes et les raisons qui les motivent.***

(PR fdr 617323FR, am. 38)

*Justification*

*Pour garantir la transparence du processus d'élaboration d'un projet d'avis, il faut définir une procédure de décision claire au sein du comité des thérapies innovantes. Par conséquent, votre rapporteur suggère que ses membres recherchent un consensus scientifique.*

Amendement 22

ARTICLE 9, PARAGRAPHE 2 TER (nouveau)

***2 ter. Le rapporteur ou le corapporteur est autorisé à interroger directement le demandeur, qui peut également proposer d'être interrogé. Le rapporteur ou le corapporteur informe sans délai les comités concernés par écrit des détails des contacts pris avec les demandeurs.***

(AM fdr 620607FR, am. 69 – par. 2 ter au lieu de 2 bis)

*Justification*

*L'amendement vise à améliorer la transparence de la procédure.*

Amendement 23

ARTICLE 9, PARAGRAPHE 3

3. ***L'***avis formulé par le comité des thérapies innovantes au titre du paragraphe 1 est transmis en temps utile au président du comité des médicaments à usage humain, de sorte que le délai fixé à l'article 6, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004 puisse être respecté.

3. ***Le projet d'***avis formulé par le comité des thérapies innovantes au titre du paragraphe 1 est transmis en temps utile au président du comité des médicaments à usage humain, de sorte que le délai fixé à l'article 6, paragraphe 3, ***ou à l'article 9, paragraphe 2,*** du règlement (CE) n° 726/2004 puisse être respecté.

(PR fdr 617323FR, am. 25)

*Justification*

*Compte tenu du caractère extrêmement spécifique et unique des médicaments de thérapie innovante, un nouveau comité des thérapies innovantes est créé au sein de l'AEM. Il est composé d'experts ayant des compétences et une expérience spécifiques dans ce domaine particulièrement innovateur et en évolution rapide. Aussi cette nouvelle structure devrait-elle être chargée d'élaborer un avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits soumis à*

*l'approbation finale du CHMP. Le projet d'avis devrait être remis en temps utile de façon à pouvoir respecter également le délai fixé à l'article 9, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 726/2004.*

Amendement 24  
ARTICLE 9, PARAGRAPHE 4

4. Lorsque l'avis scientifique concernant un médicament de thérapie innovante formulé par le comité des médicaments à usage humain en vertu de l'article 5, paragraphes 2 et 3, du règlement (CE) n° 726/2004 n'est pas conforme **à l'avis** du comité des thérapies innovantes, le comité des médicaments à usage humain annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques ayant motivé les différences.

4. Lorsque l'avis scientifique concernant un médicament de thérapie innovante formulé par le comité des médicaments à usage humain en vertu de l'article 5, paragraphes 2 et 3, du règlement (CE) n° 726/2004 n'est pas conforme **au projet d'avis** du comité des thérapies innovantes, le comité des médicaments à usage humain annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques ayant motivé les différences.

*(PR fdr 617323FR, am. 26)*

*Justification*

*Voir la justification de l'amendement à l'article 9, paragraphe 3.*

Amendement 25  
ARTICLE 10, PARAGRAPHE 1

1. Dans le cas d'un médicament combiné de thérapie innovante, l'ensemble du produit **est évalué** par l'Agence, y compris tout dispositif médical ou tout dispositif médical implantable actif qu'il contient.

1. Dans le cas d'un médicament combiné de thérapie innovante, l'ensemble du produit **fait l'objet d'une évaluation finale** par l'Agence, y compris tout dispositif médical ou tout dispositif médical implantable actif qu'il contient.

*(PR fdr 617323FR, am. 27, dernière phrase de la justif. modifiée)*

*Justification*

*Conformément au paragraphe 2, un dispositif médical ou le dispositif médical implantable actif faisant partie d'un médicament combiné de thérapie innovante doit être évalué par un organisme notifié pour tirer parti de toute son expérience spécifique. L'évaluation finale devrait être effectuée par l'Agence qui devrait tenir compte des résultats de l'évaluation d'un organisme notifié dans son évaluation de l'ensemble du médicament combiné.*

Amendement 26  
ARTICLE 10, PARAGRAPHE 2, ALINÉA 1

**2. Lorsque le dispositif médical ou le dispositif médical implantable actif faisant partie** d'un médicament combiné de thérapie innovante **a déjà été évalué** par un organisme notifié conformément à la directive 93/42/CEE ou à la directive 90/385/CEE, l'Agence tient compte des résultats obtenus à cette occasion dans son évaluation du médicament concerné.

**2. La demande d'autorisation de mise sur le marché** d'un médicament combiné de thérapie innovante **peut inclure les résultats de l'évaluation** par un organisme notifié conformément à la directive 93/42/CEE ou à la directive 90/385/CEE **du dispositif médical ou du dispositif médical implantable actif**. L'Agence tient compte des résultats obtenus à cette occasion dans son évaluation du médicament concerné.

*(PR fdr 617323FR, am. 28, première partie, justif. dif.)*

*Justification*

*Il devrait être clair que le demandeur a le choix de faire évaluer et certifier par un organisme notifié le dispositif médical faisant partie d'un médicament combiné de thérapie innovante, conformément à la législation concernant les dispositifs médicaux. Dans un tel cas, l'Agence devrait tenir compte de cette évaluation dans son évaluation de l'ensemble du médicament combiné.*

Amendement 27  
ARTICLE 15, PARAGRAPHE 1

1. Outre les exigences de pharmacovigilance instaurées par les articles 21 à 29 du règlement (CE) n° 726/2004, le demandeur précise, dans sa demande d'autorisation de mise sur le marché, les mesures envisagées pour assurer le suivi de l'efficacité des médicaments de thérapie innovante.

1. Outre les exigences de pharmacovigilance instaurées par les articles 21 à 29 du règlement (CE) n° 726/2004, le demandeur précise, dans sa demande d'autorisation de mise sur le marché, les mesures envisagées pour assurer le suivi de l'efficacité **et des effets indésirables** des médicaments de thérapie innovante.

*(AM fdr 620607FR, am. 76)*

*Justification*

*L'amendement garantit la cohérence du texte par rapport à la législation pharmaceutique en vigueur ainsi qu'un niveau élevé de pharmacovigilance.*

Amendement 28

## ARTICLE 15, PARAGRAPHE 2

2. Lorsqu'il existe un motif de préoccupation particulier, la Commission **peut**, sur avis de l'Agence, **exiger** au titre de l'autorisation de mise sur le marché la mise en place d'un système de gestion des risques ayant pour but de déceler, prévenir ou réduire au minimum les risques liés aux médicaments de thérapie innovante, ainsi que l'évaluation de l'efficacité de ce système, ou la réalisation d'études spécifiques par le titulaire de l'autorisation après la mise sur le marché et leur présentation pour examen à l'Agence.

2. Lorsqu'il existe un motif de préoccupation particulier, la Commission, sur avis de l'Agence, **exige** au titre de l'autorisation de mise sur le marché la mise en place d'un système de gestion des risques ayant pour but de déceler, **caractériser**, prévenir ou réduire au minimum les risques liés aux médicaments de thérapie innovante, ainsi que l'évaluation de l'efficacité de ce système, ou la réalisation d'études spécifiques par le titulaire de l'autorisation après la mise sur le marché et leur présentation pour examen à l'Agence.

*(PR fdr 617323FR, am. 29, en partie)*

### *Justification*

*Pour garantir l'efficacité du système de gestion des risques, la Commission devrait être tenue d'exiger l'application des mesures nécessaires lorsqu'existe un motif de préoccupation.*

## Amendement 29

### ARTICLE 16, PARAGRAPHE 1

1. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché concernant un médicament de thérapie innovante établit et tient à jour un système assurant la traçabilité du médicament concerné ainsi que de ses matières de départ et matières premières, y compris toutes les substances en contact avec les éventuels tissus ou cellules, depuis la source jusqu'à l'hôpital, l'institution ou le cabinet de consultation où le produit est utilisé, en passant par les étapes de fabrication, de conditionnement, de transport et de livraison.

1. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché concernant un médicament de thérapie innovante établit et tient à jour un système assurant la traçabilité du médicament concerné ainsi que de ses matières de départ et matières premières, y compris toutes les substances en contact avec les éventuels tissus ou cellules, depuis la source jusqu'à l'hôpital, l'institution ou le cabinet de consultation où le produit est utilisé, en passant par les étapes de fabrication, de conditionnement, **de stockage**, de transport et de livraison.

### *Justification*

*La traçabilité au stade du stockage devrait également être garantie. Ajouter "stockage" crée un système cohérent de traçabilité du médicament et est conforme à la directive 2004/23/CE.*

Amendement 30  
ARTICLE 16, PARAGRAPHE 4

4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conserve les données visées au paragraphe 1 pendant au moins 30 ans après la ***mise sur le marché*** du produit, ou plus longtemps si la Commission en fait une condition de l'autorisation de mise sur le marché.

4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conserve les données visées au paragraphe 1 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.

*Justification*

*Le libellé proposé supprime toute ambiguïté, alors que les termes "mise sur le marché" pourraient être à l'origine de difficultés d'interprétation. Ce libellé offre au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché une solution pragmatique lui permettant de savoir exactement à partir de quand il faut conserver les données de traçabilité.*

Amendement 31  
ARTICLE 17, PARAGRAPHE 2

2. Par dérogation à l'article 8, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 297/95, une réduction de 90 % s'applique à la redevance due à l'Agence pour tout avis visé au paragraphe 1 et à l'article 57, paragraphe 1, point n), du règlement (CE) n° 726/2004 dans le cas des médicaments de thérapie innovante.

2. Par dérogation à l'article 8, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 297/95, une réduction de 90 % ***pour les PME et de 65 % pour les autres demandeurs*** s'applique à la redevance due à l'Agence pour tout avis visé au paragraphe 1 et à l'article 57, paragraphe 1, point n), du règlement (CE) n° 726/2004 dans le cas des médicaments de thérapie innovante.

*(PR fdr 617323, am. 32 modifié)*

*Justification*

*Le présent règlement vise à encourager et à aider les PME qui participent au développement des médicaments de thérapie innovante. Aussi est-il nécessaire de prévoir des réductions spéciales des redevances dues par les PME sollicitant un avis scientifique. La part de la redevance de base - 10 % - que les PME devraient prendre en charge est un montant symbolique, qui a pour but d'éviter tout abus auquel pourrait conduire un système entièrement gratuit. De plus, pour aider les demandeurs qui ne remplissent pas les critères applicables aux PME et pour garantir la compétitivité de l'ensemble du secteur, une réduction de 65 % devrait être prévue pour toutes les entreprises, quelle que soit leur taille.*

Amendement 32  
ARTICLE 18, PARAGRAPHE 1

1. Tout demandeur ayant mis au point un produit à base de cellules ou de tissus peut demander à l'Agence de formuler une recommandation scientifique visant à déterminer si le produit concerné répond, d'un point de vue scientifique, à la définition de médicament de thérapie innovante. L'Agence formule cette recommandation après avoir consulté la Commission.

1. Tout demandeur ayant mis au point un produit à base **de gènes**, de cellules ou de tissus peut demander à l'Agence de formuler une recommandation scientifique visant à déterminer si le produit concerné répond, d'un point de vue scientifique, à la définition de médicament de thérapie innovante. L'Agence formule cette recommandation après avoir consulté la Commission **et dans un délai de 60 jours à compter de la réception de la demande.**

*Justification*

*Il devrait être clair que la procédure visée au présent article s'applique à tous les types de médicaments de thérapie innovante, y compris les médicaments à base de gènes. L'amendement proposé prévoit que le demandeur sera en mesure de savoir clairement et en temps utile quelle est la classification du produit concerné, ce qui facilitera la planification de ses activités et la poursuite du développement du produit.*

Amendement 33  
ARTICLE 21, PARAGRAPHE 1, POINT c)

(c) **quatre** membres nommés par la Commission, sur la base d'un appel public de manifestations d'intérêt, **dont deux représentants des** médecins et deux **représentants d'**associations de patients.

(c) **deux** membres **et deux suppléants** nommés par la Commission, sur la base d'un appel public de manifestations d'intérêt **et après consultation du Parlement européen, représentant les** médecins;

**(c bis) deux membres et deux suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public de manifestations d'intérêt et après consultation du Parlement européen, représentant les** associations de patients.

*(PR fdr 617323, am. 34 modifié)*

*Justification*

*Pour couvrir tous les domaines médicaux auxquels peuvent se rapporter les thérapies innovantes, des compétences médicales plus générales - c'est-à-dire les médecins ayant des compétences cliniques - devraient être représentées au sein du comité des thérapies*

*innovantes. Par ailleurs, en prévoyant des membres suppléants, votre rapporteur souhaite garantir une représentation permanente des groupes concernés. La désignation de ces membres et de leurs suppléants devrait se faire en concertation avec le Parlement européen.*

Amendement 34  
ARTICLE 21, PARAGRAPHE 2

2. Tous les membres du comité des thérapies innovantes sont choisis pour leurs qualifications scientifiques ou pour leur expérience en matière de médicaments de thérapie innovante. Aux fins du point b) du paragraphe 1, les États membres coopèrent, sous la coordination du directeur exécutif de l'Agence, afin de faire en sorte que la composition finale du comité des thérapies innovantes assure une couverture appropriée et équilibrée des domaines scientifiques en rapport avec celles-ci, y compris les dispositifs médicaux, l'ingénierie tissulaire, la thérapie génique, la thérapie cellulaire, la biotechnologie, la pharmacovigilance, la gestion des risques et l'éthique.

2. Tous les membres ***et suppléants*** du comité des thérapies innovantes sont choisis pour leurs qualifications scientifiques ou pour leur expérience en matière de médicaments de thérapie innovante. Aux fins du point b) du paragraphe 1, les États membres coopèrent, sous la coordination du directeur exécutif de l'Agence, afin de faire en sorte que la composition finale du comité des thérapies innovantes assure une couverture appropriée et équilibrée des domaines scientifiques en rapport avec celles-ci, y compris les dispositifs médicaux, l'ingénierie tissulaire, la thérapie génique, la thérapie cellulaire, la biotechnologie, la pharmacovigilance, la gestion des risques et l'éthique.

***Au moins un membre et un suppléant du comité des thérapies innovantes doivent avoir des compétences scientifiques dans le domaine des dispositifs médicaux.***

*(PR fdr 617323FR, am. 35, première partie)*

*Justification*

*Les membres suppléants du comité des thérapies innovantes visés au paragraphe 1 doivent répondre aux mêmes critères de qualification scientifique et d'expérience dans le domaine des médicaments de thérapie innovante que les membres effectifs. Pour garantir un niveau approprié de compétences, il serait important de prévoir parmi les membres des experts ayant une formation en matière d'évaluation des dispositifs médicaux, dès lors que beaucoup des produits concernés partagent bien des caractéristiques des dispositifs médicaux.*

Amendement 35  
ARTICLE 22

***1. Les membres et les experts du comité***

***En sus des exigences visées à l'article 63***

des thérapies innovantes **s'engagent à agir au service de l'intérêt public et dans un esprit d'indépendance**. Ils ne peuvent avoir, dans le secteur **pharmaceutique**, des dispositifs médicaux **ou de la biotechnologie, d'intérêt financier ou autre qui serait de nature à compromettre leur impartialité**.

**du règlement (CE) n° 726/2004, les membres et les suppléants** du comité des thérapies innovantes ne peuvent avoir **d'intérêt financier ou autre** dans le secteur **de la biotechnologie et** des dispositifs médicaux. Tout intérêt indirect susceptible d'avoir un lien avec **ces secteurs** est déclaré dans le registre visé à l'article 63, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 726/2004.

2. Tout intérêt indirect susceptible d'avoir un lien avec **le secteur pharmaceutique, des dispositifs médicaux ou de la biotechnologie** est déclaré dans le registre visé à l'article 63, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 726/2004.

#### *Justification*

*Il devrait être clair que le même niveau de transparence que pour les comités existant au sein de l'AEM (conformément à l'article 63 du règlement (CE) n° 726/2004) vaut pour le nouveau comité des thérapies innovantes. Il devrait donc être clair que tout intérêt dans le secteur de la biotechnologie ou des dispositifs médicaux est interdit.*

#### Amendement 36 ARTICLE 23, POINT a)

(a) **conseiller** le comité des médicaments à usage humain sur toute donnée établie lors de la mise au point d'un médicament **de thérapie innovante, en vue de la formulation d'un avis sur sa qualité, sa sécurité et son efficacité**;

(a) **formuler un projet d'avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un médicament de thérapie innovante soumis à l'approbation finale du** comité des médicaments à usage humain **et conseiller celui-ci** sur toute donnée établie lors de la mise au point d'un **tel** médicament;

*(PR fdr 617323FR, am. 36)*

#### *Justification*

*Compte tenu du caractère extrêmement spécifique et unique des médicaments de thérapie innovante, un nouveau comité des thérapies innovantes est créé au sein de l'AEM. Il est composé d'experts ayant des compétences et une expérience spécifiques dans ce domaine particulièrement innovateur et en évolution rapide. Aussi cette nouvelle structure devrait-elle être chargée d'élaborer un avis sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits soumis à l'approbation finale du CHMP. De plus, le comité devrait être consulté pour l'évaluation d'autres produits relevant de son domaine de compétence.*

Amendement 37  
ARTICLE 23, POINT a bis) (nouveau)

***(a bis) donner un avis, conformément à l'article 18, sur le point de savoir si un médicament relève de la définition du médicament de thérapie innovante.***

*(PR fdr 617323, am. 37 modifié)*

*Justification*

*Compte tenu de ses compétences spécifiques en matière de médicaments de thérapie innovante, le comité des thérapies innovantes devrait jouer un rôle de premier plan dans le travail de classification consistant à déterminer si un médicament est ou non un médicament de thérapie innovante.*

Amendement 38  
ARTICLE 23, POINT e bis) (nouveau)

***e bis) contribuer aux procédures d'avis scientifique visées à l'article 17 du présent règlement et à l'article 57, paragraphe 1, point n), du règlement (CE) n° 726/2004;***

*Justification*

*Le comité des thérapies innovantes devrait comprendre les meilleurs experts possibles des États membres. Il conviendrait, partant, de tirer profit de leurs compétences pour tout avis sur un médicament de thérapie innovante.*

Amendement 39  
ARTICLE 24

La Commission modifie les ***annexes I*** à IV, conformément à la procédure visée à l'article 26, ***paragraphe 2***, afin de les adapter à l'évolution de la science et de la technique.

La Commission modifie les ***annexes II*** à IV, ***après consultation de l'Agence et*** conformément à la procédure visée à l'article 26, ***paragraphe 2 bis***, afin de les adapter à l'évolution de la science et de la technique.

(PR fdr 617323FR, am. 39 modifié)

*Justification*

*L'annexe I comporte une définition fondamentale et substantielle. Votre rapporteur considère dès lors qu'elle ne saurait être modifiée par la comitologie. Si des modifications étaient nécessaires par suite du progrès scientifique, elles devraient être adoptées par la voie de la codécision, avec la pleine participation du Parlement européen. Le règlement doit disposer très clairement que la Commission doit faire appel à l'AEM, par l'intermédiaire du comité des thérapies innovantes, quand l'adaptation des annexes au progrès technique est nécessaire. L'adaptation des annexes II à IV relèvera de la nouvelle procédure de réglementation avec examen.*

Amendement 40  
ARTICLE 25, TITRE

**Rapport**

**Rapport et suivi**

(AM fdr 620607FR, am. 97)

*Justification*

*Le progrès scientifique peut rendre possibles de nouvelles thérapies qui ne correspondent ni à de la thérapie génique, ni à de la thérapie cellulaire ni à de l'ingénierie tissulaire. Il serait dans l'intérêt des patients que celles-ci puissent être ultérieurement incluses dans le champ d'application du règlement afin que les produits qui en sont issus puissent être soumis à une autorisation européenne.*

Amendement 41  
ARTICLE 25, ALINÉA 1 BIS (nouveau)

***Dans ce rapport, la Commission examine également l'impact du progrès technique sur l'application du présent règlement et, si nécessaire, soumet une proposition législative de révision de son champ d'application afin d'inclure les nouvelles thérapies qui ne correspondent ni à de la thérapie génique, ni à de la thérapie cellulaire, ni à de l'ingénierie tissulaire.***

(AM fdr 620607FR, am. 98)

*Justification*

*Le progrès scientifique peut rendre possibles de nouvelles thérapies qui ne correspondent ni à de la thérapie génique, ni à de la thérapie cellulaire ni à de l'ingénierie tissulaire. Il serait dans l'intérêt des patients que celles-ci puissent être ultérieurement incluses dans le champ d'application du règlement afin que les produits qui en sont issus puissent être soumis à une autorisation européenne.*

Amendement 42

ARTICLE 26, PARAGRAPHE 2 BIS (nouveau)

***2 bis. Lorsqu'il est fait référence au présent paragraphe, les articles 5 bis, paragraphes 1 à 4, et 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent compte tenu des dispositions de son article 8.***

*Justification*

*Le présent amendement est conforme aux nouvelles dispositions en matière de comitologie (procédure de réglementation avec examen).*

Amendement 43

ARTICLE 27, POINT -1 (nouveau)

Article 13, paragraphe 1 (règlement (CE) n° 726/2004)

***(-1) À l'article 13, la première phrase est remplacée par le texte suivant:***

***"Sans préjudice de l'article 4, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE, une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable dans l'ensemble de la Communauté."***

(PR fdr 617323FR, am. 40)

*Justification*

*Le présent amendement est la conséquence logique de l'amendement à l'article 28, paragraphe 2, et vise à garantir la cohérence juridique.*

Amendement 44  
ARTICLE 27, POINT 2 BIS (nouveau)  
Annexe, point 3, alinéa 2 (règlement (CE) n° 726/2004)

***(2 bis) Dans l'annexe, l'alinéa 2 du point 3 est remplacé par le texte suivant:***

***"Après le 20 mai 2008, la Commission, après avoir consulté l'Agence peut présenter toute proposition appropriée modifiant ce point et le Parlement européen et le Conseil statuent sur ce point conformément au traité."***

*(AM fdr 620607FR, am. 103)*

*Justification*

*Cette partie du règlement 726/2004 détermine le moment où une autorisation communautaire doit être obtenue. En vertu de la présente proposition, il peut arriver que certains produits de technologie innovante n'exigent pas une autorisation communautaire soit parce qu'ils n'impliquent pas l'un des processus mentionnés au point 1 de l'annexe au règlement 726/2004, soit parce qu'ils ne sont pas utilisés pour le traitement de l'une ou l'autre maladie mentionnée au point 3 de cette annexe. Actuellement, la liste des maladies figurant au point 3 peut être étendue par le Conseil sur une proposition de la Commission sans recours au Parlement européen. Les décisions déterminant le champ d'application des actes législatifs doivent faire l'objet d'une co-décision.*

Amendement 45  
ARTICLE 28, POINT -1 (nouveau)  
Article 1, point 4 bis (nouveau) (directive 2001/83/CE)

***(-1) À l'article 1, le point 4 bis suivant est ajouté:***

***"4 bis. un produit tel que défini à l'article 2 du règlement (CE) n° ../. concernant les médicaments de thérapie innovante."***

*(PR fdr 617323FR, am. 41)*

*Justification*

*Dans l'intérêt de la cohérence juridique et de la clarté, il est nécessaire de faire un renvoi à la définition du produit issu de l'ingénierie tissulaire dans la directive 2001/83/CE relative aux médicaments à usage humain où il y a déjà la définition du médicament de thérapie génique et du médicament de thérapie cellulaire somatique.*

Amendement 46  
ARTICLE 28, POINT 1  
Article 3, point 7 (directive 2001/83/CE)

7. aux médicaments de thérapie innovante, tels définis dans le règlement (CE) n° [...] du Parlement européen et du Conseil (règlement concernant les médicaments de thérapie innovante)\*], **à la fois** préparés entièrement **et utilisés** dans un hôpital, **selon** une prescription médicale destinée à un malade déterminé.

7. aux médicaments de thérapie innovante, tels définis dans le règlement (CE) n° [...] du Parlement européen et du Conseil (règlement concernant les médicaments de thérapie innovante)\*], préparés entièrement dans un hôpital **sur une base ponctuelle, selon des méthodes spécifiques, non normalisées et non brevetées, pour exécuter** une prescription médicale **déterminée** destinée à un malade déterminé **et qui y sont utilisés sous la responsabilité professionnelle exclusive d'un médecin ou à des fins de recherche clinique.**

**Les points 1 et 2 ne s'appliquent pas aux médicaments de thérapie innovante.**

*(PR fdr 617323FR, am. 42, fin de la 1<sup>re</sup> partie mod.)*

*Justification*

*Pour la justification concernant les hôpitaux, voir l'amendement au considérant 5.*

*Les dérogations prévues à la directive 2001/83/CE (article 3, paragraphes 1 et 2) autorisent les pharmacies à préparer des médicaments selon une prescription médicale sans se conformer à la législation sur les médicaments. Cette dérogation donnerait également aux services pharmaceutiques internes des hôpitaux la possibilité de fabriquer des produits issus de l'ingénierie tissulaire en utilisant des méthodes normalisées et sur une base régulière. Aussi, le présent amendement est-il indispensable pour garantir que seuls les médicaments produits sur une base ponctuelle sont exclus du champ d'application du présent règlement.*

Amendement 47  
ARTICLE 28 BIS (nouveau)

**Article 28 bis**

**Production destinée à des essais cliniques**  
**La Commission définit, conformément à la procédure indiquée à l'article 5 de la décision 1999/468/CE, des exigences de fabrication spécifiques concernant les**

**médicaments expérimentaux, applicables à la production de médicaments de thérapie innovante destinée à des essais cliniques devant être effectués dans l'hôpital où la production a eu lieu.**

(AM fdr 620604FR, am. 111)

*Justification*

*Aucune disposition spécifique n'est prévue dans le règlement en ce qui concerne la production de médicaments de thérapie innovante destinés à des essais cliniques.*

Amendement 48  
ARTICLE 29, PARAGRAPHE 1

1. Les médicaments de thérapie innovante légalement sur le marché de la Communauté en vertu de la législation nationale ou communautaire au moment de l'entrée en vigueur du présent règlement se conforment aux dispositions de celui-ci au plus tard **deux ans** après son entrée en vigueur.

1. Les médicaments de thérapie innovante **autres que les produits de l'ingénierie tissulaire** légalement sur le marché de la Communauté en vertu de la législation nationale ou communautaire au moment de l'entrée en vigueur du présent règlement se conforment aux dispositions de celui-ci au plus tard **quatre ans** après son entrée en vigueur.

(PR fdr 617323FR, am. 44)

*Justification*

*À l'heure actuelle, les entreprises produisent et commercialisent déjà des produits issus de l'ingénierie tissulaire au niveau national sur la base de systèmes d'autorisation nationaux. Pour qu'une entreprise puisse obtenir une autorisation centralisée de mise sur le marché (par exemple, concevoir les nouveaux essais avec l'AEM, réaliser les essais, établir le dossier et le soumettre pour évaluation à l'AEM), l'échéance proposée - deux ans - est trop courte. Compte tenu du temps nécessaire pour les phases précitées et pour éviter que des patients soient privés, pendant la période transitoire, des médicaments ayant permis jusqu'ici de les traiter en toute sécurité, votre rapporteur suggère un délai de quatre ans.*

Amendement 49  
ARTICLE 29, PARAGRAPHE 1 BIS (nouveau)

**1 bis. Les produits issus de l'ingénierie tissulaire qui étaient légalement sur le marché de la Communauté en vertu de la**

***législation nationale ou communautaire au moment de l'entrée en vigueur des exigences techniques visées à l'article 30 doivent se conformer aux dispositions du présent règlement au plus tard quatre ans après cette date.***

*(AM fdr 620607FR, am. 116 modifié)*

*Justification*

*Les producteurs ne seront pas en mesure de concevoir des protocoles de développement avant la publication des exigences techniques spécifiques pour les produits issus de l'ingénierie tissulaire. La période transitoire pour ces produits doit donc prendre en compte le temps nécessaire pour publier ces exigences techniques.*

Amendement 50

ARTICLE 29, PARAGRAPHE 2

2. Par dérogation à l'article 3, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 297/95, aucune redevance n'est due à l'Agence au titre des demandes d'autorisation des médicaments de thérapie innovante mentionnés ***au paragraphe 1.***

2. Par dérogation à l'article 3, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 297/95, aucune redevance n'est due à l'Agence au titre des demandes d'autorisation des médicaments de thérapie innovante mentionnés ***aux paragraphes 1 et 1 bis.***

*(PR fdr 617323FR, am. 46)*

*Justification*

*Voir l'amendement introduisant un paragraphe 1 bis (nouveau) à l'article 29.*

Amendement 51

ARTICLE 30, ALINÉA 2 BIS ET 2 TER (nouveaux)

***Pour les produits issus de l'ingénierie tissulaire, le présent règlement s'applique à compter de l'entrée en vigueur de toutes les exigences visées aux articles 4, 5 et 8.***

***Les mesures d'exécution visées aux articles 4, 5 et 8 seront adoptées dès que possible et, en tout état de cause, au plus tard 9 mois après l'entrée en vigueur du présent règlement.***

### *Justification*

*Les producteurs ne seront pas en mesure de concevoir des protocoles de développement avant la publication des exigences techniques et la finalisation des adaptations de la directive relative aux bonnes pratiques cliniques et de la directive relative aux bonnes pratiques de fabrication. Aussi est-il proposé de donner à la Commission un délai de neuf mois pour adopter les mesures nécessaires.*

## EXPOSÉ DES MOTIFS

Les évolutions rapides dans les domaines de la biologie, de la biotechnologie et de la médecine et les efforts déployés en vue d'atteindre une croissance durable de la protection de la santé au sein de l'Union européenne ont stimulé le développement de nouveaux traitements et de médicaments très innovants.

Dans ce contexte, les produits impliquant des interventions en matière de thérapie génique, de thérapie cellulaire et d'ingénierie tissulaire sont particulièrement importants, car ils offrent de grandes possibilités pour le traitement de maladies telles que le cancer, les maladies ou les lésions des cartilages et des os, le traitement de troubles génétiques et de lésions résultant d'un infarctus ainsi que le remplacement de la peau des victimes de brûlures.

À l'heure actuelle, le cadre juridique communautaire concernant ces thérapies de pointe reste fragmenté, seuls les médicaments de thérapie génique et de thérapie cellulaire somatique bénéficiant d'une définition juridique. Les produits issus de l'ingénierie tissulaire ne font l'objet d'aucune réglementation, ce qui se traduit par une fragmentation du marché et gêne l'accès des patients aux traitements nécessaires.

La proposition introduit un cadre réglementaire intégré unique pour l'évaluation, l'autorisation et la surveillance des médicaments de thérapie innovante: conditions et procédure d'autorisation de mise sur le marché, vigilance postérieure à l'autorisation, traçabilité. Le règlement proposé s'inscrit dans le cadre plus large de la législation existante dans ce domaine telle que la directive 2001/83/CE sur les médicaments, le règlement (CE) n° 726/2004 relatif à l'Agence européenne des médicaments (EMA) ou la directive 2004/23/CE qui établit des normes de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains.

La proposition prévoit une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché au niveau européen et crée un nouveau comité pour les thérapies innovantes au sein de l'EMA, composé d'experts hautement qualifiés et expérimentés dans tous les domaines liés à ces produits. En outre, la proposition de règlement introduit une exigence renforcée pour le système de vigilance postérieure à l'autorisation et pour la traçabilité du patient et prévoit des exigences techniques spécifiques aux produits issus de l'ingénierie tissulaire. De surcroît, des mesures d'incitation supplémentaires sont introduites pour les candidats, notamment les PME, afin de favoriser la compétitivité au sein de l'UE.

Le rapporteur se félicite de cette proposition de règlement et de l'introduction d'un nouveau cadre juridique cohérent pour ces médicaments innovants, spécifiques et complexes. Il convient de la nécessité d'une procédure d'autorisation centralisée afin de faciliter l'accès au marché et de garantir la libre circulation des médicaments de thérapie innovante au sein de la Communauté. La priorité devrait consister à démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité de ces produits afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé au sein de l'UE. Il faudrait garantir le niveau de sécurité juridique le plus élevé possible tout en autorisant une flexibilité suffisante au niveau technique.

Néanmoins, le rapporteur souhaite souligner l'importance de disposer de définitions claires afin d'éviter les incertitudes juridiques ou les zones grises, notamment en ce qui concerne la

définition et l'évaluation des médicaments combinés de thérapie innovante. Il faudrait également établir clairement que les produits préparés dans un hôpital, de manière ponctuelle pour un malade déterminé, ne sont pas soumis à la procédure d'autorisation centralisée. De plus, il convient de ne pas oublier les produits utilisés dans la production des médicaments de thérapie innovante pour des essais cliniques ainsi que les produits utilisés aux fins de la recherche clinique.

De plus, le rapporteur souhaite souligner le rôle capital du comité pour les thérapies innovantes de l'EMA. Cet organe hautement qualifié devrait jouer un rôle essentiel dans le processus d'évaluation scientifique des médicaments de thérapie innovante et sa procédure de décision interne devrait être clairement définie.

Qui plus est, certains médicaments de thérapie innovante peuvent être produits à partir de cellules ou de tissus humains, ce qui peut soulever des questions éthiques majeures. La proposition de la Commission ne devrait pas interférer avec la législation nationale interdisant ou limitant l'utilisation d'un type particulier de cellules humaines ou animales (telles que les cellules souches embryonnaires) ou la vente, la fourniture ou l'utilisation de médicaments issus de ce type de cellule. Selon le service juridique du Parlement, le libellé actuel de cette disposition est très préoccupant compte tenu de la base juridique de la proposition. Le rapporteur a demandé un avis juridique écrit sur cette disposition et étudie toujours quelle est la formulation la plus appropriée pour le principe de subsidiarité à l'article 28, paragraphe 2. Dans l'intervalle, il ne dépose pas d'amendement concernant ledit article dans son projet de rapport.

Le développement de la biotechnologie et de la biomédecine devrait respecter pleinement les droits fondamentaux. Des droits tels que le droit à la dignité de l'être humain ou à l'intégrité de la personne, consacrés par la convention «Oviedo» ainsi que la charte des droits fondamentaux, devraient être pleinement respectés. Par conséquent, dans son premier projet de rapport, le rapporteur soulignait que la procédure d'autorisation devrait être menée conformément au principe de non-commercialisation du corps humain ou de ses parties, en tant que tels. De plus, le rapporteur proposait des amendements visant à exclure l'autorisation européenne de mise sur le marché au titre du présent règlement dans le cas des produits modifiant la ligne germinale de l'identité génétique humaine ainsi que de produits dérivés d'hybrides ou de chimères homme/animal (la transplantation de cellules ou tissus somatiques animaux dans l'organisme humain à des fins thérapeutiques - xénotransplantation - étant cependant autorisée).

Ces amendements ont été adoptés par la commission des affaires juridiques. Même si lesdits amendements ont été adoptés par la majorité de la commission ENVI, le projet de rapport tel que modifié a été rejeté lors du vote final. Votre rapporteur demeure convaincu que la démarche choisie par la commission JURI est la plus appropriée. Néanmoins, son intention est de rechercher le consensus le plus large possible dans ce domaine. Ainsi ne propose-t-il aucun de ces amendements dans son nouveau projet de rapport et est-il disposé à étudier des compromis avec ses collègues.