COMMISSION
EUROPÉENNE

Bruxelles, le 31.8.2021
COM(2021) 497 final

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

sur l'expérience acquise dans le cadre des procédures d'autorisation et de surveillance des médicaments à usage humain, conformément aux exigences définies dans la législation européenne relative aux médicaments à usage humain

1. INTRODUCTION

Tous les 10 ans au moins[1], la Commission publie un rapport général sur l'expérience acquise dans l'application des procédures relatives aux médicaments à usage humain établies dans le règlement (CE) nº 726/2004[2] et dans le titre III, chapitre 4, de la directive 2001/83/CE[3]. Il existe différentes procédures dans l'Union européenne pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments. Le présent rapport porte sur les procédures centralisées, décentralisées et de reconnaissance mutuelle. Il ne couvre pas la procédure purement nationale d'autorisation de médicaments à usage humain dans un seul État membre[4].

Le présent rapport est lié à la stratégie pharmaceutique pour l'Europe[5] et servira de base à sa mise en œuvre, en ce qui concerne d'éventuelles mesures législatives et non législatives. Il complète également les révisions en cours: i) de la réglementation de l'Union relative aux médicaments pour le traitement des maladies rares et aux médicaments à usage pédiatrique[6]; et ii) du règlement relatif au système de redevances de l'Agence européenne des médicaments[7].

2. CADRE REGLEMENTAIRE ET CONTEXTE

Objectifs du cadre

Le cadre réglementaire de l'Union pour les médicaments poursuit trois objectifs principaux, énoncés dans les points ci-dessous.

- Son premier objectif est de garantir un niveau élevé de protection de la santé des citoyens européens. Il cherche à le faire de deux manières principales. Premièrement, le cadre vise à fournir aux patients, aussi rapidement que possible, des médicaments de haute qualité, sûrs et efficaces, à la fois innovants et non brevetés. Deuxièmement, il vise à renforcer la surveillance des médicaments après leur autorisation grâce à des procédures renforcées de surveillance et de pharmacovigilance.
- Son deuxième objectif est: i) d'achever le marché unique des produits pharmaceutiques en tenant compte des implications de la mondialisation; et ii) de favoriser la compétitivité du secteur pharmaceutique européen.

[1] Article 86 du règlement (CE) nº 726/2004 et article 38, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE.
[2] Règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.
[3] Directive nº 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.
[4] La section 2 fournit de plus amples informations sur les différentes procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain dans l'Union.
[5] COM(2020) 761.
[6] Évaluation conjointe du règlement (CE) nº 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique et du règlement (CE) nº 141/2001 concernant les médicaments orphelins (SWD(2020) 163 final).
[7] Évaluation du système de redevances de l'EMA (SWD(2019) 335 final).

- Son troisième objectif est de rationaliser et de simplifier autant que possible le système réglementaire, améliorant ainsi sa cohérence globale, son efficience et sa transparence dans la gestion des procédures et la prise de décision.

Procédures d'autorisation de mise sur le marché

Depuis le premier acte législatif de l'Union dans le domaine pharmaceutique en 1965, l'Union poursuit deux grands objectifs: assurer un niveau élevé de protection de la santé publique et supprimer les obstacles à la libre circulation des produits pharmaceutiques. La directive 65/65/CEE[8] du Conseil a établi le principe fondamental de la législation pharmaceutique de l'Union selon lequel aucun médicament ne peut être mis sur le marché de l'Union sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée pour ce médicament. L'autorisation des médicaments repose sur trois critères essentiels: la qualité, la sécurité et l'efficience. Cela contribue à garantir que les produits administrés aux patients sont de qualité appropriée et présentent un rapport bénéfice-risque positif.

Depuis 1965, un vaste corpus législatif a été élaboré. Il y a eu une harmonisation progressive, dans l'ensemble de l'Espace économique européen (EEE), des exigences relatives: i) à l'octroi d'autorisations de mise sur le marché; et ii) à la surveillance consécutive à la mise sur le marché. Les deux principaux actes juridiques régissant actuellement les procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans l'Espace économique européen sont le règlement (CE) n° 726/2004 et la directive 2001/83/CE, telle que modifiée. Il existe quatre procédures différentes pour obtenir une autorisation de mise sur le marché: une **procédure centralisée;** une **procédure décentralisée;** une **procédure de reconnaissance mutuelle;** et une **procédure** purement **nationale**.

La procédure centralisée permet au demandeur d'obtenir une autorisation unique à l'échelle de l'EEE[9]. La demande est évaluée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) par l'intermédiaire de son comité scientifique des médicaments à usage humain (CHMP) et l'autorisation est accordée par la Commission européenne. La procédure centralisée pour les médicaments à usage humain possède deux «champs d'application» différents. Le premier champ d'application est un champ d'application obligatoire qui couvre: i) les médicaments mis au point par certains procédés biotechnologiques; ii) les médicaments de thérapie innovante; iii) les médicaments contre les maladies rares; et iv) les nouveaux médicaments destinés aux maladies spécifiques, comme le cancer, le SIDA et le diabète. Le second champ d'application est facultatif et couvre, par exemple: i) les médicaments dans d'autres domaines pathologiques; ii) les médicaments contenant

[8] Directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, JO 22 du 9.2.1965, p. 369.
[9] Conformément à l'accord avec l'EEE, une procédure/une étape nationale visant à donner effet aux autorisations de mise sur le marché de l'Union est nécessaire pour la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein.

une nouvelle substance active; ou iii) les médicaments existants présentant une innovation significative.

Les autres procédures permettent au demandeur d'obtenir une autorisation nationale sur le marché d'un seul État membre (procédure purement nationale) ou sur les marchés de plusieurs États membres (procédure décentralisée et procédure de reconnaissance mutuelle).

La procédure de reconnaissance mutuelle s'applique lorsque le demandeur est déjà titulaire d'une autorisation nationale pour un médicament dans un État membre et souhaite obtenir une autorisation nationale pour le même médicament dans d'autres États membres.

La procédure décentralisée concerne les produits qui ne sont pas encore autorisés dans un État membre et pour lesquels le demandeur souhaite obtenir une autorisation nationale de mise sur le marché dans plus d'un État membre.

Les procédures initiales d'autorisation de mise sur le marché sont encadrées par deux types d'activités, décrites dans les points ci-dessous.

- **Le premier type d'activités est celui des activités préalables à l'autorisation.** Il s'agit d'activités qui ont lieu avant la présentation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché. Celles-ci comprennent: i) la recherche et la réception d'avis scientifiques; ii) l'évaluation des demandes de désignation en tant que médicament orphelin; iii) l'accord sur les plans d'investigation pédiatrique; et iv) d'autres activités formelles et informelles visant à favoriser le développement de médicaments et à préparer des demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- **Le deuxième type d'activités est celui des activités après la mise sur le marché.** Il s'agit notamment des activités de pharmacovigilance (surveillance continue de la sécurité), des dossiers soumis au comité et des modifications des autorisations de mise sur le marché.

Réseau européen de réglementation des médicaments

Pour s'acquitter de leurs obligations en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments, un partenariat a été établi entre la Commission, l'EMA et les autorités nationales compétentes des États membres. Ce partenariat est communément appelé «réseau européen de réglementation des médicaments». Dans ce réseau, les parties ont des rôles différents, comme indiqué ci-dessous.

- L'EMA est chargée de l'évaluation scientifique, du contrôle et du suivi de la sécurité des médicaments dans l'Union. L'EMA coordonne également l'expertise scientifique de toute l'Union.
- Les autorités nationales compétentes sont responsables de l'octroi des autorisations nationales de mise sur le marché et de la surveillance des médicaments dans les États membres respectifs. Elles apportent également une expertise au réseau.

- La Commission européenne accorde des autorisations de mise sur le marché dans l'Union après évaluation par l'EMA. Elle surveille et supervise également les activités du réseau. En outre, elle est chargée de veiller à l'application correcte du droit de l'Union.

Les parties travaillent en étroite collaboration avec toutes les parties prenantes impliquées dans le développement, la fabrication, la distribution et l'administration des médicaments. Cette collaboration vise à garantir la réalisation des objectifs de la législation.

3. ÉTUDE DE FOND

La Commission a engagé un contractant externe pour fournir une étude à l'appui de ce rapport.

Étude sur l'expérience acquise dans l'application des procédures d'autorisation et de contrôle des médicaments à usage humain[10]

L'étude a évalué dans quelle mesure le système actuel d'autorisation de mise sur le marché des médicaments a atteint ses objectifs au cours de la période 2010 - 2017. Plus précisément, l'étude a:

- recueilli les données et les informations probantes disponibles sur le fonctionnement de la procédure centralisée, de la procédure décentralisée et de la procédure de reconnaissance mutuelle;
- évalué l'efficacité (réalisation des objectifs fixés par le cadre réglementaire) et l'efficience (relation entre les ressources utilisées et les modifications apportées, y compris l'examen de la charge administrative et réglementaire) des procédures et du système en place, y compris l'évaluation du fonctionnement du réseau européen de réglementation des médicaments;
- résumé les résultats de son analyse et elle a produit des conclusions utiles sur la base des enseignements tirés de l'expérience acquise dans le cadre des procédures d'autorisation de mise sur le marché;
- comparé la situation actuelle avec les conclusions de l'étude de 2010 et elle a assuré le suivi de la mise en œuvre des recommandations formulées en 2010;
- recensé les options envisageables pour des mesures susceptibles d'être prises afin d'éliminer les obstacles existants et les obstacles à une performance optimale et a analysé les avantages et inconvénients de chaque option.

Dans le cadre de l'étude, les parties prenantes concernées ont été consultées sur leur expérience du système ainsi que sur ses points forts et ses faiblesses. Les activités de consultation comprenaient:

[10] *Insérer le lien lorsque l'étude sera publiée.*

- des entretiens avec des représentants de l'EMA, de la Commission, du Parlement européen, de l'industrie pharmaceutique, d'organisations centrales, de groupes de patients et d'organisations professionnelles dans le domaine de la santé;
- la participation aux réunions du CHMP et du groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée — médicaments à usage humain (CMDh);
- un questionnaire écrit envoyé aux autorités nationales compétentes, suivi d'entretiens téléphoniques de suivi;
- une enquête en ligne envoyée aux experts des comités;
- huit études de cas dans les États membres (Tchéquie, Danemark, Estonie, Allemagne, Italie, Portugal, Espagne et Suède).

Examen du rapport d'étude

La Commission a diffusé l'étude de ce contractant auprès des États membres, de l'EMA et du CMDh. Les commentaires reçus ont permis de clarifier les incohérences et les inexactitudes de l'étude. Toutefois, les commentaires suggéraient également d'étudier plus en détail certains gains d'efficience potentiels et d'adapter les procédures et les lignes directrices actuelles à l'innovation et aux progrès scientifiques. Par exemple, les commentaires préconisaient: i) une meilleure coordination entre les autorités nationales compétentes, l'EMA et les organismes d'évaluation des technologies de la santé (ETS); et ii) des actions visant à rationaliser les procédures afin de réduire la charge administrative. Les commentaires ont également attiré l'attention sur des questions qui n'ont pas été examinées de manière appropriée dans l'étude, mais qui seront examinées plus en détail au cours de l'évaluation de la législation pharmaceutique dans le cadre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe.

4. RESULTATS DE L'ETUDE SUR L'EVALUATION DES PROCEDURES D'AUTORISATION ET DE CONTROLE

Efficacité

Dans l'ensemble, les données fournies par l'étude du contractant indiquent que le système actuel des procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché et de surveillance des médicaments à usage humain répond aux objectifs fixés par la législation. En particulier, le système actuel garantit un niveau élevé de protection de la santé des citoyens européens. Le système répond également dans une large mesure à ses objectifs d'achèvement du marché intérieur des produits pharmaceutiques et de création d'un cadre réglementaire favorable à la compétitivité du secteur pharmaceutique européen.

L'évolution rapide de la science a entraîné de nouveaux défis pour le système. Le système est donc devenu plus complexe avec la mise en place: i) de nouveaux comités dans le cadre d'une nouvelle législation de l'Union; ii) des groupes de travail d'experts de soutien; et iii) d'autres exigences légales supplémentaires de l'Union. L'évolution

rapide de la science continue de remettre en cause le système et des solutions à ces défis seront proposées grâce à la mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe.

Au cours de la période 2010-2017, les activités du réseau ont généralement augmenté. En conséquence, la plupart des autorités nationales compétentes ont alloué davantage de ressources aux activités à l'échelle de l'Union. L'augmentation des recettes de redevances de l'EMA (+ 81 %) est également un indicateur de l'augmentation des activités, étant donné que les redevances sont payées par les demandeurs pour demander et maintenir des autorisations de mise sur le marché. Le nombre de demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la procédure centralisée est resté stable à environ 90 à 100 demandes par an. Néanmoins, ces nouvelles demandes viennent s'ajouter au portefeuille toujours croissant de produits autorisés que l'EMA, le réseau et la Commission doivent gérer. Cela a entraîné une augmentation constante du nombre de procédures après la mise sur le marché et des activités de surveillance et de suivi connexes. Le nombre de modifications des autorisations de mise sur le marché accordées dans le cadre de la procédure centralisée est passé d'environ 4 100 en 2010 à environ 6 200 en 2017 (+ 51 %)[11].

En outre, le nombre de procédures pour les médicaments orphelins, pédiatriques et de thérapies innovantes a considérablement augmenté entre 2010 et 2017. Les demandes de classification des médicaments de thérapie innovante sont passées de 20 en 2013 à 46 en 2017 (soit une augmentation de 130 %), tandis que les désignations de médicaments orphelins soumis chaque année sont passées de 174 à 260 (+ 49 %) et le nombre des procédures relatives aux plans d'investigation pédiatrique est passé de 318 à 421 (+ 32 %).

Le nombre de procédures finalisées de reconnaissance mutuelle et de décentralisation a oscillé entre 1 640 procédures en 2010 et 1 515 procédures en 2017. En 2014, le nombre de procédures a baissé pour atteindre 1 046 procédures.[12] Le CMDh joue un rôle important dans les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées, que ce soit avant ou après l'autorisation. Elle favorise l'harmonisation, par exemple en examinant les désaccords entre les États membres et en fournissant des orientations générales sur les procédures. Au cours de la période couverte par l'étude, le nombre de dossiers soumis au comité pour les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées a diminué au fil du temps grâce au dialogue, à la coopération et à l'harmonisation au sein du CMDh. Le nombre de dossiers soumis au comité du CMDh est passé de 17 en 2010 à 11 en 2017, avec un pic de 27 saisines en 2012. Le nombre de dossiers soumis au comité du CMDh au CHMP est passé de sept en 2010 à seulement une en 2017[12].

[11] Sur la base des rapports annuels de l'EMA accessibles au public: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes

[12] Statistiques du CMDh 2017.

Les demandes d'avis scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles adressées à l'EMA par les développeurs de médicaments ont augmenté de plus de 40 % entre 2010 et 2017. L'étude du contractant a reconnu que l'EMA a globalement assuré le bon fonctionnement du processus.

Le soutien aux petites et moyennes entreprises (PME) est passé (du traitement) de 366 demandes d'avis scientifiques à l'EMA en 2013 à 436 en 2017. Au cours de cette période, les PME ont toujours représenté environ 30 % de l'ensemble des demandes à l'échelle de l'EMA.

Même si le niveau d'activité a augmenté, le système est resté globalement efficace. Il s'appuie sur les ressources et l'expertise des États membres et bénéficie de mécanismes assurant la coordination interne au sein du système. L'EMA joue un rôle efficace de coordination et de soutien scientifique, en adaptant la structure organisationnelle et les méthodes de travail afin de garantir des gains d'efficience face à l'augmentation du niveau d'activité.

L'harmonisation et la coordination entre les États membres ont été renforcées après les élargissements de l'Union. De plus en plus d'États membres ont commencé à jouer un rôle actif dans les procédures en tant que: i) (co-) rapporteur(e); ii) membre d'une équipe d'évaluation multinationale dans le cadre de la procédure centralisée; ou iii) État membre de référence dans les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées.

La surveillance du marché et le contrôle de la sécurité ont été renforcés. L'une des principales raisons de cette situation était la mise en œuvre de la législation révisée en matière de pharmacovigilance en 2012, qui a conduit à: i) l'établissement du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance; et ii) la gestion coordonnée des signaux. Les mécanismes de notification des effets indésirables des médicaments ont été constamment développés. Les patients ont joué un rôle particulièrement important à cet égard, les effets indésirables présentés par les patients atteignant environ 90 000 en 2017[13]. La procédure d'examen des effets indésirables des médicaments identifie les risques potentiels et donne à l'EMA, à la Commission et aux autorités nationales compétentes la possibilité de prendre les mesures réglementaires nécessaires. L'identification de ces risques potentiels pourrait encore être améliorée en intégrant des données réelles dans les procédures. Cela nécessiterait de développer une expertise en matière de mégadonnées, de pharmacoépidémiologie et de statistiques.

Efficience

L'étude a conclu que l'efficience du système actuel pouvait être améliorée. Les principaux éléments à améliorer sont exposés ci-dessous et seront examinés plus en détail et abordés dans le cadre de la mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe.

[13] EMA, rapport annuel 2017.

Même avant la pandémie de COVID-19, certains experts ayant participé à l'étude ont indiqué que la capacité à répondre aux besoins d'urgence et aux pénuries par le biais des procédures de post-commercialisation était insuffisante. Les experts ont déclaré que le système n'est pas en mesure de réagir rapidement et avec souplesse, en raison de: a) l'absence de législation de l'Union pour répondre aux besoins urgents (par exemple en cas de pénurie de médicaments); et b) les approches fastidieuses de coordination entre les États membres et entre les comités qui devraient être rationalisées et formalisées.

Les propositions législatives récemment adoptées dans le cadre du paquet «Union européenne de la santé»[14] contribueront à répondre aux besoins urgents. En outre, la stratégie pharmaceutique pour l'Europe[5] étudiera comment minimiser le risque de pénurie de médicaments au moyen de mesures spécifiques telles que: i) le renforcement des obligations de fourniture; ii) une notification plus précoce des pénuries et des retraits; iii) une transparence accrue des stocks; et iv) lune coordination renforcée à l'échelle de l'Union ainsi que des mécanismes de suivi, de gestion et d'évitement des pénuries. En outre, la stratégie pharmaceutique pour l'Europe envisagera des mesures qui améliorent la disponibilité des médicaments dans l'ensemble de l'Union. Cela aura également une incidence (préventive) sur les pénuries.

L'étude du contractant suggère qu'au-delà de la procédure d'autorisation régie par la législation pharmaceutique de l'Union, la coordination entre l'EMA, les autorités nationales compétentes et les organismes d'évaluation des technologies de la santé (ETS) pourrait être améliorée. Cela contribuerait à faire en sorte que les médicaments deviennent plus rapidement accessibles aux patients. Depuis 2010, on constate une augmentation des procédures d'émission conjointe d'avis scientifiques par l'EMA/les autorités compétentes nationales d'une part et les organismes d'ETS/les autorités de tarification/les autorités de remboursement d'autre part. Des procédures conjointes d'avis scientifique permettraient de concevoir des essais cliniques et des études de données du monde réel afin de générer des informations probantes à usages multiples. Non seulement ces informations probantes pourraient être utilisées pour étayer les autorisations de mise sur le marché, mais elles pourraient également servir à étayer les décisions en matière de fixation des prix et de remboursement au niveau national. Cela permettrait aux patients d'accéder plus rapidement aux médicaments. En conséquence, une coopération accrue entre ces parties rendra le système plus efficace au profit des patients, en améliorant leur accès aux médicaments.

Pour réduire la charge administrative et libérer un temps précieux et des capacités tant pour les régulateurs que pour l'industrie, le cadre réglementaire doit être simplifié. Cela pourrait être réalisé en rationalisant certaines procédures et certains processus. Afin de rationaliser les procédures d'autorisation et d'optimiser le cadre d'autorisation, il

[14] Paquet « Union européenne de la santé»: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM (2020) 727.

pourrait être envisagé de collaborer avec d'autres systèmes parvenus à maturité dans d'autres parties du monde et de s'inspirer de ceux-ci.

Les modifications apportées aux termes d'une autorisation de mise sur le marché comprennent des types de modifications très différents. Par exemple, les modifications peuvent: i) ajouter une nouvelle indication thérapeutique à un produit; ii) modifier les informations relatives aux contre-indications; ou iii) modifier l'adresse d'un titulaire d'une autorisation de mise sur le marché. Les autorités nationales compétentes, l'EMA et les parties prenantes du secteur sont d'avis que les modifications engendrent une charge de travail élevée pour les trois parties et qu'une simplification est nécessaire. Des processus opérationnels efficaces sont donc très importants.

L'étude du contractant évoque également la possibilité de continuer à améliorer la coordination entre les comités de l'EMA. En particulier, l'étude a suggéré une coordination qui améliorerait la cohérence des résultats, en alignant davantage les procédures entre les comités pour la formulation des avis et recommandations scientifiques définitifs de l'EMA. La révision en cours des règlements relatifs aux médicaments pour le traitement des maladies rares et aux médicaments à usage pédiatrique évalue déjà les solutions possibles pour: i) mieux coordonner, si nécessaire, les travaux des commissions concernées; et ii) simplifier et rationaliser certaines procédures.

Les demandes d'autorisation centralisée présentées par les PME ont augmenté au cours de la période d'étude 2010 - 2017. Toutefois, la proportion de produits ne recevant pas d'autorisation est plus élevée pour les demandes émanant de PME que pour celles présentées par de grandes entreprises. L'étude du contractant indique que cela peut être dû à la complexité, au coût et à l'accessibilité de la procédure. Les PME manquent également de personnel et d'argent et sont donc mises à mal par les exigences de qualité et les exigences cliniques pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. En outre, les PME ne mettent pas nécessairement sur le marché les médicaments qu'elles ont élaborés. En effet, les médicaments prometteurs sont souvent acquis par de grandes entreprises pharmaceutiques à un stade avancé de leur développement.

Des progrès significatifs ont été observés en ce qui concerne le soutien apporté aux PME au cours de la période de l'étude 2010 - 2017 grâce aux éléments suivants:

- une fonction de soutien spécifique et des incitations pour les PME (par exemple, des orientations réglementaires et des incitations tarifaires) mises en place par l'EMA;
- le soutien apporté par les autorités nationales compétentes à l'industrie – y compris aux PME – en leur fournissant des conseils à un stade précoce.

D'autres moyens de soutenir les PME seront étudiés dans le cadre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe.

La transformation numérique est en train de changer le secteur de la santé. Toutefois, l'expertise et les infrastructures numériques ne sont pas encore suffisamment accessibles dans les États membres et le réseau. Le développement de l'expertise et des infrastructures est particulièrement nécessaire dans le domaine des mégadonnées et de l'utilisation de l'intelligence artificielle.

Toutes les parties prenantes ont convenu que les systèmes télématiques de l'Union jouent également un rôle important en contribuant à l'efficience du système. Toutefois, les parties prenantes ont également constaté que des améliorations étaient possibles. Les autorités nationales compétentes ont mis en évidence un système de gouvernance très complexe pour la télématique européenne. Certaines parties prenantes ont déclaré que les systèmes télématiques de l'EMA et les systèmes nationaux n'étaient pas totalement compatibles, ce qui a entraîné une duplication du travail. Plusieurs parties prenantes et autorités nationales compétentes ont fait observer que le réseau accusait un retard dans la mise au point des systèmes informatiques à l'échelle de l'Union. Cette situation est due à des priorités concurrentes entre la nécessité de mettre en place de nouveaux systèmes informatiques requis par la législation et la nécessité de maintenir les systèmes existants avec les ressources actuellement disponibles. Cela pourrait se traduire par une diminution de l'efficience dans un avenir proche si l'on n'y remédie pas habilement et en temps voulu.

Les autorités nationales compétentes, l'EMA et les experts ont indiqué que le système avait des difficultés à gérer des produits se trouvant à la frontière entre médicaments et dispositifs médicaux qui ne sont pas facilement classés dans l'une ou l'autre catégorie (c'est-à-dire les produits pour lesquels le mode d'action primaire ne peut être aisément déterminé). Il est nécessaire d'améliorer la coordination entre les secteurs afin de ne pas entraver l'innovation dans l'Union. Les difficultés sont également dues aux frontières entre les médicaments et d'autres catégories de produits (c'est-à-dire les substances d'origine humaine, les biocides et les compléments alimentaires).

Les comités et groupes de travail de l'EMA doivent renforcer l'accès à de nouveaux domaines d'expertise afin d'intégrer les connaissances scientifiques et technologiques les plus récentes dans le développement et l'évaluation de nouveaux médicaments. Cela est particulièrement vrai dans des domaines tels que les médicaments de thérapie innovante, où le développement de l'expertise au sein des autorités nationales compétentes revêt une importance croissante, compte tenu de l'important portefeuille de produits.

5. PREMIERS ENSEIGNEMENTS TIRES DE LA COVID-19 EN CE QUI CONCERNE LES PROCEDURES D'AUTORISATION ET DE SUIVI

La pandémie de COVID-19 a mis en évidence à la fois les limites et les points forts du système européen de réglementation des médicaments. Elle a également mis en évidence des possibilités d'amélioration du système.

L'Union a procédé à une évaluation et à une autorisation rapides des vaccins et traitements contre la COVID-19 grâce à des avis scientifiques rapides et à l'examen continu, par l'EMA, des preuves scientifiques à mesure qu'elles devenaient disponibles et des procédures décisionnelles accélérées par la Commission européenne. Les inspections à distance et les essais cliniques à distance ont permis au système de continuer à fonctionner sous les contraintes de la pandémie, mais ont également permis de tester d'autres méthodes de travail. Des autorisations de mise sur le marché conditionnelles ont été accordées pour des vaccins contre la COVID-19 et d'autres médicaments en raison de la situation d'urgence. Les États membres ont donné accès, à l'échelon national, à des médicaments contre la COVID-19 avant leur autorisation (conditionnelle), au moyen de mécanismes à titre d'usage compassionnel[15], sur la base d'avis harmonisés fournis par l'EMA. Cela a été le cas pour le remdesivir avant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle, la dexaméthasone et les médicaments constitués d'anticorps monoclonaux contre le SARS-CoV2[16].

Afin de répondre efficacement à la situation d'urgence, des souplesses réglementaires ont été introduites, par exemple en ce qui concerne les exigences en matière d'étiquetage, les délais et les langues de consultation au cours du processus décisionnel. Ces souplesses ont été expliquées dans plusieurs documents d'orientation publiés par la Commission[17], l'EMA[18] et les directeurs des agences des médicaments[19].

La pandémie a également renforcé l'importance d'un dialogue précoce avec les développeurs de médicaments et le monde universitaire afin de tenir l'EMA et les experts du réseau de l'Union informés des nouvelles technologies émergentes et de se préparer à leur révision, ce qui a facilité l'approbation rapide des vaccins et des thérapies contre la COVID-19. Le groupe de travail[20] sur la pandémie de COVID-19 de

[15] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use
[16] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions
[17] Par exemple vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) et guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu).
[18] Les orientations de l'EMA peuvent être consultées à l'adresse suivante: Orientations à l'intention des développeurs de médicaments et des autres parties prenantes sur la COVID-19 | Agence européenne des médicaments (europa.eu).
[19] Responsables des agences des médicaments: COVID-19 (hma.eu).
[20] Groupe de travail sur la pandémie de COVID-19 de l'EMA: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/emas-governance-during-covid-19-pandemic#covid-19-ema-pandemic-task-force-section.

l'EMA a réuni les meilleures compétences du réseau et a assuré une réaction rapide et coordonnée à la pandémie, depuis la fourniture de conseils aux développeurs à un stade précoce jusqu'à l'orientation des discussions scientifiques aux étapes clés. Cet enseignement a déjà été repris dans la proposition de train de mesures sur l'Union de la santé visant à renforcer le mandat de l'EMA[21], dans lequel il est proposé de créer officiellement un tel groupe de travail au sein de l'EMA afin de diriger la réponse scientifique à toute future urgence de santé publique. La même proposition comprend également des mécanismes de gestion des crises et de suivi et d'atténuation des pénuries.

La pandémie a exercé une pression extrêmement forte sur le réseau européen de réglementation des médicaments, mettant ses ressources à rude épreuve. Des mesures d'atténuation ont été prises pour assurer la continuité des activités[22]. Les États membres ont fait état d'une charge de travail sans précédent, tant pour l'évaluation que pour la pharmacovigilance des vaccins et des traitements contre la COVID-19. La lourde charge de travail pourrait être maintenue pendant une courte période sans avoir d'incidence grave sur les activités commerciales normales et avec des résultats remarquables en ce qui concerne le soutien efficace apporté aux développeurs de médicaments et de vaccins contre COVID-19 et l'autorisation en temps utile de quatre vaccins contre la COVID-19. Toutefois, cela nécessite un suivi plus poussé afin de s'assurer que les mesures appropriées sont prises pour maintenir et renforcer la capacité du réseau.

La possibilité d'intégrer, moyennant des ajustements, les outils et les souplesses, appliqués pendant la pandémie de COVID-19, dans l'activité normale est déjà envisagée et fera l'objet d'une évaluation plus approfondie, y compris en ce qui concerne l'impact sur les ressources, dans le cadre de l'évaluation de la législation pharmaceutique générale dans le cadre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe.

6. CONCLUSIONS

Le rapport actuel et l'étude qui l'accompagne démontrent que, dans l'ensemble, l'Union dispose d'un système d'autorisation des médicaments qui fonctionne bien. Toutefois, elle met également en lumière les points qui pourraient être améliorés. En outre, l'étude est antérieure aux récents événements perturbateurs qui ont eu une incidence directe sur les procédures d'autorisation de mise sur le marché et la continuité des activités, comme le Brexit et les pandémies de COVID-19. Les enseignements tirés de ces expériences devraient servir de base à toute action de suivi. Quelques premiers enseignements tirés de la pandémie de COVID-19 sont examinés à la section 5 ci-dessus.

[21]COM (2020) 725.
[22] EMRN COVID19 BCP (europa.eu).

La mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe[5], qui couvre les défis posés par le cadre relatif aux médicaments et un large éventail de questions tout au long du cycle de vie des médicaments, offre l'occasion d'apporter une réponse globale aux problèmes décrits ci-dessus.

La mise en œuvre examinera plusieurs questions, telles que: i) comment remédier aux pénuries de médicaments; ii) comment rationaliser les procédures et la gestion du cycle de vie, y compris en ce qui concerne les modifications; iii) comment renforcer la coopération entre les secteurs et les parties concernées tout au long du cycle de vie des médicaments; et iv) comment garantir une expertise pertinente au sein du réseau. Cela profitera également aux PME en réduisant la charge administrative pesant sur l'industrie et en renforçant la coopération entre les autorités de réglementation des médicaments, les organismes d'ETS, les autorités de tarification et de remboursement.

Certaines actions nécessiteraient des modifications de la législation, tandis que d'autres pourraient être réalisées par des moyens non législatifs (par exemple au moyen de lignes directrices et d'une coordination renforcée). Des preuves de la nécessité d'actions législatives spécifiques seront recueillies au moyen d'une évaluation de la législation pharmaceutique dans le cadre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe.

Les travaux de mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe[5] seront entrepris en étroite collaboration avec: i) l'EMA; ii) les États membres et les autorités nationales compétentes; iii) les représentants des organisations de patients et de professionnels de la santé; iv) le monde universitaire; v) l'industrie; et vi) d'autres parties prenantes concernées.