Journal officiel
de l'Union européenne

FR
Série L

2024/1381

24.5.2024

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2024/1381 DE LA COMMISSION

du 23 mai 2024

établissant, conformément au règlement (UE) 2021/2282 concernant l'évaluation des technologies de la santé, les règles de procédure applicables à l'interaction au cours des évaluations cliniques communes de médicaments à usage humain au niveau de l'Union, à l'échange d'informations concernant l'élaboration et la mise à jour de ces évaluations et à la participation à ces dernières, ainsi que des modèles pour ces évaluations cliniques communes

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

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE ([1]), et notamment son article 15, paragraphe 1, points a) et c), son article 25, paragraphe 1, point b), et son article 26, paragraphe 1,

considérant ce qui suit:

(1) Le règlement (UE) 2021/2282 instaure un cadre de soutien et des procédures de coopération entre les États membres en matière de technologies de la santé au niveau de l'Union et institue le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé (ci-après le «groupe de coordination»).

(2) En vertu de l'article 15 du règlement (UE) 2021/2282, la Commission établit les règles de procédure détaillées applicables à la mise en œuvre des articles 8 à 14 dudit règlement en ce qui concerne la réalisation et la mise à jour des évaluations cliniques communes. En particulier, en vertu de l'article 15, paragraphe 1, points a) et c), du règlement (UE) 2021/2282, la Commission doit adopter des règles de procédure détaillées concernant la coopération, notamment par l'échange d'informations, avec l'Agence européenne des médicaments concernant l'élaboration et la mise à jour des évaluations cliniques communes de médicaments et l'interaction, y compris sa planification, avec et entre le groupe de coordination, ses sous-groupes et les développeurs de technologies de la santé, les patients, les experts cliniques et d'autres experts compétents au cours des évaluations cliniques communes et des mises à jour.

(3) En outre, en vertu de l'article 3, paragraphe 7, points d), e) et g), dudit règlement, le groupe de coordination doit adopter d'autres règles relatives à la réalisation d'évaluations cliniques communes, à savoir des orientations méthodologiques concernant les travaux communs, des étapes détaillées de la procédure et le calendrier pour la réalisation des évaluations cliniques communes et leurs mises à jour, ainsi que des orientations sur la désignation d'évaluateurs et de coévaluateurs pour les évaluations cliniques communes.

(4) Afin de veiller à ce que les rapports d'évaluation clinique commune soient d'une qualité scientifique maximale, l'article 8, paragraphe 6, et l'article 11, paragraphe 4, du règlement (UE) 2021/2282 prévoient la participation des patients, des experts cliniques et d'autres experts compétents aux évaluations cliniques communes. En vertu de l'article 25, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, la Commission doit adopter, après consultation de toutes les parties prenantes concernées, des règles de procédure générales sur la sélection et la consultation des organisations de parties prenantes et des patients, experts cliniques et autres experts compétents dans le cadre des évaluations cliniques communes au niveau de l'Union. Sur la base de ces dispositions, le groupe de coordination, conformément à l'article 3, paragraphe 7, point j), du règlement (UE) 2021/2282, doit veiller à ce que les organisations de parties prenantes et les experts participent de manière appropriée à ses travaux.

(5) En vertu de l'article 26, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/2282, la Commission doit adopter le format et les modèles des dossiers contenant les informations, données, analyses et autres données probantes que doivent communiquer les développeurs de technologies de la santé aux fins des évaluations cliniques communes, ainsi que le format et les modèles des rapports et rapports de synthèse d'évaluation clinique commune. Le présent règlement établit ces formats et ces modèles afin de garantir une approche uniforme en ce qui concerne la présentation des données probantes communiquées par les développeurs de technologies de la santé au groupe de coordination et des informations contenues dans les rapports d'évaluation clinique commune.

([1]) JO L 458 du 22.12.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj.

(6) Afin de laisser suffisamment de temps pour réaliser une évaluation clinique commune de qualité, cette évaluation clinique devrait débuter en même temps que la procédure centralisée prévue par le règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil ([2]), c'est-à-dire après confirmation par l'Agence européenne des médicaments de la soumission d'une demande valide d'autorisation de mise sur le marché conformément au règlement (CE) nº 726/2004 ou d'une demande de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante conformément au règlement (CE) nº 1234/2008 de la Commission ([3]). Par conséquent, il convient d'exiger du développeur de technologies de la santé qu'il présente à la Commission, qui assure le secrétariat du groupe de coordination (ci-après le «secrétariat de l'ETS»), les informations nécessaires à la définition du périmètre de l'évaluation prévu à l'article 8, paragraphe 6, du règlement (UE) 2021/2282 (ci-après le «périmètre de l'évaluation»), en même temps qu'il soumet à l'Agence européenne des médicaments une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante.

(7) L'évaluation clinique commune d'un médicament au titre du règlement (UE) 2021/2282 est effectuée parallèlement à la procédure centralisée prévue par le règlement (CE) nº 726/2004, et le groupe de coordination est tenu d'approuver le rapport d'évaluation clinique commune au plus tard 30 jours après l'adoption d'une décision de la Commission accordant une autorisation de mise sur le marché de ce médicament. L'évaluation clinique commune doit être interrompue, par exemple, lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante est retirée, ou lorsque le résultat de la procédure centralisée est négatif pour la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante. Par conséquent, le groupe de coordination devrait être informé de la soumission des demandes valides d'autorisation de mise sur le marché et de modification des termes des autorisations de mise sur le marché existantes de médicaments relevant du règlement (UE) 2021/2282, ainsi que des mises à jour des étapes de la procédure centralisée, y compris des modifications des délais envisagés.

(8) Le périmètre de l'évaluation est fondé sur la ou les indications thérapeutiques du médicament. En conséquence, afin de permettre au sous-groupe sur les évaluations cliniques communes (ci-après le «sous-groupe ECC») de mettre à jour le périmètre de l'évaluation lorsqu'il le juge approprié, tout en préservant la séparation des mandats respectifs du groupe de coordination et de l'Agence européenne des médicaments, cette dernière devrait informer le secrétariat de l'ETS des questions importantes ou des questions en suspens susceptibles d'avoir une incidence sur la ou les indications thérapeutiques proposées par le demandeur concernant le médicament faisant l'objet d'une évaluation clinique commune.

(9) L'évaluateur et le coévaluateur, de même que le sous-groupe ECC, devraient avoir accès rapidement au projet de résumé des caractéristiques du produit ainsi qu'au rapport d'évaluation visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) et e) respectivement, du règlement (CE) nº 726/2004.

(10) Conformément à l'article 28, point h), du règlement (UE) 2021/2282, le secrétariat de l'ETS doit faciliter la coopération, notamment par l'échange d'informations, avec l'Agence européenne des médicaments au sujet des travaux communs visés aux articles 7 à 22 dudit règlement qui portent sur les médicaments, notamment le partage d'informations confidentielles. L'échange d'informations pertinentes pour les évaluations cliniques communes et les mises à jour des évaluations cliniques communes concrètes devrait donc avoir lieu par l'intermédiaire du secrétariat de l'ETS. Le secrétariat de l'ETS devrait veiller à ce que toutes les informations qu'il reçoit soient communiquées au groupe de coordination, aux sous-groupes compétents et/ou à l'évaluateur et au coévaluateur, selon le cas, dès leur réception.

(11) Le développeur de technologies de la santé devrait être informé du début d'une évaluation clinique commune, des étapes de cette évaluation, de sa mise à jour, ainsi que du lancement d'une nouvelle évaluation en vertu de l'article 10, paragraphe 7, du règlement (UE) 2021/2282. Le développeur de technologies de la santé devrait également être informé de la décision du groupe de coordination d'inclure la mise à jour de l'évaluation clinique commune dans son programme de travail annuel, conformément à l'article 14 du règlement (UE) 2021/2282.

([2]) Règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj).

([3]) Règlement (CE) nº 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

(12) Il est nécessaire d'établir des règles de procédure générales applicables à la sélection des patients, des experts cliniques et autres experts compétents à consulter au cours de l'évaluation clinique commune. La sélection devrait commencer dès que possible, chaque fois que le groupe de coordination reçoit, par l'intermédiaire du secrétariat de l'ETS, des informations sur les futures demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments visés à l'article 7, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/2282.

(13) Le sous-groupe ECC devrait sélectionner des patients, experts cliniques et autres experts compétents possédant l'expertise requise dans le domaine thérapeutique de l'évaluation clinique commune, à l'échelle européenne ou internationale Ces experts devraient être consultés au cours de l'évaluation clinique commune.

(14) Afin de garantir que les patients, experts cliniques et autres experts compétents prennent part aux évaluations cliniques communes de manière indépendante et transparente, à l'abri des conflits d'intérêts, ils ne devraient être sélectionnés et associés aux évaluations cliniques communes qu'après que la Commission a statué sur l'existence de conflits d'intérêts, conformément aux règles énoncées à l'article 5 du règlement (UE) 2021/2282 et aux règles de procédure générales adoptées en vertu de l'article 25, paragraphe 1, point a), dudit règlement. Seuls les patients, experts cliniques et autres experts compétents ayant signé un accord de confidentialité devraient être associés aux évaluations cliniques communes.

(15) Le sous-groupe ECC devrait donner la possibilité aux organisations de patients, aux organisations de professionnels de la santé et aux sociétés cliniques et savantes d'apporter leur contribution aux évaluations cliniques communes.

(16) Pour atteindre l'objectif selon lequel, lors de la définition du périmètre de l'évaluation, les besoins des États membres se traduisent par le plus petit nombre possible d'ensembles de paramètres de l'évaluation clinique commune se rapportant à la population de patients, à l'intervention, aux comparateurs et aux résultats de santé, l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, devrait élaborer une proposition de périmètre qui servira de base aux États membres pour exprimer leurs besoins.

(17) Afin de veiller à ce que le périmètre de l'évaluation soit inclusif et tienne compte des besoins des États membres, la proposition de périmètre élaborée par l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, devrait être partagée avec les membres du sous-groupe ECC. Ces membres devraient consulter les autorités nationales et les parties prenantes conformément aux règles de procédure de l'État membre concerné.

(18) La Commission devrait établir des règles de procédure afin de garantir que le périmètre de l'évaluation est déterminé en respectant le droit à une bonne administration et en tenant compte des informations fournies par le développeur de technologies de la santé et des contributions reçues des patients, experts cliniques et autres experts compétents.

(19) L'article 10, paragraphe 1, et l'article 11, paragraphe 1, point a), du règlement (UE) 2021/2282 fixent les délais pour les évaluations cliniques communes de médicaments par référence au délai applicable à la procédure centralisée prévue par le règlement (CE) n° 726/2004. La Commission devrait fixer les délais pour la finalisation du périmètre de l'évaluation et des projets de rapports d'évaluation clinique commune par le sous-groupe ECC. Ces délais devraient se rapporter aux principales étapes de la procédure centralisée et respecter les délais globaux prévus dans le règlement (UE) 2021/2282. Si l'article 11, paragraphe 1, point a), du règlement (UE) 2021/2282 ne s'applique pas, la Commission devrait fixer ces délais dans le but d'améliorer l'accès en temps utile des patients aux technologies de la santé.

(20) Afin de contribuer à l'exhaustivité et à la qualité du dossier ainsi qu'au bon déroulement de l'évaluation clinique commune, il convient de donner au développeur de technologies de la santé la possibilité de demander une réunion d'explication du périmètre de l'évaluation en présence du sous-groupe ECC.

(21) Il convient que la Commission fixe des délais laissant au développeur de technologies de la santé suffisamment de temps pour élaborer et transmettre le dossier aux fins de l'évaluation clinique commune du médicament. La Commission devrait fixer les règles qui prévoient la possibilité de prolonger le délai de transmission du dossier dans des cas justifiés, sans toutefois dépasser le délai fixé à l'article 10, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/2282.

(22) De même, la Commission devrait fixer des délais qui laissent suffisamment de temps au développeur de technologies de la santé pour prendre les mesures suivantes: a) transmettre les informations, données, analyses et autres données probantes manquantes, comme indiqué dans la deuxième demande de la Commission; b) fournir des spécifications supplémentaires ou des informations, données, analyses ou autres données probantes complémentaires; c) actualiser les informations visées à l'article 10, paragraphe 8 et à l'article 11, paragraphe 2, du règlement (UE) 2021/2282 fournies précédemment; d) signaler des inexactitudes techniques ou factuelles dans les projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse, ainsi que toute information que le développeur de technologies de la santé juge confidentielle.

(23) La Commission devrait fixer des délais lui permettant d'évaluer si le dossier transmis par le développeur de technologies de la santé aux fins de l'évaluation clinique commune du médicament satisfait aux exigences établies à l'article 9, paragraphes 2, 3 et 4, du règlement (UE) 2021/2282. La Commission devrait consulter, le cas échéant, l'évaluateur et le coévaluateur lorsqu'elle procède à cette évaluation.

(24) La Commission devrait fixer des règles de procédure pour garantir que les patients, experts cliniques et autres experts compétents participent au processus d'évaluation en ayant la possibilité d'apporter des contributions concernant les projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

(25) Conformément à l'article 11, paragraphe 2, du règlement (UE) 2021/2282, le développeur de technologies de la santé doit informer de manière proactive le groupe de coordination lorsque de nouvelles données cliniques deviennent disponibles au cours du processus d'évaluation clinique commune. La Commission devrait fixer le délai pour la transmission de ces nouvelles données cliniques par le développeur de technologies de la santé afin que celles-ci soient prises en considération dans les projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

(26) La Commission devrait fixer le délai pour la finalisation, par le sous-groupe ECC, des projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse. Elle garantirait ainsi la publication en temps utile des rapports d'évaluation clinique commune et permettrait au groupe de coordination de respecter le délai pour la conclusion de l'évaluation clinique commune fixé à l'article 11, paragraphe 1, point a), du règlement (UE) 2021/2282. La Commission devrait également définir un délai pour l'approbation, par le groupe de coordination, des projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse, de manière à améliorer l'accès en temps utile des patients aux technologies de la santé.

(27) Lorsque, au cours de la procédure centralisée, une modification est apportée aux indications thérapeutiques initialement présentées dans la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante, le sous-groupe ECC devrait décider de l'opportunité de poursuivre l'évaluation clinique commune ou d'en entamer une nouvelle. La Commission devrait fixer les règles de procédure qui s'appliquent au cas où un nouveau périmètre de l'évaluation devait être élaboré.

(28) Des règles de procédure et délais spécifiques devraient s'appliquer lorsque le groupe de coordination entame une nouvelle évaluation clinique commune conformément à l'article 10, paragraphe 7, du règlement (UE) 2021/2282 ou lorsqu'une mise à jour d'une évaluation clinique commune est effectuée conformément à l'article 14 du règlement (UE) 2021/2282.

(29) Afin de garantir la transparence, la traçabilité et le secret professionnel, et pour que les rapports d'évaluation clinique commune soient conformes à la procédure, toute correspondance avec et entre le groupe de coordination, le sous-groupe ECC, le secrétariat de l'ETS, le développeur de technologies de la santé, les patients, les experts cliniques et les autres experts compétents au cours des évaluations cliniques communes devrait être envoyée sous forme numérique par l'intermédiaire de la plateforme informatique visée à l'article 30 du règlement (UE) 2021/2282 (ci-après la «plateforme informatique de l'ETS»).

(30) Le présent règlement définit, conformément à l'article 5, paragraphe 1, point a), du règlement (UE) 2018/1725 du Parlement européen et du Conseil ([4]), les règles relatives au traitement, par l'intermédiaire de la plateforme informatique de l'ETS, des données à caractère personnel dans le cadre des évaluations cliniques communes et de leurs mises à jour. En particulier, il précise les données à caractère personnel qui peuvent être traitées par l'intermédiaire de cette plateforme, à savoir certaines données à caractère personnel relatives aux patients, experts cliniques et autres experts compétents prenant part aux évaluations cliniques communes et à leurs mises à jour, ainsi que certaines données à caractère personnel relatives aux représentants désignés au sein du groupe de coordination et du sous-groupe ECC, aux représentants des développeurs de technologies de la santé et aux représentants des membres du réseau de parties prenantes établi en vertu de l'article 29 du règlement (UE) 2021/2282 (ci-après le «réseau des parties prenantes de l'ETS»). Le présent règlement dispose également que la Commission doit être considérée comme la responsable du traitement des données à caractère personnel effectué par l'intermédiaire de la plateforme informatique de l'ETS au sens de l'article 3, point 8), du règlement (UE) 2018/1725. Tout traitement de données à caractère personnel par les membres du groupe de coordination et du sous-groupe ECC et leurs représentants en dehors de la plateforme informatique de l'ETS doit avoir lieu conformément au règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil ([5]).

(31) L'identité du patient peut révéler son état de santé par rapport à l'objet de l'évaluation clinique commune et devrait donc être considérée comme une catégorie particulière de données à caractère personnel au sens de l'article 10 du règlement (UE) 2018/1725. Par conséquent, ces données ne devraient être traitées que lorsque les critères énoncés à l'article 10, paragraphe 2, point i), dudit règlement sont remplis. Le présent règlement prévoit des mesures appropriées et spécifiques pour protéger les droits et libertés de la personne concernée. En particulier, aucune donnée à caractère personnel des patients n'est mise à la disposition du public. En outre, en vertu de l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2021/2282, les représentants nommés au sein du groupe de coordination et du sous-groupe ECC, ainsi que les patients, experts cliniques et autres experts compétents participant aux évaluations cliniques communes et à leurs mises à jour, sont soumis à une obligation de secret professionnel, même après la cessation de leurs fonctions. Enfin, le présent règlement précise que seuls les patients, experts cliniques et autres experts compétents qui ont signé des accords de confidentialité participent aux évaluations cliniques communes.

(32) Afin qu'il soit possible de vérifier si les évaluations cliniques communes ont été réalisées conformément aux procédures, notamment en cas de plaintes ou de litiges, il est approprié de prévoir une période de conservation des données à caractère personnel, qui fera l'objet d'une révision à intervalles réguliers.

(33) Afin de garantir la transparence, d'une part, et la protection de la confidentialité des données en raison de leur nature commerciale, d'autre part, la Commission devrait publier l'évaluation clinique commune et les rapports de synthèse, ainsi que la documentation visée à l'article 30, paragraphe 3, points d) et i), du règlement (UE) 2021/2282, après avoir examiné l'avis du sous-groupe ECC en ce qui concerne le caractère commercialement sensible des informations contenues dans cette documentation, dont le traitement confidentiel a été demandé par le développeur de technologies de la santé.

(34) Les évaluations cliniques communes des médicaments doivent être réalisées à compter de la date d'entrée en application du règlement (UE) 2021/2282, à savoir le 12 janvier 2025. Dès lors, il est justifié d'appliquer le présent règlement à partir du 12 janvier 2025.

(35) Le Contrôleur européen de la protection des données a été consulté conformément à l'article 42 du règlement (UE) 2018/1725 et a rendu un avis le 4 avril 2024.

(36) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité sur l'évaluation des technologies de la santé,

([4]) Règlement (UE) 2018/1725 du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2018 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel par les institutions, organes et organismes de l'Union et à la libre circulation de ces données, et abrogeant le règlement (CE) nº 45/2001 et la décision nº 1247/2002/CE (JO L 295 du 21.11.2018, p. 39, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj).

([5]) Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données) (JO L 119 du 4.5.2016, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj).

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Objet

Le présent règlement établit des règles de procédure détaillées applicables aux évaluations cliniques communes de médicaments au niveau de l'Union concernant:

a) la coopération, notamment par l'échange d'informations, avec l'Agence européenne des médicaments concernant l'élaboration et la mise à jour des évaluations cliniques communes de médicaments;

b) l'interaction, y compris sa planification, avec et entre le groupe de coordination institué en vertu de l'article 3 du règlement (UE) 2021/2282, ses sous-groupes et les développeurs de technologies de la santé, les patients, les experts cliniques et d'autres experts compétents au cours des évaluations cliniques communes des médicaments et de leurs mises à jour;

c) les règles de procédure générales portant sur la sélection et la consultation des organisations de parties prenantes et des patients, experts cliniques et autres experts compétents dans le cadre des évaluations cliniques communes au niveau de l'Union;

d) le format et les modèles des dossiers comportant les informations, données, analyses et autres données probantes que doivent transmettre les développeurs de technologies de la santé aux fins des évaluations cliniques communes;

e) le format et les modèles des rapports et rapports de synthèse d'évaluation clinique commune.

Article 2

Informations pertinentes pour la détermination du périmètre de l'évaluation

1. En même temps qu'ils transmettent à l'Agence européenne des médicaments une demande d'autorisation de mise sur le marché des médicaments visés à l'article 7, paragraphe 1, point a), du règlement (UE) 2021/2282, les développeurs de technologies de la santé communiquent au secrétariat de l'ETS les informations pertinentes pour la détermination du périmètre de l'évaluation clinique commune de ces médicaments. Ces informations comprennent:

a) le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur;

b) la section consacrée à la synthèse clinique du dossier présenté à l'Agence européenne des médicaments.

2. En même temps qu'ils transmettent à l'Agence européenne des médicaments une demande de modification des termes d'une autorisation existante de mise sur le marché des médicaments visés à l'article 7, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, les développeurs de technologies de la santé communiquent au secrétariat de l'ETS les informations pertinentes pour la détermination du périmètre de l'évaluation clinique commune de ces médicaments. Ces informations comprennent la nouvelle indication thérapeutique proposée par le demandeur ainsi que la section consacrée à la synthèse clinique du dossier présenté à l'Agence européenne des médicaments.

3. Si le sous-groupe ECC le juge nécessaire, le secrétariat de l'ETS invite le développeur de technologies de la santé à fournir des informations complémentaires utiles pour la détermination du périmètre de l'évaluation lors d'une réunion avec le sous-groupe ECC ou par écrit.

Article 3

Échange d'informations avec l'Agence européenne des médicaments

1. L'Agence européenne des médicaments notifie au secrétariat de l'ETS la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante visée à l'article 2 du présent règlement, dès réception de celle-ci.

2. En ce qui concerne les médicaments visés à l'article 7, paragraphe 1, points a) et b), du règlement (UE) 2021/2282, l'Agence européenne des médicaments informe le secrétariat de l'ETS des éléments suivants:

a) la soumission d'une demande valide d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 3, paragraphe 1 et à l'article 3, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) nº 726/2004, y compris la date à laquelle la demande d'autorisation de mise sur le marché a été validée et le calendrier de l'évaluation initiale réalisée au cours de la procédure centralisée;

b) la soumission d'une demande valide de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante qui correspond à une nouvelle indication thérapeutique conformément au règlement (CE) nº 1234/2008, y compris la date à laquelle la demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché existante a été validée et le calendrier de l'évaluation initiale réalisée au cours de la procédure centralisée.

3. L'Agence européenne des médicaments fournit au secrétariat de l'ETS les informations visées au paragraphe 2 le jour où elle transmet au développeur de technologies de la santé l'accusé de réception d'une demande valide.

4. Au cours de la procédure centralisée relative à des médicaments soumis à une évaluation clinique commune, l'Agence européenne des médicaments informe le secrétariat de l'ETS des éléments suivants:

a) les mises à jour des étapes de la procédure centralisée, y compris les modifications des délais envisagés;

b) les questions importantes ou les questions en suspens susceptibles d'avoir une incidence sur la ou les indications thérapeutiques des médicaments proposées par le demandeur.

Le point a) s'applique également aux médicaments dont l'évaluation clinique commune a été interrompue en vertu de l'article 10, paragraphe 6, du règlement (UE) 2021/2282.

Les principales étapes de l'échange d'informations visé au premier alinéa, ainsi que le contenu exact des informations à communiquer auxdites étapes, sont arrêtés d'un commun accord par l'Agence européenne des médicaments, le secrétariat de l'ETS et le sous-groupe ECC.

5. L'Agence européenne des médicaments transmet le projet de résumé des caractéristiques du produit ainsi que le rapport d'évaluation visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) et e), respectivement, du règlement (CE) nº 726/2004 au secrétariat de l'ETS au plus tard dans un délai de 7 jours à compter de l'adoption d'un avis définitif par le comité des médicaments à usage humain.

Article 4

Informations communiquées au groupe de coordination

Le secrétariat de l'ETS veille à ce que toutes les informations reçues du développeur de technologies de la santé, de l'Agence européenne des médicaments, des patients, experts cliniques et autres experts compétents, et des États membres concernant les évaluations cliniques communes et leurs mises à jour soient communiquées au groupe de coordination, à ses sous-groupes compétents et/ou à l'évaluateur et au coévaluateur, selon le cas, dès réception de ces informations.

Article 5

Information du développeur de technologies de la santé concernant le début d'une évaluation clinique commune

Dès que le sous-groupe ECC désigne un évaluateur et un coévaluateur pour réaliser l'évaluation clinique commune, le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé du début de l'évaluation clinique commune.

Article 6

Sélection de patients, experts cliniques et autres experts compétents

1. Le sous-groupe ECC précise, pour chaque évaluation clinique commune, la maladie, le domaine thérapeutique concerné et toute autre expertise spécifique, sur la base desquels le secrétariat de l'ETS détermine les patients, les experts cliniques et les autres experts compétents à consulter au cours de cette évaluation clinique commune.

2. Le secrétariat de l'ETS dresse une liste des patients, des experts cliniques et, le cas échéant, des autres experts compétents concernés, en consultation avec le sous-groupe ECC ainsi qu'avec l'évaluateur et le coévaluateur désignés. Pour dresser cette liste, le secrétariat de l'ETS peut consulter:

a) les membres du réseau des parties prenantes de l'ETS;

b) les réseaux européens de référence pour les maladies rares et complexes et leurs groupes européens chargés de défendre les patients;

c) le portail des maladies rares et des médicaments orphelins («Orphanet»);

d) les points de contact nationaux désignés conformément à l'article 83 du règlement (UE) nº 536/2014 du Parlement européen et du Conseil ([6]);

e) l'Agence européenne des médicaments.

3. Lorsque la consultation des sources visées au paragraphe 2 n'a pas permis de recenser un nombre suffisant de patients, d'experts cliniques et d'autres experts compétents concernés, le secrétariat de l'ETS peut consulter d'autres bases de données ou annuaires existants ou contacter des membres du groupe de coordination ou de ses sous-groupes, ainsi que des agences et organisations européennes et internationales compétentes.

4. Le secrétariat de l'ETS fournit au sous-groupe ECC une liste des patients, des experts cliniques et, le cas échéant, d'autres experts compétents disponibles, après que la Commission a statué sur l'existence de conflits d'intérêts, conformément aux règles énoncées à l'article 5 du règlement (UE) 2021/2282 et aux règles de procédure générales adoptées en vertu de l'article 25, paragraphe 1, point a), dudit règlement.

5. Le sous-groupe ECC procède à la sélection finale des patients, des experts cliniques et, le cas échéant, des autres experts compétents à consulter au cours de l'évaluation clinique commune. Lors de la sélection finale, le sous-groupe ECC accorde la priorité aux patients, experts cliniques et autres experts compétents qui disposent d'une expertise, couvrant plusieurs États membres, dans le domaine thérapeutique de l'évaluation clinique commune.

Article 7

Obligations de secret professionnel des patients, experts cliniques et autres experts compétents

Le secrétariat de l'ETS veille à ce que seuls les patients, experts cliniques et autres experts compétents ayant signé un accord de confidentialité participent aux évaluations cliniques communes.

Article 8

Consultation des organisations de parties prenantes au cours des évaluations cliniques communes

À tout moment au cours de l'évaluation clinique commune, le sous-groupe ECC peut demander des contributions sur la maladie et le domaine thérapeutique auprès d'organisations de patients, d'organisations de professionnels de la santé ou de sociétés cliniques et savantes, par l'intermédiaire des membres du réseau des parties prenantes de l'ETS.

([6]) Règlement (UE) nº 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (JO L 158 du 27.5.2014, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

Article 9

Proposition relative au périmètre de l'évaluation

1. L'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, élabore une proposition de périmètre de l'évaluation comprenant un ensemble de paramètres pour l'évaluation clinique commune se rapportant à la population de patients, à l'intervention, aux comparateurs et aux résultats de santé, en tenant compte des informations communiquées par le développeur de technologies de la santé au titre de l'article 2. À tout moment au cours de l'élaboration de la proposition de périmètre de l'évaluation, l'évaluateur et/ou le coévaluateur peut demander, par l'intermédiaire du secrétariat de l'ETS, des contributions sur le périmètre de l'évaluation auprès des patients, des experts cliniques et/ou d'autres experts compétents sélectionnés conformément à l'article 6. Le secrétariat de l'ETS met cette contribution à la disposition de l'ensemble du sous-groupe ECC.

2. Le secrétariat de l'ETS partage la proposition de périmètre de l'évaluation avec les membres du sous-groupe ECC. Sur la base des contributions reçues des États membres, l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, élabore une proposition consolidée de périmètre de l'évaluation qui tient compte des besoins des États membres.

3. Le secrétariat de l'ETS partage cette proposition consolidée avec les patients, les experts cliniques et les autres experts compétents sélectionnés conformément à l'article 6 et leur donne la possibilité d'apporter leur contribution.

Article 10

Finalisation du périmètre de l'évaluation

1. Le sous-groupe ECC examine la proposition consolidée relative au périmètre de l'évaluation visée à l'article 9, paragraphe 2, ainsi que la contribution des patients, des experts cliniques et des autres experts compétents lors d'une réunion de consolidation du périmètre de l'évaluation. Le sous-groupe ECC, par l'intermédiaire du secrétariat de l'ETS, peut inviter des patients, experts cliniques et autres experts compétents à apporter leur contribution à un moment précis de la réunion de consolidation du périmètre de l'évaluation.

2. Le sous-groupe ECC finalise le périmètre de l'évaluation au plus tard 10 jours après que le comité des médicaments à usage humain a adopté sa liste de questions.

Le sous-groupe ECC finalise le périmètre de l'évaluation dans un délai de 75 jours à compter de la date à laquelle l'Agence européenne des médicaments valide la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante, lorsque:

a) la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est évaluée dans le cadre de la procédure accélérée visée à l'article 14, paragraphe 9, du règlement (CE) n° 726/2004; ou

b) l'évaluation clinique commune est réalisée pour un médicament visé à l'article 7, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, pour lequel une modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante relève du type visé à l'annexe II, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) n° 1234/2008 et correspond à une nouvelle indication thérapeutique.

3. Le secrétariat de l'ETS partage le périmètre de l'évaluation finalisé par le sous-groupe ECC avec le développeur de technologies de la santé dans la première demande de la Commission visée à l'article 10, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/2282.

Article 11

Réunion d'explication du périmètre de l'évaluation

À la demande du développeur de technologies de la santé, le secrétariat de l'ETS invite celui-ci à une réunion d'explication du périmètre de l'évaluation en présence du sous-groupe ECC. La réunion a lieu au plus tard 20 jours à compter de la date à laquelle le sous-groupe ECC finalise le périmètre de l'évaluation.

Article 12

Dossier et autres données concernant l'évaluation clinique commune transmis par le développeur de technologies de la santé

1. Le développeur de technologies de la santé transmet au secrétariat de l'ETS, sous forme numérique, le dossier relatif à l'évaluation clinique commune du médicament demandé par la Commission dans sa première demande visée à l'article 10, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/2282. Le dossier, ainsi que toute information, donnée, analyse et autre donnée probante complémentaire transmise par le développeur de technologies de la santé aux fins de l'évaluation clinique commune du médicament, ou de sa mise à jour, sont présentés conformément au modèle figurant à l'annexe I du présent règlement.

2. Le délai pour la soumission du dossier visé au paragraphe 1 est de 100 jours à compter de la date de notification de la première demande au développeur de technologies de la santé. Toutefois, ce délai est de 60 jours lorsque:

a) la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est évaluée dans le cadre de la procédure accélérée visée à l'article 14, paragraphe 9, du règlement (CE) nº 726/2004; ou

b) l'évaluation clinique commune est réalisée pour un médicament visé à l'article 7, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, pour lequel une modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante relève du type visé à l'annexe II, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) nº 1234/2008 et correspond à une nouvelle indication thérapeutique.

3. Dans des cas justifiés, avec l'accord de l'évaluateur et du coévaluateur et compte tenu du calendrier de l'évaluation au cours de la procédure centralisée, le secrétariat de l'ETS peut prolonger le délai visé au paragraphe 2. Toutefois, cette prolongation ne dépasse pas le délai prévu à l'article 10, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/2282.

4. Le développeur de technologies de la santé transmet les informations, données, analyses et autres données probantes manquantes indiquées dans la deuxième demande de la Commission visée à l'article 10, paragraphe 5, du règlement (UE) 2021/2282 dans un délai de 15 jours à compter de la date de notification de la deuxième demande de la Commission au développeur de technologies de la santé. Toutefois, ce délai est de 10 jours lorsque:

a) la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est évaluée dans le cadre de la procédure accélérée visée à l'article 14, paragraphe 9, du règlement (CE) nº 726/2004; ou

b) l'évaluation clinique commune est réalisée pour un médicament visé à l'article 7, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, pour lequel une modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante relève du type visé à l'annexe II, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) nº 1234/2008 et correspond à une nouvelle indication thérapeutique.

Les délais visés au premier alinéa sont de 7 jours dans les cas où seules des informations mineures sont manquantes.

5. Lorsque l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, estime, à un moment quelconque au cours de l'élaboration des projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse, en vertu de l'article 11, paragraphe 2, du règlement (UE) 2021/2282, que des spécifications ou clarifications supplémentaires ou des informations, données, analyses ou autres données probantes complémentaires sont nécessaires, le secrétariat de l'ETS demande au développeur de technologies de la santé de fournir ces informations, données, analyses ou données probantes dans le délai fixé par l'évaluateur et le coévaluateur en fonction de la nature des informations demandées. Ce délai est d'au moins 7 jours et ne peut dépasser 30 jours à compter de la date de notification de la demande au développeur de technologies de la santé.

6. Lorsque le groupe de coordination décide d'entamer une nouvelle évaluation clinique commune conformément à l'article 10, paragraphe 7, du règlement (UE) 2021/2282, le développeur de technologies de la santé présente, à la demande du secrétariat de l'ETS, une version actualisée des informations, données, analyses et autres données probantes fournies précédemment, conformément à l'article 10, paragraphe 8, du règlement (UE) 2021/2282 et dans le délai fixé par l'évaluateur et le coévaluateur en fonction de la nature des informations, données, analyses ou autres données probantes demandées. Ce délai est d'au moins 7 jours et ne peut dépasser 30 jours à compter de la date de notification de la demande au développeur de technologies de la santé.

7. Si, au cours de l'évaluation clinique commune, le développeur de technologies de la santé présente à l'Agence européenne des médicaments de nouvelles données provenant d'études cliniques, il en informe le secrétariat de l'ETS et fournit ces données à la demande de l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur. Les délais visés au paragraphe 5 s'appliquent à cette demande.

8. Une fois que le secrétariat de l'ETS a reçu le dossier et les données complémentaires transmises par le développeur de technologies de la santé conformément aux paragraphes 1, 4, 5, 6 et 7, il met simultanément le dossier et ces données à la disposition de l'évaluateur, du coévaluateur et du sous-groupe ECC.

Article 13

Confirmation par la Commission du dossier relatif à une évaluation clinique commune

Dans un délai de 15 jours ouvrables à compter de la date à laquelle le développeur de technologies de la santé a soumis le dossier, et le cas échéant en consultation avec l'évaluateur et le coévaluateur, la Commission confirme, sur la base des informations disponibles à ce moment-là, si le dossier relatif à l'évaluation clinique commune du médicament satisfait aux exigences énoncées à l'article 9, paragraphes 2, 3 et 4, du règlement (UE) 2021/2282. Toutefois, ce délai est de 10 jours ouvrables lorsque:

a) la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est évaluée dans le cadre de la procédure accélérée visée à l'article 14, paragraphe 9, du règlement (CE) n° 726/2004; ou

b) l'évaluation clinique commune est réalisée pour un médicament visé à l'article 7, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, pour lequel une modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante relève du type visé à l'annexe II, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) n° 1234/2008 et correspond à une nouvelle indication thérapeutique.

Article 14

Projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse

1. L'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, élabore les projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse à l'aide des modèles figurant aux annexes II et III. À tout moment au cours de l'élaboration des projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse, l'évaluateur et/ou le coévaluateur, par l'intermédiaire du secrétariat de l'ETS, peut demander la contribution des patients, des experts cliniques et/ou des autres experts compétents sélectionnés conformément à l'article 6. Le secrétariat de l'ETS met cette contribution à la disposition de l'ensemble du sous-groupe ECC.

2. Le secrétariat de l'ETS transmet au sous-groupe ECC, pour commentaires, les projets de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse élaborés par l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur. Après avoir examiné les observations des membres du sous-groupe ECC, l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, élabore les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

3. Le secrétariat de l'ETS partage les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse avec les patients, les experts cliniques et les autres experts compétents sélectionnés conformément à l'article 6 et leur donne la possibilité d'apporter des contributions concernant les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

4. Le secrétariat de l'ETS transmet au développeur de technologies de la santé les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse. Le développeur de technologies de la santé signale toute inexactitude purement technique ou factuelle ainsi que toute information qu'il juge confidentielle dans un délai de 7 jours à compter de la date de réception des projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse. Le développeur de technologies de la santé démontre le caractère commercialement sensible des informations qu'il juge confidentielles.

Le délai visé au premier alinéa est de 5 jours à compter de la date à laquelle le développeur de technologies de la santé a reçu les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse lorsque:

a) la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est évaluée dans le cadre de la procédure accélérée visée à l'article 14, paragraphe 9, du règlement (CE) n° 726/2004;

b) l'évaluation clinique commune est réalisée pour un médicament visé à l'article 7, paragraphe 1, point b), du règlement (UE) 2021/2282, pour lequel une modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché existante relève du type visé à l'annexe II, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) n° 1234/2008 et correspond à une nouvelle indication thérapeutique; ou

c) un nouveau périmètre de l'évaluation a été défini au cours de l'évaluation clinique commune, conformément à l'article 16 du présent règlement.

5. Lorsque le développeur de technologies de la santé transmet de nouvelles données cliniques de sa propre initiative en vertu de l'article 11, paragraphe 2, troisième phrase, du règlement (UE) 2021/2282, le sous-groupe ECC veille à ce que les nouvelles données cliniques soient prises en considération dans le rapport d'évaluation clinique commune si celles-ci sont reçues au plus tard 7 jours après l'adoption d'un avis définitif par le comité des médicaments à usage humain.

Article 15

Finalisation des projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse

1. Le sous-groupe ECC examine, lors d'une réunion, les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse, ainsi que les contributions apportées conformément à l'article 14, paragraphes 3 et 4. Le sous-groupe ECC, par l'intermédiaire du secrétariat de l'ETS, peut inviter des patients, experts cliniques et/ou autres experts compétents à examiner les projets révisés des rapports en question à un moment donné de la réunion.

2. Le sous-groupe ECC finalise les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse au plus tard à la date d'adoption de la décision de la Commission accordant l'autorisation de mise sur le marché et les transmet au groupe de coordination pour approbation.

3. Lorsque le groupe de coordination entame une nouvelle évaluation clinique commune conformément à l'article 10, paragraphe 7, du règlement (UE) 2021/2282 ou effectue une mise à jour d'une évaluation clinique commune conformément à l'article 14 du règlement (UE) 2021/2282, et qu'aucune mise à jour du périmètre de l'évaluation n'est nécessaire, le sous-groupe ECC finalise les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse dans un délai de 180 jours à compter de la date à laquelle la nouvelle évaluation clinique commune a été entamée ou la mise à jour de l'évaluation clinique commune a été effectuée et les transmet au groupe de coordination pour approbation.

4. Lorsque le groupe de coordination effectue une mise à jour d'une évaluation clinique commune conformément à l'article 14 du règlement (UE) 2021/2282 et qu'une mise à jour du périmètre de l'évaluation est nécessaire, le sous-groupe ECC valide les projets révisés actualisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse dans un délai de 330 jours à compter de la date à laquelle le groupe de coordination a entamé la mise à jour de l'évaluation clinique commune. Le sous-groupe ECC transmet au groupe de coordination, pour approbation, les projets révisés actualisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

5. Si le délai prévu à l'article 11, paragraphe 1, point a), du règlement (UE) 2021/2282 ne s'applique pas, le groupe de coordination approuve les projets révisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse dans un délai de 30 jours à compter de leur réception.

Article 16

Modifications de la ou des indications thérapeutiques

1. Lorsque, au cours de la procédure centralisée, une modification est apportée à une ou plusieurs indications thérapeutiques initialement transmises à l'Agence européenne des médicaments, l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, détermine si cette modification a une incidence sur le périmètre de l'évaluation et en informe le sous-groupe ECC.

2. Le sous-groupe ECC décide s'il y a lieu de poursuivre l'évaluation clinique commune ou si l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, doit élaborer une nouvelle proposition de périmètre de l'évaluation. Le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé de la décision du sous-groupe ECC.

3. Si une nouvelle proposition de périmètre de l'évaluation est élaborée, l'article 9 et l'article 10, paragraphe 1, du présent règlement s'appliquent moyennant les modifications nécessaires.

4. Le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé du nouveau périmètre de l'évaluation finalisé par le sous-groupe ECC et lui demande de présenter un dossier mis à jour. Les délais visés à l'article 12, paragraphe 5, s'appliquent à cette demande. L'article 14 et l'article 15, paragraphe 1, du présent règlement s'appliquent moyennant les modifications nécessaires.

Article 17

Nouvelles évaluations cliniques communes

1. Lorsque l'évaluation clinique commune a été interrompue conformément à l'article 10, paragraphe 6, du règlement (UE) 2021/2282, et que, au moins 30 jours avant la fin du délai visé à l'article 10, paragraphe 7, dudit règlement, l'État membre partage, par l'intermédiaire de la plateforme informatique de l'ETS, les informations, données, analyses et autres données probantes qui faisaient partie de la première demande de la Commission, cette dernière confirme si, sur la base des informations disponibles à ce moment-là, les exigences énoncées à l'article 9, paragraphes 2, 3 et 4, du règlement (UE) 2021/2282 ont été respectées.

2. La Commission apporte la confirmation visée au paragraphe 1 dans un délai de 10 jours ouvrables à compter de la date à laquelle l'État membre a partagé ces données et, le cas échéant, en consultation avec l'évaluateur et le coévaluateur. Le secrétariat de l'ETS informe le groupe de coordination et le développeur de technologies de la santé des résultats de l'évaluation de la Commission.

3. Lorsque le groupe de coordination décide d'entamer une nouvelle évaluation clinique commune conformément à l'article 10, paragraphe 7, du règlement (UE) 2021/2282, l'article 14 et l'article 15, paragraphes 1, 3 et 5, du présent règlement s'appliquent.

4. Le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé de la réalisation d'une nouvelle évaluation clinique commune.

Article 18

Mise à jour des évaluations cliniques communes

1. Lorsque le rapport d'évaluation clinique commune indique qu'une mise à jour est nécessaire et que des données probantes supplémentaires sont disponibles pour une nouvelle évaluation, le développeur de technologies de la santé concerné en informe le groupe de coordination.

2. Le développeur de technologies de la santé peut également, de sa propre initiative, fournir au groupe de coordination de nouvelles informations, données, analyses et autres données probantes pertinentes lorsque le rapport d'évaluation clinique commune ne précisait pas la nécessité d'une mise à jour. Sur la base de ces informations, données, analyses et données probantes, le groupe de coordination peut décider d'inclure une mise à jour dans son programme de travail annuel.

3. Le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé de la décision du groupe de coordination concernant l'inclusion de la mise à jour de l'évaluation clinique commune dans le programme de travail annuel du groupe de coordination.

4. Dans la mesure du possible, le sous-groupe ECC désigne le même évaluateur et le même coévaluateur que ceux désignés lors de l'évaluation clinique commune initiale pour effectuer la mise à jour de l'évaluation clinique commune et fait participer les mêmes patients, experts cliniques et/ou autres experts compétents. Dès que le sous-groupe ECC a désigné l'évaluateur et le coévaluateur pour effectuer la mise à jour, le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé du démarrage d'une nouvelle mise à jour de l'évaluation clinique commune.

5. Le sous-groupe ECC décide si une mise à jour du périmètre de l'évaluation est nécessaire. S'il conclut qu'une mise à jour du périmètre de l'évaluation n'est pas nécessaire, le secrétariat de l'ETS informe le développeur de technologies de la santé du maintien du périmètre de l'évaluation et demande que soit soumis le dossier mis à jour relatif à l'évaluation clinique commune du médicament. Les délais visés à l'article 12, paragraphe 6, s'appliquent à cette demande. L'article 14 et l'article 15, paragraphes 1, 3 et 5, du présent règlement s'appliquent à l'élaboration et à la finalisation des projets actualisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

6. Si le sous-groupe ECC conclut qu'une mise à jour du périmètre de l'évaluation est nécessaire, le secrétariat de l'ETS partage le périmètre de l'évaluation initial afin de connaître les besoins des États membres. Sur la base des contributions apportées par les États membres, l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, élabore une proposition mise à jour de périmètre de l'évaluation qui tient compte des besoins des États membres. L'article 9, paragraphes 2 et 3, et l'article 10, paragraphe 1, du présent règlement s'appliquent moyennant les modifications nécessaires. Le sous-groupe ECC finalise le périmètre de l'évaluation mis à jour dans un délai de 90 jours à compter du démarrage de la mise à jour.

7. Si le périmètre de l'évaluation est mis à jour, le secrétariat de l'ETS en informe le développeur de technologies de la santé et demande que le dossier mis à jour relatif à l'évaluation clinique commune du médicament soit soumis. L'article 12, paragraphe 1, et l'article 13 du présent règlement s'appliquent moyennant les modifications nécessaires. Les délais visés à l'article 12, paragraphe 2, première phrase, à l'article 12, paragraphe 4, première phrase, et à l'article 12, paragraphe 5, s'appliquent.

8. Si la Commission confirme que les exigences énoncées à l'article 9, paragraphes 2, 3 et 4, du règlement (UE) 2021/2282 sont remplies, l'évaluateur, avec l'aide du coévaluateur, élabore des projets actualisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse. L'article 14 et l'article 15, paragraphes 1, 4 et 5, du présent règlement s'appliquent à l'élaboration et à la finalisation des projets actualisés de rapport d'évaluation clinique commune et de rapport de synthèse.

Article 19

Correspondance au cours des évaluations cliniques communes

Toute correspondance avec et entre le groupe de coordination, le sous-groupe ECC, le secrétariat de l'ETS, le développeur de technologies de la santé, les patients, les experts cliniques et les autres experts compétents au cours des évaluations cliniques communes et de leurs mises à jour est envoyée, sous forme numérique, par l'intermédiaire de la plateforme informatique de l'ETS.

Article 20

Demandes de traitement confidentiel

1. La Commission publie les rapports d'évaluation clinique commune et les rapports de synthèse visés à l'article 12, paragraphe 4, du règlement (UE) 2021/2282, ainsi que la documentation visée à l'article 30, paragraphe 3, points d) et i), dudit règlement, après avoir pris connaissance de l'avis du sous-groupe ECC en ce qui concerne le caractère commercialement sensible des informations contenues dans cette documentation, dont le traitement confidentiel a été demandé par le développeur de technologies de la santé.

2. Avant de publier la documentation visée au paragraphe 1, la Commission fournit au développeur de technologies de la santé la liste des informations qu'elle ne considère pas comme confidentielles, après examen de la justification fournie par le développeur de technologies de la santé et de l'avis du sous-groupe ECC. Elle informe le développeur de technologies de la santé du droit de former un recours contre le refus d'expurger ces informations.

Article 21

Traitement des données à caractère personnel

1. La Commission, par l'intermédiaire de la plateforme informatique de l'ETS, est la responsable du traitement des données à caractère personnel collectées aux fins de la réalisation d'évaluations cliniques communes et de leurs mises à jour au titre du présent règlement.

2. Les catégories de données à caractère personnel nécessaires aux fins visées au paragraphe 1 sont les suivantes:

a) l'identité, l'adresse électronique et l'affiliation des représentants nommés au sein du groupe de coordination et du sous-groupe ECC;

b) l'identité et l'adresse électronique des patients, experts cliniques et autres experts compétents qui ont été recensés en vue de leur sélection et consultation dans le cadre des évaluations cliniques communes et de leurs mises à jour;

c) l'identité, l'adresse électronique et l'affiliation des représentants des développeurs de technologies de la santé;

d) l'identité, l'adresse électronique et l'affiliation des représentants des membres du réseau des parties prenantes de l'ETS.

3. Les représentants nommés au sein du groupe de coordination et du sous-groupe ECC n'ont accès qu'aux parties du système sécurisé de la plateforme informatique de l'ETS utiles à l'exécution de leurs tâches et peuvent collaborer, par l'intermédiaire de cette plateforme, avec d'autres représentants nommés au sein du groupe de coordination, ou du sous-groupe ECC auquel ils appartiennent, à la réalisation d'évaluations cliniques communes et de leurs mises à jour.

4. Les données à caractère personnel des patients prenant part aux évaluations cliniques communes et à leurs mises à jour ne sont pas publiées.

5. La Commission conserve les données à caractère personnel visées au paragraphe 2 uniquement pendant la durée nécessaire aux fins visées au paragraphe 1 et pas plus de 15 ans après la date à laquelle la personne concernée cesse de participer aux travaux conjoints. La Commission réexamine la nécessité de conserver les données à caractère personnel tous les 2 ans.

Article 22

Entrée en vigueur et date d'application

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Il est applicable à partir du 12 janvier 2025.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 23 mai 2024.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN

ANNEXE I

MODÈLE DE DOSSIER RELATIF À L'ÉVALUATION CLINIQUE COMMUNE D'UN MÉDICAMENT

La fourniture d'informations, de données, d'analyses et d'autres données probantes dans le dossier est conforme aux normes internationales de la médecine factuelle et tient compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le groupe de coordination de l'ETS en vertu de l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS, le cas échéant. Tout écart doit être décrit et justifié. Les informations demandées dans le modèle de dossier sont fournies dans un format clair, de préférence sous forme de tableau si possible.

Historique des révisions

Les lignes inutiles sont supprimées.

Version	Référence documentaire	Référence juridique	Date de soumission	Date de contrôle de la Commission
V0.1	Dossier initial	Article 10, paragraphe 2, du règlement ETS		
V0.2	(Dossier mis à jour en réponse à la deuxième demande de la Commission)	Article 10, paragraphe 5, du règlement ETS		
V0.3	(Dossier mis à jour à la suite d'une demande de spécifications, de clarifications ou d'informations supplémentaires de la part des évaluateurs)	Article 11, paragraphe 2, du règlement ETS		Sans objet
V0.4	(Dossier mis à jour à la suite de modifications apportées à une ou plusieurs indications thérapeutiques)	Article 16, paragraphe 4, du règlement d'exécution		Sans objet
V0.5	(Dossier mis à jour à la suite d'une nouvelle ECC)	Article 10, paragraphe 8, du règlement ETS		Sans objet
V0.6	(Dossier dans lequel le développeur de technologies de la santé indique quelles sont les informations confidentielles de manière dûment justifiée)	Article 11, paragraphe 5, du règlement ETS		Sans objet
etc.				
V1.0	Dossier à publier (sans information confidentielle)	Article 20 du règlement d'exécution	Sans objet	
V1.0.1	(Dossier mis à jour lorsque le rapport d'évaluation clinique commune précise la nécessité d'une mise à jour et que des données probantes supplémentaires sont disponibles pour une nouvelle évaluation)	Article 18, paragraphe 1, du règlement d'exécution		Sans objet
V1.0.2	(Dossier mis à jour fourni à l'initiative du développeur de technologies de la santé lorsque des données probantes supplémentaires sont disponibles pour une nouvelle évaluation)	Article 18, paragraphe 2, du règlement d'exécution		Sans objet

Version	Référence documentaire	Référence juridique	Date de soumission	Date de contrôle de la Commission
V1.0.3	(Dossier mis à jour à la suite du démarrage d'une mise à jour d'une ECC — mise à jour du périmètre de l'évaluation non nécessaire)	Article 18, paragraphe 5, du règlement d'exécution		Sans objet
V1.0.4	(Dossier mis à jour à la suite du démarrage de la mise à jour d'une ECC — mise à jour du périmètre de l'évaluation nécessaire)	Article 18, paragraphe 6, du règlement d'exécution		
V1.0.5	(Dossier actualisé à la suite du démarrage d'une mise à jour d'une ECC dans lequel le développeur de technologies de la santé indique quelles sont les informations confidentielles de manière dûment motivée)	Article 11, paragraphe 5, du règlement ETS		Sans objet
etc.				
V2.0	[Dossier à publier à la suite de la finalisation de la mise à jour d'une ECC (sans information confidentielle)]	Article 20 du règlement d'exécution	Sans objet	

Liste des abréviations

La liste suivante présente des propositions d'abréviations. Elle peut être adaptée au dossier.

Abréviation	Signification
ATC	Anatomique, thérapeutique et chimique
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
CSC	Consultation scientifique commune
DTS	Développeur de technologies de la santé
ECC	Évaluation clinique commune
ECR	Essai contrôlé randomisé
EEE	Espace économique européen
EMA	Agence européenne des médicaments
ETS	Évaluation des technologies de la santé
GCETS	Groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé
MTI	Médicament de thérapie innovante

Abréviation	Signification
PICO	Ensemble de paramètres applicables aux fins de l'évaluation clinique commune et se rapportant aux éléments suivants: Population de patients — Intervention(s) — Comparateur(s) — Résultats de santé
PRIME	Programme en faveur des médicaments prioritaires de l'Agence européenne des médicaments
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RdB	Risque de biais
RE	Règlement d'exécution (UE) 2024/1381 de la Commission du 23 mai 2024 établissant, conformément au règlement (UE) 2021/2282 concernant l'évaluation des technologies de la santé, les règles de procédure applicables à l'interaction au cours des évaluations cliniques communes de médicaments à usage humain au niveau de l'Union, à l'échange d'informations concernant l'élaboration et la mise à jour de ces évaluations et à la participation à ces dernières, ainsi que des modèles pour ces évaluations cliniques communes (JO L, 2024/1381, 24.5.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/1381/oj)
REC	Rapport d'étude clinique
Règlement ETS	Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE (JO L 458 du 22.12.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj)
UE	Union européenne
etc.	

Table des matières

Liste des tableaux

1. Présentation

1.1. Informations relatives au médicament faisant l'objet de l'évaluation et au DTS

Cette section comprend:

— le nom du médicament évalué (ci-après le «médicament»),

— la raison sociale et l'adresse permanente du DTS. Si le DTS responsable de la présentation du médicament pour approbation réglementaire est différent de celui qui soumet le dossier relatif à l'ECC du médicament, il convient de préciser la raison sociale et l'adresse des deux DTS.

1.2. Évaluations antérieures dans le cadre du règlement ETS

Cette section indique si le médicament a fait l'objet d'une évaluation au titre du règlement ETS. Le cas échéant, la section mentionne l'indication thérapeutique, la date et la référence du rapport d'ECC précédent.

1.3. Synthèse

Cette section fournit une brève synthèse du dossier en mettant l'accent sur le périmètre de l'évaluation tel que défini à l'article 8, paragraphe 6, du règlement ETS et partagé avec le DTS dans le cadre de la première demande de la Commission visée à l'article 10, paragraphe 1, du règlement ETS (ci-après le «périmètre de l'évaluation»). La synthèse comprend:

— le périmètre de l'évaluation, indiquant clairement les éventuels PICO pour lesquels les résultats n'ont pas été transmis et expliquant les raisons de cette omission,

— un résumé des résultats relatifs à l'efficacité relative et à la sécurité relative du médicament (par exemple, mesures des effets avec précision statistique pour chaque résultat) en ce qui concerne le périmètre de l'évaluation, indiquant si les résultats étaient fondés sur des données probantes directes ou indirectes. Les résultats sont fournis séparément pour chaque PICO,

— le degré de certitude de l'efficacité relative et de la sécurité relative en ce qui concerne le ou les PICO.

2. Contexte

2.1. Caractérisation de l'affection à traiter, à prévenir ou à diagnostiquer

2.1.1. Présentation générale de l'affection

Cette section:

— décrit l'affection que le médicament vise à traiter, prévenir ou diagnostiquer, y compris les critères de son diagnostic, si ceux-ci sont disponibles, en utilisant un code normalisé tel que le code de la classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes («ICD») ou le code du manuel de diagnostic et statistique des troubles mentaux («DSM») et en précisant la version de ce code,

— le cas échéant, décrit les principaux stades et/ou sous types de l'affection,

— inclut tout facteur pronostique susceptible d'influencer l'évolution de la maladie ou de l'affection ainsi que le pronostic de l'affection si le nouveau traitement n'est pas administré,

— présente une estimation de la prévalence et/ou de l'incidence la plus récente de l'affection dans les États de l'EEE où s'applique le règlement ETS et, le cas échéant, décrit toute différence profonde entre les États de l'EEE concernés,

— décrit les symptômes et la charge de l'affection pour les patients, y compris des aspects tels que la douleur, le handicap, les problèmes psychosociaux et d'autres déterminants de la morbidité et de la qualité de vie du point de vue du patient,

— pour les affections qui entraînent un handicap et/ou un besoin de prise en charge familiale, ainsi que pour les traitements qui entraînent des changements organisationnels majeurs dans le système de soins de santé (par exemple, en raison de contraintes de fabrication) ou des procédures connexes majeures: la section décrit brièvement l'incidence organisationnelle et sociétale de l'affection et de son traitement, en donnant certains éléments de contexte pour l'interprétation des résultats.

Les références des déclarations doivent être fournies. Le texte intégral des références doit figurer à l'appendice D.1.

2.1.2. Caractérisation de la population de patients visée

Si la population visée est plus restreinte que l'affection globale, cette section:

— désigne et décrit la ou les populations de patients visées par défaut, c'est-à-dire l'indication thérapeutique proposée par le DTS dans la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification d'une autorisation de mise sur le marché existante soumise à l'EMA ou, le cas échéant, la formulation de l'indication thérapeutique provenant de l'avis positif du CHMP ou du RCP,

— décrit et justifie la position proposée de la ou des populations de patients visées dans le parcours de soins des patients,

— le cas échéant, prend en considération le sexe, l'âge ainsi que d'autres caractéristiques spécifiques,

— décrit toutes les sous-populations de patients, y compris les critères utilisés pour leur identification, si ceux-ci sont spécifiquement définis dans le périmètre de l'évaluation, ainsi que, le cas échéant, d'autres sous-populations de patients,

— décrit la progression naturelle de l'affection (par sous-population de patients, le cas échéant).

Les références des déclarations doivent être fournies. Le texte intégral des références doit figurer à l'appendice D.1.

2.1.3. Gestion clinique de l'affection

Cette section:

— décrit le parcours de soins liés à l'affection que le médicament est supposé traiter, prévenir ou diagnostiquer, le cas échéant, pour les différents stades et/ou sous types de la maladie ou de l'affection ou pour les sous-populations de patients, en incluant des diagrammes du ou des parcours de soins accompagnés d'un ou de plusieurs comparateurs,

— lorsque les parcours de soins varient considérablement entre les États de l'EEE dans lesquels le règlement ETS est applicable, la section décrit ces variations dans les soins,

— inclut, si elles sont disponibles, une liste des recommandations cliniques pertinentes au niveau européen, élaborées par exemple par des associations ou des sociétés médicales européennes.

Les références des déclarations doivent être fournies. Le texte intégral des références doit figurer à l'appendice D.1.

2.2. Caractérisation du médicament

2.2.1. Caractéristiques du médicament

Cette section décrit les caractéristiques du médicament et contient notamment les informations suivantes:

— la dénomination; la ou les substances actives,

— la ou les formes pharmaceutiques,

— l'indication thérapeutique,

— le mécanisme d'action,

— la classe thérapeutique,

— le code ATC lorsqu'il a déjà été attribué,

— le mode d'administration,

— les doses et la fréquence de dosage,

— la durée du traitement, les ajustements du dosage et les combinaisons avec d'autres interventions.

Les références des déclarations doivent être fournies. Le texte intégral des références doit figurer à l'appendice D.1.

2.2.2. Exigences/instructions d'utilisation

Cette section:

— décrit le personnel spécialement qualifié et l'équipement requis pour l'utilisation du médicament, y compris tout essai ou enquête spécifique requis. Si ces équipements ont été décrits en détail à la section 2.2.1, la présente section doit renvoyer à la description ci-dessus et indiquer qu'il n'y a pas d'exigences supplémentaires,

— décrit toutes les fournitures (à l'exception des fournitures génériques) nécessaires à l'utilisation du médicament, le cas échéant.

Si cela est pertinent et approprié, la caractérisation de l'administration et du dosage est effectuée par sous-population ou groupe de patients.

Les références des déclarations doivent être fournies. Le texte intégral des références doit figurer à l'appendice D.1.

2.2.3. Statut réglementaire du médicament

Cette section:

— précise le statut réglementaire du médicament dans l'indication prise en considération pour cette ECC dans les États de l'EEE où le règlement ETS est applicable, en Australie, au Canada, en Chine, au Japon, au Royaume-Uni, aux États-Unis d'Amérique et dans d'autres pays, le cas échéant,

— fournit des informations détaillées sur le parcours procédural du médicament dans l'UE, tel que la désignation en tant que médicament orphelin, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle assortie de toute obligation spécifique découlant de ladite autorisation, la désignation en tant que MTI, le programme PRIME ou le plan d'investigation pédiatrique («PIP»),

— détaille les programmes d'accès précoce/d'usage compassionnel en cours ou prévus dans l'EEE,

— précise les autres autorisations de mise sur le marché dans les États de l'EEE où le règlement ETS est applicable pour d'autres indications, à l'exception de l'indication prise en considération pour cette ECC, ainsi que la ou les indications supplémentaires déjà soumises à l'EMA et en cours d'examen.

Les références des déclarations doivent être fournies. Le texte intégral des références doit figurer à l'appendice D.1.

2.3. Consultation scientifique commune liée à l'ECC

Lorsque le médicament a fait l'objet d'une consultation scientifique commune dans le cadre du règlement ETS, la présente section explique tout écart par rapport à la proposition de production de données probantes recommandée. Les recommandations doivent être consignées à l'appendice D.9.

3. Périmètre de l'évaluation

Cette section:

— reproduit le périmètre de l'évaluation dans le format partagé avec le DTS dans le cadre de la première demande de la Commission visée à l'article 10, paragraphe 1, du règlement ETS,

— identifie clairement tout PICO pour lequel les résultats n'ont pas été transmis et explique les raisons de cette omission.

4. Description des méthodes utilisées pour l'élaboration du contenu du dossier

Cette section décrit les méthodes utilisées pour l'élaboration du contenu du dossier, en tenant compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS. Tout écart doit être décrit et justifié.

4.1. Critères de sélection des études envisagées pour l'ECC

Cette section précise les critères d'inclusion et d'exclusion des études à prendre en considération pour l'ECC concernée sur la base du périmètre de l'évaluation et en tenant compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS. Tout écart doit être décrit et justifié. Les spécifications relatives aux critères d'inclusion et d'exclusion sont fournies pour chaque PICO, le cas échéant.

4.2. Recherche d'informations et sélection des études pertinentes

4.2.1. Recherche d'informations

Le DTS mène une recherche d'informations dans le but de recenser les données probantes à utiliser pour l'élaboration du dossier.

Les sources d'information suivantes sont systématiquement prises en considération au cours de la recherche:

1) les études cliniques sur l'efficacité et la sécurité et, le cas échéant, d'autres études applicables réalisées ou parrainées par le DTS ou par des tiers afin d'inclure toutes les informations à jour, publiées et non publiées (données, analyses et toute autre donnée probante) provenant d'études sur le médicament dont le DTS a été un promoteur, ainsi que les informations correspondantes relatives aux études réalisées par des tiers, si elles sont disponibles;

2) les bases de données bibliographiques. La recherche est effectuée au minimum dans la base de données bibliographiques de la bibliothèque nationale de médecine (MEDLINE) et dans la base de données du registre central Cochrane des essais contrôlés;

3) les registres d'études et les registres de résultats d'études (bases de données d'essais cliniques);

4) les rapports d'ETS sur le médicament faisant l'objet de l'ECC produits par les États de l'EEE dans lesquels le règlement ETS est applicable ainsi que par l'Australie, le Canada, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique;

5) les données cliniques relatives à la sécurité et à l'efficacité figurant dans le dossier présenté à l'EMA;

6) les registres des patients.

Cette section:

— fournit une liste des sources dans lesquelles des recherches ont été systématiquement effectuées afin de trouver des études pertinentes pour l'ECC en fonction du périmètre de l'évaluation et indique la date de chaque recherche. La date limite pour les recherches est de 3 mois au maximum avant la soumission du dossier,

— indique si et quand de nouvelles données pertinentes pour le périmètre de l'évaluation pourraient être disponibles.

Toutes les stratégies de recherche doivent être intégralement consignées à l'appendice D.2.

4.2.2. Sélection des études pertinentes

Dans cette section est consignée la méthode de sélection des études pertinentes sur la base des résultats de la recherche d'informations effectuée en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion définis à la section 4.1. Cette spécification est fournie pour chaque PICO, le cas échéant. Si le processus de sélection diffère de ce qui est proposé par les orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS, cet écart est décrit et justifié.

4.3. Analyse et synthèse des données

Cette section décrit les méthodes utilisées pour l'analyse et la synthèse des données. Les méthodes utilisées pour l'élaboration du dossier ainsi que leur description sont conformes aux normes internationales de la médecine factuelle et tiennent compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS. Tout écart doit être décrit et justifié.

La documentation sous-jacente à toute analyse, à savoir le rapport d'étude clinique, les protocoles d'étude et les plans d'analyse statistique (y compris pour les synthèses de données probantes), de même que les informations détaillées sur tous les logiciels utilisés ainsi que le code de programme respectif et les résultats pertinents, doivent être fournis dans les parties correspondantes de l'appendice D.

Cette section couvre les aspects méthodologiques suivants dans les sous-sections suivantes:

4.3.1. Description de la conception des études cliniques pivots incluses et de la méthodologie appliquée

4.3.2. Description des résultats des études cliniques pivots

4.3.3. Comparaisons directes par méta-analyse par paire

Le protocole relatif aux synthèses de données probantes, y compris le plan d'analyse statistique pertinent, est fourni à l'appendice D.5.

4.3.4. Comparaisons indirectes

Le protocole relatif aux synthèses de données probantes, y compris le plan d'analyse statistique pertinent, est fourni à l'appendice D.5.

4.3.5. Analyses de sensibilité

Cette section décrit et justifie les méthodes utilisées pour toutes les analyses de sensibilité effectuées. Elle décrit la finalité vers laquelle tend l'analyse de sensibilité, ou le paramètre méthodologique auquel elle répond, ainsi que les hypothèses sous-jacentes.

4.3.6. Analyses des sous-groupes et autres modificateurs d'effets

4.3.7. Spécification des autres méthodes appliquées, selon les besoins

Cette section décrit toute autre méthode appliquée pour obtenir les résultats utilisés dans le dossier.

5. Résultats

Les résultats présentés dans le dossier sont conformes aux normes internationales de la médecine factuelle et tiennent compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS. Tout écart doit être décrit et justifié.

La présentation des résultats doit s'appuyer sur du texte, des chiffres et des tableaux, selon le cas.

En ce qui concerne l'efficacité relative et la sécurité relative, des résultats sont fournis pour chaque étude clinique et synthèse des données probantes, y compris des comparaisons directes et indirectes.

5.1. Résultats issus de la recherche d'informations

Les résultats des différentes étapes de la recherche d'informations doivent être présentés de manière transparente. Pour chaque étude, les informations suivantes doivent être mentionnées: l'identifiant de référence de l'étude, le statut de l'étude, la durée de l'étude avec la date d'arrêté des données, le cas échéant, et les branches de l'étude. Pour chacune des étapes de recherche d'informations, les études qui ne sont pas prises en considération dans le dossier sont recensées dans une liste. Pour chacune d'entre elles, le motif d'exclusion est précisé.

La présentation des résultats comprend les sous-sections suivantes:

5.1.1. Liste des études menées ou parrainées par le DTS ou par des tiers

Cette section contient des informations sur toutes les études, menées ou parrainées par le DTS ou des tiers, visées à l'annexe I, point b), du règlement ETS, y compris toutes les études fournissant des données cliniques relatives à la sécurité et à l'efficacité provenant du dossier soumis à l'EMA. La liste est limitée aux études ciblant des patients dans l'indication thérapeutique pour laquelle le dossier est élaboré. Cette section indique également si et quand de nouvelles données pertinentes pour le périmètre de l'évaluation pourraient être disponibles au cours de la période d'évaluation.

5.1.2. Études recensées lors des recherches dans les bases de données bibliographiques

Cette section présente les résultats des recherches d'études sur le médicament et sur son ou ses comparateurs, le cas échéant (par exemple pour les méta-analyses indirectes) effectuées dans des bases de données bibliographiques.

5.1.3. Études recensées dans les registres d'études et les registres de résultats d'études (bases de données d'essais cliniques)

Cette section présente les résultats des recherches d'études sur le médicament et sur son ou ses comparateurs, le cas échéant, effectuées dans les registres d'études ou les registres de résultats d'études.

5.1.4. Rapports d'ETS

Cette section dresse la liste des rapports d'ETS disponibles sur le médicament faisant l'objet de l'ECC produits par les États de l'EEE dans lesquels le règlement ETS est applicable, ainsi que par l'Australie, le Canada, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique. Les rapports d'ETS sont fournis à l'appendice D.7. Les données probantes pertinentes supplémentaires relevées dans ces rapports d'ETS mais non identifiées dans d'autres sources doivent être mentionnées, le cas échéant.

5.1.5. Études provenant des dossiers soumis à l'EMA

Cette section dresse la liste de toutes les études cliniques sur l'efficacité et la sécurité et, le cas échéant, des autres études applicables qui ont été incluses dans le dossier présenté à l'EMA. Si les études principales (pivots) n'ont été prises en considération pour aucun des PICO, elles doivent être présentées à l'appendice C et être incluses à l'appendice D.6.

5.1.6. Études provenant des registres des patients

Cette section présente les résultats des recherches d'études sur le médicament et son ou ses comparateurs, le cas échéant, effectuées dans les registres des patients.

5.1.7. Liste des études incluses globalement et par PICO

Cette section définit la liste des études incluses dans la description de l'efficacité relative et de la sécurité relative, qui servent de base à chaque PICO.

5.2. Caractéristiques des études incluses

Cette section donne un aperçu, sous forme de tableau, de la conception de l'étude et de la population de l'étude pour toutes les études incluses dans la description de l'efficacité relative et de la sécurité relative de chacun des PICO. Des informations précises sont fournies sur:

— le type d'étude et sa conception,

— la date et la durée de l'étude,

— la population participant à l'étude, y compris les principaux critères d'éligibilité et lieux,

— les caractéristiques de l'intervention et du ou des comparateurs,

— les critères d'évaluation de l'étude,

— le cas échéant, la date d'arrêté des données,

— la taille de l'échantillon,

— les méthodes d'analyse.

Les interventions mentionnées dans l'étude doivent être caractérisées et des informations sur le déroulement de l'étude (c'est-à-dire les délais de suivi prévus et réels par résultat) doivent être fournies.

Les études incluses dans le dossier sont brièvement décrites. Une description détaillée de la méthodologie de l'étude doit être fournie à l'appendice A.

5.3. Résultats de l'étude sur l'efficacité relative et la sécurité relative

Cette section fournit les résultats relatifs à l'efficacité relative et à la sécurité relative en fonction du périmètre de l'évaluation.

Elle fournit également toutes les informations nécessaires pour évaluer le degré de certitude des effets relatifs, en tenant compte des points forts et des limites des données probantes disponibles. Les informations détaillées, comprenant notamment l'évaluation du RdB, nécessaires pour évaluer le degré de certitude tiennent compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS. Tout écart doit être décrit et justifié.

Les informations détaillées sont fournies dans les appendices correspondants.

5.3.1. Résultats pour la population de patients <Z-1>

Cette section examine dans quelle mesure la ou les populations de patients et/ou le ou les comparateurs inclus dans chaque étude couvrent la ou les populations de patients/le ou les comparateurs concernés en fonction du périmètre de l'évaluation.

Dans cette section, les résultats pour tous les PICO concernant la population de patients <Z-1> sont présentés dans des sous-sections.

Une section distincte est prévue pour chaque population de patients <Z-1>, <Z-2>, etc. spécifiée dans le ou les PICO.

Des informations doivent être fournies sur le type de comparaison analysée (par exemple, comparaison directe, comparaison indirecte ajustée), ainsi que sur les branches de l'étude pertinentes par étude. Si une sous-population d'une étude a été analysée aux fins de l'évaluation, les caractéristiques de la sous-population concernée doivent être décrites et le nombre de patients inclus doit être indiqué.

5.3.1.1. Caractéristiques des patients pour le PICO <1>

Cette section présente les caractéristiques des patients provenant de toutes les études portant sur la population de patients concernée incluse dans chacun des PICO. Il convient de préciser si les populations de patients incluses diffèrent d'une étude à l'autre. Si seule une sous-population d'une étude représente la population pertinente pour l'ECC, les caractéristiques des patients décrites dans cette section doivent être fournies pour cette population appropriée.

5.3.1.2. Données relatives aux résultats de santé pour le PICO <1> et incertitudes dans les résultats

Au sein d'une population de patients donnée, les données relatives aux résultats de santé décrivant l'efficacité relative et la sécurité relative sont présentées par PICO sous forme de tableau. La section commence par décrire et justifier le choix des données probantes (type de comparaison) présentées pour couvrir le PICO <1> concerné.

Pour toute question supplémentaire relative au PICO liée à une population de patients donnée, une nouvelle sous-section présentant les données se rapportant aux résultats de santé pour cette question est ajoutée.

Cette section comprend:

— une vue d'ensemble des résultats de santé disponibles (demandés dans le périmètre de l'évaluation) par étude,

— une vue d'ensemble du déroulement des études incluses, de la durée réelle du traitement et de la période d'observation pour l'intervention et le comparateur figurant dans l'étude,

— une description de la méthode de synthèse des données probantes utilisée, y compris les points forts et les limites correspondants, ainsi que tout facteur découlant de ces méthodes et de leur application susceptible d'avoir une incidence sur le degré de certitude des données probantes,

— les résultats demandés concernant l'efficacité relative et la sécurité relative (c'est-à-dire les effets relatifs du médicament par rapport au comparateur). Cela doit comprendre les résultats des différentes études, ainsi que les synthèses quantitatives des résultats, provenant par exemple des méta-analyses. Les résultats des analyses de chacun des résultats de santé présentés doivent être brièvement décrits. Il convient de préciser si les données probantes proviennent d'une comparaison directe ou indirecte. Si les résultats sont communiqués pour les dates d'arrêté des données, tous les résultats de santé doivent être fournis. Les dates d'arrêté des données mentionnées doivent être justifiées. Des informations sur la quantité de données manquantes et les raisons de l'absence de données ainsi que les résultats de toutes les analyses de sensibilité doivent être fournis,

— une description de tout problème compromettant le degré de certitude des effets relatifs.

6. Liste de références

Appendices

Appendice A. Liste sous forme de tableaux de toutes les études incluses dans l'ECC et informations sur les méthodes utilisées

L'appendice comprend une énumération de toutes les études incluses dans la description de l'efficacité relative et de la sécurité relative. En outre, des informations sur les méthodes d'étude utilisées ainsi qu'un organigramme des patients doivent être fournis pour chacune des études énumérées.

Appendice B. Informations permettant d'évaluer le degré de certitude des effets relatifs (y compris, mais sans s'y limiter, le RdB)

Appendice C. Résultats de l'étude ou des études principales provenant du programme de développement clinique du médicament (s'ils ne sont pas inclus dans la présentation par question relative aux PICO)

Appendice D. Documentation sous-jacente

D.1. Textes complets des références

D.2. Documentation relative à la recherche d'informations

D.2.1. Documentation des stratégies de recherche pour chaque source d'information

D.2.2. Résultats de la recherche d'informations au format standard

D.3. Code de programmation pour les programmes utilisés aux fins des analyses

Cet appendice fournit le code du programme et les résultats pertinents si les analyses et les calculs correspondants ne peuvent être décrits en utilisant une méthode standard spécifique.

D.4. Rapports d'études pour les études cliniques pivots

Cet appendice fournit les rapports d'étude clinique, y compris les protocoles d'étude et les plans d'analyse statistique, visés à l'annexe I, point b), du règlement ETS.

D.5. Rapports d'études relatifs aux études de synthèse des données probantes

Cet appendice fournit toutes les informations et analyses de données à jour, publiées et non publiées, y compris les protocoles d'étude et les plans d'analyse statistique, visées à l'annexe I, point b), du règlement ETS, nécessaires aux études de synthèse des données probantes.

D.6. Données cliniques relatives à la sécurité et à l'efficacité figurant dans le dossier présenté à l'EMA

Cet appendice fournit les modules 2.5, 2.7.3 et 2.7.4 du dossier technique commun (format soumis à l'EMA) ainsi que les rapports d'étude clinique (voir section C.4 «Rapports d'étude» dans le rapport d'étude clinique). Pour chaque étude, le rapport d'étude clinique n'est fourni qu'une seule fois.

D.7. Rapports d'ETS du médicament faisant l'objet de l'ECC

D.8. Informations sur des études réalisées sur des registres

Cet appendice comprend les études réalisées sur le médicament et provenant de registres des patients, si celles-ci sont disponibles.

D.9. Informations sur les CSC

ANNEXE II

MODÈLE DE RAPPORT D'ÉVALUATION CLINIQUE COMMUNE

Le rapport est conforme aux normes internationales de la médecine factuelle et tient compte, le cas échéant, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS.

Liste des abréviations

La liste suivante présente des propositions d'abréviations. Elle peut être adaptée au rapport.

Abréviation	Signification
ATC	Anatomique, thérapeutique et chimique
CSC	Consultation scientifique commune
DTS	Développeur de technologies de la santé
ECC	Évaluation clinique commune
ECR	Essai contrôlé randomisé
EEE	Espace économique européen
EMA	Agence européenne des médicaments
ETS	Évaluation des technologies de la santé
GCETS	Groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé
MTI	Médicament de thérapie innovante
PICO	Ensemble de paramètres applicables aux fins de l'évaluation clinique commune et se rapportant aux éléments suivants: Population de patients — Intervention(s) — Comparateur(s) — Résultats de santé
PRIME	Programme en faveur des médicaments prioritaires de l'Agence européenne des médicaments
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RdB	Risque de biais
REC	Rapport d'étude clinique
Règlement ETS	Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE
UE	Union européenne
etc.	

Table des matières

Liste des tableaux

1. Informations générales concernant l'ECC

   Cette section comprend:

   — des informations sur l'évaluateur et le coévaluateur,

   — un aperçu des étapes de la procédure et de leurs dates,

   — des informations sur la participation de patients, experts cliniques et autres experts compétents, ainsi que sur les contributions apportées par les organisations de patients, les organisations de professionnels de la santé et les sociétés cliniques et savantes. Les contributions des experts et des parties prenantes sont incluses à l'appendice A,

   — des informations sur les CSC menées précédemment dans le cadre du règlement ETS.

2. Contexte

2.1. Présentation générale de l'affection

Cette section comprend:

— un résumé de l'affection, comprenant les symptômes et la charge, ainsi que la progression naturelle de l'affection, sa prévalence ou son incidence dans les États de l'EEE dans lesquels le règlement ETS est applicable, selon les disponibilités,

— une brève description de la population de patients visée et de ses caractéristiques, telles qu'elles ressortent du périmètre de l'évaluation défini conformément à l'article 8, paragraphe 6, du règlement ETS,

— une brève description du parcours de soins pour l'affection concernée, mentionnant toute variation considérable entre les États de l'EEE dans lesquels le règlement ETS est applicable, ainsi que, le cas échéant, toute variation en fonction des différents stades et/ou des sous types ou des sous-populations de l'affection.

2.2. Caractérisation du médicament

2.2.1. Caractéristiques du médicament

Cette section décrit les caractéristiques du médicament faisant l'objet de l'évaluation (ci-après le «médicament») et contient les informations suivantes:

— la dénomination,

— la ou les substances actives,

— la ou les formes pharmaceutiques,

— l'indication thérapeutique,

— le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché,

— le mécanisme d'action,

— le code ATC lorsqu'il a déjà été attribué.

2.2.2. Exigences/instructions d'utilisation

Cette section comprend une description des méthodes d'administration, du dosage du médicament et de la durée du traitement.

2.2.3. Statut réglementaire du médicament

Cette section décrit les informations réglementaires relatives au médicament et fournit des précisions sur le parcours procédural du médicament dans l'UE, telle que la désignation en tant que médicament orphelin, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle assortie de toute obligation spécifique découlant de ladite autorisation, la désignation en tant que MTI ou le programme PRIME. Elle fournit également des précisions sur les programmes d'accès précoce/d'usage compassionnel en cours ou prévus dans l'EEE.

Le cas échéant, des liens vers le RCP sont insérés pour des informations détaillées sur d'autres indications thérapeutiques autorisées ainsi que vers le dossier pour de plus amples informations réglementaires.

3. Périmètre de l'évaluation

Cette section reproduit le périmètre de l'évaluation tel que défini conformément à l'article 8, paragraphe 6, du règlement ETS.

4. Résultats

Les résultats présentés dans cette section sont conformes aux normes internationales de la médecine factuelle et tiennent compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS. Tout écart doit être décrit et justifié.

4.1. Recherche d'informations

Cette section comprend:

— une description de la recherche d'informations effectuée par le DTS,

— une évaluation de l'adéquation des sources et des stratégies de recherche adoptées par le DTS.

Elle fournit la date de la liste des études réalisées ou parrainées par le DTS ou par des tiers, visées à l'annexe I, point b), du règlement ETS, ainsi que la date des dernières recherches sur le médicament et le ou les comparateurs effectuées dans les bases de données bibliographiques, dans les registres d'études et dans les registres de résultats d'études (bases de données d'essais cliniques).

Des informations détaillées sont fournies à l'appendice B.

4.1.1. Liste finale des études incluses globalement et par PICO

Cette section fournit, sous forme de tableau:

— une vue d'ensemble de toutes les études incluses et des références associées pour ces études, globalement et par PICO,

— la liste des études incluses par le DTS qui ont été exclues de l'évaluation, avec une justification de leur exclusion.

4.2. Caractéristiques des études incluses et RdB

4.2.1. Études incluses

Cette section indique pour les études incluses dans l'évaluation:

— les informations relatives à la conception de l'étude (par exemple, études randomisées, en aveugle ou en observation parallèle, principaux critères d'inclusion et d'exclusion),

— des informations sur les populations participant à l'étude (par exemple, diagnostic, gravité générale de l'affection et ligne de traitement),

— les caractéristiques des interventions menées dans le cadre de l'étude,

— des informations sur le déroulement de l'étude (par exemple, délais de suivi prévus et réels par résultat),

— des informations sur la durée de l'étude.

4.2.2. RdB

Cette section décrit l'évaluation du RdB au niveau de l'étude, tenant compte, si elles sont disponibles des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS.

4.3. Résultats de l'étude sur l'efficacité relative et la sécurité relative

Les résultats concernant l'efficacité relative et la sécurité relative sont présentés en fonction du périmètre de l'évaluation défini conformément à l'article 8, paragraphe 6, du règlement ETS, par PICO.

Une évaluation du degré de certitude de l'efficacité relative et de la sécurité relative, compte tenu des points forts et des limites des données probantes disponibles, est effectuée en tenant compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS.

4.3.1. Résultats pour la population de patients <Z-1>

Cette section examine dans quelle mesure les populations de patients et/ou le ou les comparateurs inclus dans chaque étude couvrent la population de patients/le ou les comparateurs concernés en fonction du périmètre de l'évaluation défini conformément à l'article 8, paragraphe 6, du règlement ETS.

Une section distincte doit être prévue pour chaque population de patients indiquée dans le ou les PICO. Au sein de cette section, les résultats obtenus pour tous les PICO concernant cette population de patients sont présentés dans des sous-sections.

4.3.1.1. Caractéristiques des patients

Cette section présente les caractéristiques des patients provenant de toutes les études portant sur la population de patients concernée incluse dans chacun des PICO concernant cette population de patients.

4.3.1.2. Méthodes de synthèse des données probantes

Cette section décrit brièvement, le cas échéant, les méthodes de synthèse des données probantes utilisées par le DTS, y compris les points forts et les limites correspondants, ainsi que tout facteur découlant de ces méthodes et de leur application susceptible d'avoir une incidence sur le degré de certitude des données probantes, en tenant compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS.

4.3.1.3. Données relatives aux résultats de santé pour le PICO <1> et incertitudes dans les résultats

Au sein d'une population de patients donnée, les données relatives aux résultats de santé décrivant l'efficacité relative et la sécurité relative sont décrites par PICO. La section commence par décrire et justifier le choix des données probantes (type de comparaison) présentées pour couvrir le PICO <1> concerné.

La section présente une vue d'ensemble, par étude, des résultats de santé disponibles demandés dans le périmètre de l'évaluation.

Les résultats sur l'efficacité relative et la sécurité relative (c'est-à-dire les effets relatifs du médicament par rapport au comparateur) doivent inclure les résultats des différentes études, ainsi que toute synthèse quantitative des résultats, provenant par exemple de méta-analyses.

Les résultats des analyses de chacun des résultats de santé présentés doivent être brièvement décrits.

La description doit couvrir tout problème ayant une incidence sur le degré d'incertitude des effets relatifs, en tenant compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS.

Pour toute question supplémentaire relative au PICO liée à une population de patients donnée, une nouvelle sous-section présentant les données se rapportant aux résultats de santé pour cette question est ajoutée.

4.3.2. Résultats de l'étude principale provenant du programme de développement clinique du médicament (s'ils ne sont pas couverts par l'un des PICO)

4.3.2.1. Caractéristiques de l'étude pivot

4.3.2.2. Caractéristiques des patients

4.3.2.3. Données relatives aux résultats de santé de l'étude pivot et incertitudes dans les résultats

5. Références

Appendices

Appendice A. Contribution des experts et des parties prenantes

Appendice B. Évaluation de la recherche d'informations

Appendice C. Informations et données supplémentaires sur l'étude, y compris concernant les incertitudes dans les résultats

ANNEXE III

MODÈLE DE RAPPORT DE SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION CLINIQUE COMMUNE

Le rapport de synthèse doit être concis et donner une vue d'ensemble compréhensible de l'évaluation. Il tient compte, si elles sont disponibles, des orientations méthodologiques adoptées par le GCETS conformément à l'article 3, paragraphe 7, point d), du règlement ETS.

Le rapport de synthèse comprend au minimum:

— des informations générales incluant au moins une description de l'intervention et de l'affection à traiter,

— le périmètre de l'évaluation prévu à l'article 8, paragraphe 6, du règlement ETS,

— des informations sur la participation des patients, experts cliniques et autres experts compétents, ainsi que sur les contributions apportées par les organisations de patients, les organisations de professionnels de la santé et les sociétés cliniques et savantes,

— des tableaux récapitulatifs incluant les incertitudes relatives aux données probantes pour chaque PICO, assortis d'une brève description des résultats.