P9_TA(2024)0221

Procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et règles régissant l'Agence européenne des médicaments

Résolution législative du Parlement européen du 10 avril 2024 sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (CE) nº 1394/2007 et le règlement (UE) nº 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) nº 726/2004, le règlement (CE) nº 141/2000 et le règlement (CE) nº 1901/2006 (COM(2023)0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD))

(Procédure législative ordinaire: première lecture)

(C/2025/1329)

Le Parlement européen,

— vu la proposition de la Commission au Parlement européen et au Conseil (COM(2023)0193),

— vu l'article 294, paragraphe 2, l'article 114 et l'article 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, conformément auxquels la proposition lui a été présentée par la Commission (C9-0144/2023),

— vu l'article 294, paragraphe 3, du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

— vu l'avis du Comité économique et social européen du 25 octobre 2023 ([1]),

— après consultation du Comité des régions,

— vu l'article 59 de son règlement intérieur,

— vu l'avis de la commission de l'industrie, de la recherche et de l'énergie,

— vu les lettres de la commission des budgets et de la commission de l'agriculture et du développement rural,

— vu le rapport de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire (A9-0141/2024),

1. arrête la position en première lecture figurant ci-après;

2. demande à la Commission de le saisir à nouveau, si elle remplace, modifie de manière substantielle ou entend modifier de manière substantielle sa proposition;

3. charge sa Présidente de transmettre la position du Parlement au Conseil et à la Commission ainsi qu'aux parlements nationaux.

([1]) JO C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0131

Position du Parlement européen arrêtée en première lecture le 10 avril 2024 en vue de l'adoption du règlement (UE) 2024/... du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (CE) nº 1394/2007 et le règlement (UE) nº 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) nº 726/2004, le règlement (CE) nº 141/2000 et le règlement (CE) nº 1901/2006

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

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

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

vu la proposition de la Commission européenne,

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

vu l'avis du Comité économique et social européen ([1]),

vu l'avis du Comité des régions ([2]),

statuant conformément à la procédure législative ordinaire,

considérant ce qui suit:

(-1) ***Un objectif central de l'union européenne de la santé est de veiller à ce que les patients obtiennent les médicaments dont ils ont besoin au moment où ils en ont besoin, quel que soit leur lieu de résidence dans l'Union. Un objectif essentiel de la réforme pharmaceutique proposée par l'Union consiste à assurer la compétitivité de l'industrie pharmaceutique européenne tout en garantissant une meilleure disponibilité des médicaments et un accès plus rapide et plus équitable pour les patients.*** **[Am. 1]**

(1) Le cadre pharmaceutique de l'Union a permis l'autorisation de médicaments sûrs, efficaces et de grande qualité dans l'Union, contribuant ainsi à un niveau élevé de santé publique et au bon fonctionnement du marché intérieur de ces produits.

(1 bis) ***Le présent règlement devrait jouer un rôle dans la mise en œuvre de l'approche «Une seule santé» en soulignant l'interdépendance clairement établie entre la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes ainsi que la nécessité de prendre en compte ces trois dimensions lors de la prise en charge des menaces pour la santé publique. Le stress et la dégradation de l'environnement, notamment la perte de biodiversité, contribuent à la transmission de maladies entre l'homme et l'animal ainsi qu'à la charge de morbidité chez ceux-ci. En outre, la pollution générée par les principes pharmaceutiques actifs nuit à la qualité des eaux et des écosystèmes et fait augmenter rapidement la résistance aux antimicrobiens, ce qui fait peser des risques sur la santé publique au niveau mondial.*** **[Am. 2]**

(2) La stratégie pharmaceutique pour l'Europe marque un tournant ~~avec l'ajout~~***en ajoutant*** de nouveaux objectifs majeurs et ***en visant à créer un environnement attractif pour la recherche, le développement et la production de médicaments dans l'Union, ainsi qu***~~la création d~~«un cadre moderne qui met à la disposition des patients et des systèmes de soins de santé des médicaments innovants et éprouvés à des prix abordables, tout en ***renforçant la lutte contre les pénuries de médicaments, en*** garantissant la sécurité de l'approvisionnement et en répondant aux préoccupations environnementales. **[Am. 3]**

(2 bis) ***Afin de compléter les mesures visant à remédier aux pénuries de médicaments, la communication de la Commission publiée le 24 octobre 2023 et intitulée "Remédier aux pénuries de médicaments dans l'UE" vise à remédier aux pénuries critiques de médicaments et à renforcer la sécurité de l'approvisionnement dans l'UE, notamment en lançant un mécanisme européen de solidarité volontaire en matière de médicaments permettant aux États membres de redistribuer leurs stocks disponibles en cas de pénuries.*** **[Am. 4]**

([1]) JO C du, p..
([2]) JO C du, p..

(3) La lutte contre l'inégalité d'accès des patients aux médicaments est devenue une priorité essentielle de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe, comme l'ont souligné le Conseil et le Parlement européen. Les États membres ***et le Parlement européen*** ont demandé la révision des mécanismes et des mesures d'incitation au développement de médicaments adaptés au niveau des besoins médicaux non satisfaits, tout en garantissant ***la transparence du processus,*** l'accès des patients et la disponibilité ***ainsi que le caractère abordable*** des médicaments dans l'ensemble des États membres. **[Am. 5]**

(4) Les modifications précédentes apportées à la législation pharmaceutique de l'Union ont porté sur l'accès aux médicaments en prévoyant une évaluation accélérée des demandes d'autorisation de mise sur le marché ou en permettant une autorisation de mise sur le marché conditionnelle pour les médicaments qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits. Bien que ces mesures aient permis d'accélérer l'autorisation de mise sur le marché de thérapies innovantes et prometteuses ***dans certains domaines, et même si de nombreuses priorités de santé publique ne sont toujours pas prises en charge***, ces médicaments ne parviennent pas toujours aux patients et les patients de l'Union ont toujours des niveaux différents d'accès aux médicaments. **[Am. 6]**

(5) La pandémie de COVID-19 a ***une nouvelle fois*** mis en ~~lumière~~***évidence*** des questions cruciales***,*** qui nécessitent une réforme du cadre pharmaceutique de l'Union afin de renforcer sa résilience***, tout en améliorant la disponibilité des médicaments,*** et de veiller à ce qu'il ***corresponde aux besoins de santé publique et*** soit au service des citoyens en toutes circonstances. **[Am. 7]**

(5 bis) La pandémie de COVID-19 a également mis en lumière des disparités en ce qui concerne la capacité des systèmes de santé, les infrastructures de vaccination nationales, les pénuries et la préparation. Outre les mesures prévues dans le présent règlement, les États membres devraient renforcer leurs programmes de vaccination nationaux, en faisant ainsi en sorte que leur population soit mieux protégée contre les maladies infectieuses et en renforçant leur préparation et leur réaction aux pandémies. **[Am. 8]**

(6) ~~Par souci de clarté,~~ Il est ***donc*** nécessaire de remplacer le règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil ([3]) par un nouveau règlement. **[Am. 9]**

(7) Les médicaments vétérinaires sont régis par le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil ([4]). Ces médicaments ne relèvent pas du champ d'application du présent règlement, même si certaines dispositions relatives à la gouvernance et aux tâches générales de l'Agence énoncées dans le présent règlement s'appliquent à ces médicaments. Les tâches spécifiques de l'Agence en ce qui concerne les médicaments vétérinaires sont définies dans le règlement (UE) 2019/6 et le règlement (CE) nº 470/2009 du Parlement européen et du Conseil ([5]).

(8) Le champ d'application des médicaments autorisés en application de la procédure centralisée a été adapté aux réalités du marché et au développement technologique, ainsi qu'à la nécessité de garantir une évaluation centralisée pour certaines catégories de médicaments. À la lumière du rapport de la Commission ([6]) sur l'expérience acquise, il s'est révélé nécessaire d'améliorer le déroulement des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans l'Union et de modifier certains aspects administratifs de l'Agence européenne des médicaments. En outre, il convient d'adapter le cadre réglementaire aux conditions actuelles du marché et à la réalité économique, tout en continuant à garantir un niveau élevé de protection de la santé publique et de l'environnement. Il ressort des conclusions de ce rapport qu'il est nécessaire d'apporter des corrections à certaines modalités de fonctionnement et des adaptations afin de tenir compte de l'évolution scientifique et technologique. Il ressort du même rapport que les principes généraux précédemment établis qui régissent la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché (la "procédure centralisée") devraient être maintenus.

([3]) 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).

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

([5]) Règlement (CE) nº 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) nº 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

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

(9) En ce qui concerne le champ d'application du présent règlement, l'autorisation des antimicrobiens se fait~~, en principe,~~ dans l'intérêt de la santé des patients à l'échelle de l'Union. Par conséquent, il devrait être possible de les autoriser à cette même échelle. **[Am. 10]**

(10) Afin de maintenir un niveau élevé d'évaluation scientifique pour les nouveaux médicaments et les médicaments destinés à l'ensemble de la population de l'Union, la procédure centralisée devrait être obligatoire pour les médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de procédés biotechnologiques, les antimicrobiens prioritaires, les médicaments orphelins, les médicaments à usage pédiatrique et tout médicament contenant une substance active non autorisée avant la dernière modification importante du champ d'application de la procédure centralisée en 2004.

(11) Dans le domaine des médicaments à usage humain, l'accès facultatif à la procédure centralisée devrait être également prévu dans les cas où le recours à une procédure unique apporte une plus-value au patient. La procédure centralisée devrait rester optionnelle pour les médicaments qui, bien que ne relevant pas des catégories de médicaments devant être autorisés par l'Union, représentent néanmoins une innovation thérapeutique. Il convient également de permettre l'accès à cette procédure pour des médicaments qui, bien que non innovants, peuvent être bénéfiques pour la société ou les patients, y compris les patients pédiatriques, s'ils sont autorisés d'emblée à l'échelle de l'Union, tels que certains médicaments qui peuvent être délivrés sans prescription médicale. Cette possibilité peut être étendue aux médicaments génériques et aux médicaments biosimilaires autorisés par l'Union, à condition que cela ne porte atteinte ni à l'harmonisation réalisée lors de l'évaluation du médicament de référence ni aux résultats de cette évaluation. Parallèlement, afin d'assurer une large disponibilité des médicaments génériques, ces médicaments peuvent être autorisés dans tous les cas par les autorités compétentes des États membres, même s'ils sont basés sur un médicament de référence autorisé en application de la procédure centralisée.

(12) La structure et le fonctionnement des différents organes composant l'Agence devraient être conçus de manière à prendre en considération la nécessité d'un renouvellement constant de l'expertise scientifique, la nécessité d'une coopération entre instances de l'Union et instances nationales, la nécessité d'une participation suffisante de la société civile et le futur élargissement de l'Union. Les différents organes de l'Agence devraient instaurer et développer les contacts nécessaires avec les parties concernées, en particulier avec les représentants des patients***, des consommateurs*** et des professionnels de la santé. **[Am. 11]**

(13) L'Agence devrait être principalement chargée de fournir un avis scientifique du meilleur niveau possible aux institutions de l'Union ainsi qu'aux États membres afin de leur permettre d'exercer les compétences que leur confèrent les actes juridiques de l'Union, dans le secteur des médicaments, en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments. L'autorisation de mise sur le marché ne devrait être délivrée par la Commission qu'à l'issue d'une évaluation scientifique unique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments de haute technologie, évaluation réalisée par l'Agence en appliquant les normes les plus élevées***, et à l'issue d'une évaluation des risques pour l'environnement***. **[Am. 12]**

(14) Afin d'assurer une coopération étroite entre l'Agence et les scientifiques qui opèrent dans les États membres, il convient que le conseil d'administration soit composé de façon à garantir une association étroite des autorités compétentes des États membres à la gestion globale du système de l'Union d'autorisation des médicaments.

(15) Le budget de l'Agence devrait être ***transparent et*** composé de redevances et de droits payés par le secteur privé, de contributions prélevées sur le budget de l'Union pour la mise en œuvre des politiques de l'Union et de contributions des pays tiers. ***Bien que la majorité de son financement provienne des redevances, l'Agence est une autorité publique. Il est de la plus haute importance de préserver son intégrité et son indépendance afin de conserver la confiance du public dans le cadre réglementaire de l'Union.*** **[Am. 13]**

(16) La responsabilité exclusive de l'élaboration des avis de l'Agence sur toute question relative aux médicaments à usage humain devrait être confiée au comité des médicaments à usage humain.

(17) La création de l'Agence par le règlement (CEE) nº 2309/93 du Conseil ([7]), remplacé par le règlement (CE) nº 726/2004, a permis de renforcer l'évaluation scientifique et la surveillance des médicaments dans l'Union, notamment par l'intermédiaire de ses organes et comités scientifiques, à la disposition desquels les autorités compétentes des États membres mettent des experts et de l'expertise, garantissant ainsi une évaluation indépendante de grande qualité. Le présent règlement n'institue pas de nouvelle agence. L'Agence mentionnée dans le présent règlement est l'Agence instituée par le règlement (CE) nº 726/2004.

(18) Il convient d'élargir le champ d'activité des comités scientifiques et de moderniser leur mode de fonctionnement et leur composition. À cet égard, il est important d'assurer la représentation des patients et des professionnels de la santé au sein du comité des médicaments à usage humain, qui est le principal comité de l'Agence chargé de l'évaluation des médicaments à usage humain.

(18 bis) L'Agence devrait fixer des critères transparents pour la nomination des représentants des patients et des professionnels de la santé au comité des médicaments à usage humain et au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance afin de garantir une représentation équilibrée des spécialités médicales et des maladies parmi les membres nommés et les suppléants, ainsi que des règles strictes en matière de prévention des conflits d'intérêts. La déclaration d'intérêts financiers ou autres, directs ou indirects, dans l'industrie pharmaceutique ou dans d'autres secteurs médicaux qui pourraient compromettre l'impartialité des parties prenantes nommées devrait faire partie intégrante du processus de sélection et être ensuite rendue publique. **[Am. 14]**

(19) L'offre d'avis scientifiques plus approfondis aux futurs demandeurs d'autorisations de mise sur le marché devrait être généralisée ***et adaptée aux particularités du médicament concerné***. De même, des structures permettant la fourniture d'avis aux entreprises, notamment aux petites et moyennes entreprises (PME) ***et aux entités à but non lucratif***, devraient être mises en place. ***L'Agence devrait également promouvoir des échanges ouverts et publics sur les derniers développements scientifiques et sur les dernières mises à jour des lignes directrices scientifiques.*** **[Am. 15]**

(20) Les médicaments prometteurs ***et certaines associations de médicaments et de dispositifs médicaux, ainsi que les médicaments s'employant exclusivement avec des dispositifs médicaux*** qui sont susceptibles de répondre de manière significative aux besoins médicaux non satisfaits des patients devraient bénéficier d'un soutien scientifique précoce et renforcé***, notamment sous la forme d'un soutien aux technologies in vitro et in silico pertinentes pour les patients, qui sont essentielles au développement de ces produits***. Ce soutien permettra en fin de compte aux patients de bénéficier des nouvelles thérapies le plus tôt possible. **[Am. 16]**

(20 bis) Outre les besoins médicaux non satisfaits déjà reconnus dans les domaines des antimicrobiens et des maladies infantiles, oncologiques, rares et neurodégénératives, il convient également d'accorder une attention particulière aux besoins médicaux non satisfaits dans le secteur de la santé mentale et de ses traitements. **[Am. 17]**

(21) Afin d'obtenir des avis plus éclairés et de permettre un échange d'informations entre les différents organes, les avis scientifiques de l'Agence devraient parfois être fournis parallèlement aux avis scientifiques donnés par d'autres organes. Cela devrait être le cas pour la consultation scientifique commune prévue par le règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil ([8]) et menée par le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé, et, dans les cas de médicaments mettant en jeu un dispositif médical, pour la consultation des groupes d'experts telle que décrite à l'article 106 du règlement (UE) nº 2017/745 du Parlement européen et du Conseil ([9]). Lorsque des mécanismes parallèles de consultation sur les avis scientifiques sont établis en vertu d'autres actes juridiques pertinents de l'Union, un mécanisme similaire devrait s'appliquer.

([7]) Règlement (CE) nº 1647/2003 du Conseil du 18 juin 2003 modifiant le règlement (CEE) nº 2309/93 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 245 du 29.9.2003, p. 19).

([8]) 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)

([9]) Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) nº 178/2002 et le règlement (CE) nº 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1).

(21 bis) En se fondant sur la décision du Médiateur européen dans le cadre de son enquête stratégique OI/7/2017/KR du 17 juillet 2019 sur la manière dont l'Agence européenne des médicaments dialogue avec les développeurs de médicaments au cours de la période précédant les demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux médicaments dans l'Union, l'Agence devrait améliorer la transparence des avis scientifiques. En outre, dans la mesure du possible, le personnel et les experts des autorités nationales compétentes qui fournissent des avis scientifiques ne devraient pas être associés à une évaluation ultérieure d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les mêmes produits. Cependant, dans des cas dûment justifiés, comme lorsque l'indication d'un médicament concerne une maladie rare, l'expert compétent devrait être en mesure de réaliser une évaluation ultérieure du même médicament, pour autant que cette évaluation soit dûment documentée. **[Am. 18]**

(22) Il y a lieu également de renforcer le rôle des comités scientifiques de façon à permettre à l'Agence de participer activement au dialogue scientifique international et de mettre en place certaines activités désormais nécessaires, notamment en matière d'harmonisation scientifique internationale et de coopération technique avec l'Organisation mondiale de la santé.

(23) Il est en outre nécessaire, pour accroître la sécurité juridique et sans préjudice des dispositions du règlement (UE) 2019/6, qui restent applicables pour les médicaments vétérinaires, de préciser les responsabilités en matière de règles sur la transparence des travaux de l'Agence, de préciser certaines conditions de mise sur le marché des médicaments autorisés par l'Union, de conférer à l'Agence un pouvoir de contrôle en matière de distribution des médicaments autorisés par l'Union, d'effectuer des inspections en coopération avec les États membres dans les pays tiers et de préciser les sanctions et les modalités d'exécution de ces sanctions en cas de non-respect des dispositions du présent règlement et des conditions contenues dans les autorisations de mise sur le marché délivrées dans le cadre des procédures qu'il établit.

(24) En particulier, il convient de donner à l'Agence le pouvoir et la capacité d'effectuer des inspections, lorsque c'est dans l'intérêt de l'Union et que les autorités compétentes des États membres demandent un soutien dans l'accomplissement de leurs tâches au titre de la directive 2001/83/CE révisée du Parlement européen et du Conseil ([10]). L'intérêt de l'Union peut concerner des situations où, afin de garantir un accès plus rapide aux médicaments, les problèmes liés aux capacités d'inspection à l'échelon national doivent être résolus en temps utile ou lorsqu'une réponse à une urgence de santé publique ou à un événement majeur nécessite une action immédiate. Le fait de doter l'Agence d'une capacité d'inspection appropriée facilitera également, dans l'intérêt de l'Union, la diffusion des bonnes pratiques et du savoir-faire, et permettra d'améliorer la surveillance de la fabrication des médicaments dans le monde entier. À la demande d'une autorité compétente de l'État membre, l'Agence peut, à sa discrétion, accepter de soutenir les inspections de sites situés dans l'Union ou d'effectuer des inspections de sites situés dans des pays tiers.

(25) Dans certains cas, des lacunes dans le système de surveillance des États membres et dans les activités connexes de contrôle de l'application de la législation pourraient risquer d'entraver considérablement la réalisation des objectifs du présent règlement et de ceux de la directive 2001/83/CE révisée, voire d'entraîner l'apparition de risques pour la santé publique ***ou pour l'environnement***. Afin de remédier à ces problèmes, des normes d'inspection harmonisées devraient être garanties par la mise en place d'un programme d'audit commun au sein de l'Agence. Ce programme d'audit commun permettra également d'harmoniser davantage l'interprétation des bonnes pratiques de fabrication et de distribution sur la base des exigences législatives de l'Union. En outre, il favorisera la reconnaissance mutuelle des résultats des inspections entre les États membres et avec les partenaires stratégiques. Dans le cadre du programme d'audit commun, les autorités compétentes sont soumises à des audits réguliers menés par d'autres États membres afin de maintenir un système de qualité équivalent et harmonisé et de garantir une transposition appropriée des bonnes pratiques de fabrication et de distribution dans les législations nationales et l'équivalence avec d'autres inspections de l'EEE. **[Am. 19]**

(26) Un groupe de travail sur les inspections, qui fournit des informations et des recommandations sur toutes les questions liées, directement ou indirectement, aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution, indépendamment de la procédure d'autorisation de mise sur le marché, par l'intermédiaire de différentes structures hiérarchiques, devrait être créé au sein de l'Agence. En particulier, ce groupe de travail devrait être responsable de l'établissement, de la mise en place et de la supervision générale du programme d'audit commun.

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

(26 bis) La recherche dans le domaine pharmaceutique contribue de façon décisive à poursuivre l'amélioration de la santé publique et à garantir la compétitivité de l'Union. Les médicaments, notamment ceux résultant d'une recherche longue et coûteuse, ne continueront à être développés dans l'Union que s'ils bénéficient d'une réglementation favorable prévoyant une protection suffisante pour encourager une telle recherche. Il est toutefois difficile d'établir un lien direct entre cette réglementation favorable et la compétitivité de l'Union. Si cette réglementation rend les marchés de l'Union plus attrayants, elle ne tient pas compte de l'origine géographique des médicaments et les médicaments autorisés en provenance de pays tiers peuvent également bénéficier de mesures d'incitation de l'Union, tout comme les entreprises innovantes établies dans l'Union peuvent également bénéficier de mesures d'incitation dans les pays tiers. **[Am. 20]**

(27) Afin de promouvoir l'innovation et le développement de nouveaux médicaments par les PME au sens de la recommandation 2003/361/CE de la Commission ([11]), et de réduire le coût de la mise sur le marché des médicaments à usage humain autorisés en application de la procédure centralisée, ces entreprises devraient bénéficier d'un régime de soutien de la part de l'Agence.

(28) Le régime de soutien devrait comprendre un soutien réglementaire, procédural et administratif, ainsi qu'une réduction, un report ou une exonération des redevances. Le système devrait couvrir les différentes étapes des procédures préalables à l'autorisation de mise sur le marché, telles que la fourniture d'un avis scientifique, la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché, et des procédures postérieures à l'autorisation de mise sur le marché.

(29) Les entités juridiques qui n'exercent pas d'activité économique, telles que les universités, les organismes publics, les centres de recherche ou les organisations à but non lucratif, représentent une source importante ***de recherche sur les besoins médicaux non satisfaits, de recherche sur différentes sous-populations, de repositionnement, d'optimisation et*** d'innovation et devraient également bénéficier de ce régime de soutien. S'il devrait être possible de tenir compte de la situation particulière de ces entités sur une base individuelle, le meilleur moyen d'y parvenir serait de mettre en place un régime de soutien spécifique, comprenant un soutien administratif et une réduction, un report ou une exonération des redevances. **[Am. 21]**

(30) L'Agence devrait être habilitée à formuler des recommandations scientifiques sur la question de savoir si un produit en cours de développement, qui pourrait potentiellement relever du champ d'application obligatoire de la procédure centralisée, remplit les critères scientifiques pour être considéré comme un médicament. Ce mécanisme consultatif traiterait, le plus tôt possible, les questions liées aux cas limites avec d'autres domaines tels que***, en particulier,*** les substances d'origine humaine, les produits cosmétiques ou les dispositifs médicaux, qui peuvent se poser au fur et à mesure que la science évolue. Afin de formuler des recommandations qui tiennent compte des avis de mécanismes consultatifs équivalents dans d'autres cadres juridiques, l'Agence devrait consulter les organes consultatifs ou réglementaires concernés. ***En cas de doute sur le statut réglementaire d'un produit donné en cours de développement, qui pourrait potentiellement relever du champ d'application obligatoire de la procédure centralisée et qui remplit les critères scientifiques requis pour être considéré comme un médicament, l'Agence et les organes consultatifs compétents responsables d'autres cadres réglementaires, à savoir les dispositifs médicaux et les substances d'origine humaine, devraient se consulter. En pareils cas, il conviendrait de consulter, le cas échéant, le compendium visé dans le règlement (UE) 2024/1938 du Parlement européen et du Conseil*** ([12])***. Si, après avoir consulté le compendium, un doute subsiste quant au statut réglementaire, les organes compétents devraient procéder à de nouvelles consultations pour le déterminer. La Commission devrait faciliter la coopération entre l'Agence et les organes consultatifs institués par d'autres actes législatifs de l'Union. Les avis et les recommandations de l'Agence et des organes consultatifs compétents sur le statut réglementaire du produit devraient être rendus publics à l'issue des consultations.*** **[Am. 22]**

(31) Afin d'accroître la transparence des évaluations scientifiques et de toutes les autres activités, un portail web européen ***convivial*** sur les médicaments devrait être créé et géré par l'Agence. ***Ce portail devrait donner des informations sur tous les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée, entre autres sur la sécurité, sur l'efficacité, sur les risques pour l'environnement, sur les populations de patients et, le cas échéant, sur la résistance aux antimicrobiens, sur les pénuries et sur les obligations que les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché doivent encore honorer. L'Agence devrait se voir allouer des ressources budgétaires suffisantes pour pouvoir satisfaire correctement à ses obligations et à ses engagements en matière de transparence.*** **[Am. 23]**

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

([12]) ***Règlement (UE) 2024/1938 du Parlement européen et du Conseil du 13 juin 2024 concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE (JO L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

(31 bis) Le registre des médicaments de l'Union recense tous les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire ainsi que les médicaments orphelins pour lesquels la Commission a délivré une autorisation de mise sur le marché par le biais de la procédure centralisée. Il est possible d'utiliser les informations figurant dans le registre de l'Union afin de rechercher des informations pertinentes sur le médicament concerné, notamment la substance active, la dénomination commune internationale, le code dans la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC), les indications du médicament, des informations sur l'autorisation, toutes les exigences post-autorisation ainsi que les périodes de protection réglementaire applicables. **[Am. 24]**

(32) L'expérience du fonctionnement du système réglementaire a montré que la structure actuelle de l'Agence européenne des médicaments comprenant plusieurs comités scientifiques crée souvent une complexité dans le processus d'évaluation scientifique entre les comités, une répétition inutile de travaux et une utilisation non optimisée des compétences et des ressources. En outre, l'Agence et les autorités compétentes des États membres se heurtent à des difficultés liées au peu de capacité et d'expertise appropriée pour gérer le nombre croissant de procédures liées aux médicaments existants et à l'évaluation de nouveaux médicaments, en particulier les médicaments innovants et complexes de pointe.

(33) Afin d'optimiser le fonctionnement et l'efficacité du système réglementaire, la structure des comités scientifiques de l'Agence est simplifiée et réduite à deux comités principaux pour les médicaments à usage humain, à savoir le comité des médicaments à usage humain (CHMP) et le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC).

(33 bis) Afin de posséder l'expertise appropriée et d'assurer une appréciation adéquate des évaluations des risques pour l'environnement posés par les substances pharmaceutiques, l'Agence devrait mettre en place un nouveau groupe de travail ad hoc chargé de l'évaluation des risques pour l'environnement. Ce groupe de travail devrait, si nécessaire, participer à ces évaluations, en fonction de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Il devrait posséder les connaissances scientifiques requises pour caractériser et apprécier les risques liés à la fabrication, à l'utilisation et à l'élimination des médicaments ainsi que les mesures d'atténuation de ces risques. Le groupe de travail devrait contribuer à l'application de l'approche "Une seule santé" et à la réduction de l'écart entre l'évaluation pharmaceutique et l'évaluation environnementale. **[Am. 25]**

(34) Il convient que la simplification des procédures n'ait aucune incidence sur les normes ou la qualité de l'évaluation scientifique des médicaments afin de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments. Cette simplification des procédures devrait également permettre de réduire la période d'évaluation scientifique de 210 à 180 jours.

(35) Les comités scientifiques de l'Agence devraient ~~pouvoir déléguer certaines de~~***bénéficier, pour*** leurs tâches d'évaluation ~~à des~~***, du concours de*** groupes de travail qui devraient être ouverts à des experts du monde scientifique nommés à cet effet, tout en gardant l'entière responsabilité des avis scientifiques rendus. **[Am. 26]**

(36) L'expertise du comité des thérapies innovantes (CAT), du comité des médicaments orphelins (COMP), du comité pédiatrique (PDCO) et du comité des médicaments à base de plantes (HMPC) est conservée par l'intermédiaire de groupes de travail***, de groupes de travail ad hoc*** et d'une réserve d'experts organisés en fonction de différents domaines et qui apportent leur contribution au CHMP et au PRAC. ***Leur évaluation continuera d'englober toute l'expertise nécessaire pour chaque produit dans le cadre des équipes de rapporteurs, avec la possibilité pour le CHMP et le PRAC de faire appel à des experts scientifiques supplémentaires qui pourront apporter leur contribution et prodiguer des conseils spécifiques sur des aspects particuliers soulevés au cours de l'évaluation. En outre, les patients et les professionnels de la santé feront partie de la réserve d'experts et seront également associés au travail de l'EMA en fonction de leur expertise dans une maladie donnée.*** Le CHMP et le PRAC sont composés d'experts de tous les États membres, tandis que les groupes de travail ***et les groupes d'experts*** sont constitués en majorité d'experts nommés par les États membres, sur la base de leurs compétences, et d'experts externes. Le modèle des rapporteurs reste inchangé. La représentation des patients***, de leurs aidants*** et des professionnels de la santé, dont les compétences couvrent tous les domaines, y compris celui des maladies rares et infantiles, est renforcée au sein du CHMP et du PRAC, nonobstant l'existence des groupes de travail spécifiques représentant les patients et les professionnels de la santé. ***Les informations relatives à la composition et aux travaux des comités et des groupes de travail devraient être rendues publiques.*** **[Am. 27]**

(37) Les comités scientifiques, tels que le CAT, ont joué un rôle essentiel pour garantir l'expertise nécessaire et le renforcement des capacités dans un domaine technologique émergent. Toutefois, après plus de quinze ans, les médicaments de thérapie innovante sont désormais plus courants. L'intégration complète de leur évaluation dans le travail du CHMP facilitera l'évaluation des médicaments de la même classe thérapeutique, indépendamment de la technologie sur laquelle ils reposent. Elle permettra également que tous les médicaments biologiques soient évalués par le même comité.

(38) Afin d'obtenir des avis plus éclairés sur les demandes d'essai clinique et, par conséquent, des avis plus intégrés en matière de développement en vue de répondre aux futures exigences en matière de données pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut consulter des représentants des États membres possédant des compétences dans le domaine des essais cliniques. Les décisions relatives aux demandes d'essai clinique devraient toutefois rester de la compétence des États membres, conformément au règlement (UE) nº 536/2014 du Parlement européen et du Conseil ([13]).

(39) Afin de permettre une prise de décision plus éclairée, l'échange d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique liées aux tâches de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, en particulier aux lignes directrices scientifiques sur les besoins médicaux non satisfaits et la conception des essais cliniques, ou d'autres études et la production de données probantes tout au long du cycle de vie du médicament, l'Agence devrait pouvoir recourir à un processus de consultation des autorités ou des organismes actifs tout au long du cycle de vie des médicaments***. En outre, afin d'améliorer la sécurité réglementaire et la coopération intersectorielle, la Commission devrait organiser chaque année, ou plus fréquemment si elle le juge nécessaire, des réunions mixtes avec les organes consultatifs institués en vertu dans d'autres actes législatifs de l'Union afin d'évaluer les tendances émergentes et les questions relatives au statut réglementaire des produits et de parvenir à un accord sur des principes communs en matière de statut réglementaire***. Ces autorités pourraient être, le cas échéant, des représentants des chefs des agences des médicaments, du groupe de consultation et de coordination des essais cliniques, du conseil de coordination des substances d'origine humaine, du groupe de coordination sur l'évaluation des technologies de la santé, du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, des autorités nationales compétentes en matière de dispositifs médicaux, des autorités nationales compétentes en matière de tarification et de remboursement des médicaments, des caisses d'assurance nationales ou des organismes payeurs de soins de santé. L'Agence devrait également pouvoir étendre le mécanisme de consultation aux consommateurs, aux patients ***et à leurs aidants***, aux professionnels de la santé***, aux universités***, à l'industrie, aux associations représentant les payeurs ou à d'autres parties prenantes, le cas échéant. **[Am. 28]**

(40) Les États membres devraient assurer un financement adéquat des autorités compétentes afin qu'elles puissent s'acquitter des tâches qui leur incombent en vertu du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée]. En outre, conformément à la déclaration commune du Parlement européen, du Conseil de l'UE et de la Commission européenne sur les agences décentralisées ([14]), les États membres devraient veiller à ce que les autorités compétentes des États membres affectent des ressources adéquates à leurs contributions aux travaux de l'agence, en tenant compte de la rémunération fondée sur les coûts qu'elles reçoivent de l'Agence.

(41) Dans le cadre de la coopération menée avec les organisations internationales afin de soutenir la santé publique à l'échelle mondiale, il est important de tirer parti de l'évaluation scientifique réalisée par l'Union et de renforcer la confiance des autorités réglementaires des pays tiers sur la base de l'utilisation de certificats de médicaments pour les médicaments autorisés dans l'Union. Un demandeur peut solliciter, indépendamment ou dans le cadre d'une demande introduite en application de la procédure centralisée, un avis scientifique de l'Agence pour l'utilisation du médicament sur des marchés extérieurs à l'Union. L'Agence devrait coopérer avec l'Organisation mondiale de la santé et les autorités et organismes réglementaires compétents de pays tiers afin d'émettre ces avis scientifiques.

(42) L'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes de pays tiers dans le cadre de l'exécution de ses tâches. Cette coopération réglementaire devrait s'harmoniser avec les relations économiques plus larges de l'Union avec le pays tiers concerné, compte tenu des accords internationaux pertinents entre l'Union et ce pays tiers.

(43) Il convient, dans l'intérêt de la santé publique, que les décisions d'autorisation de mise sur le marché prises en application de la procédure centralisée le soient sur la base des critères scientifiques objectifs de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, à l'exclusion de toute considération économique ou autre. Néanmoins, les États membres devraient pouvoir, exceptionnellement, interdire l'utilisation sur leur territoire de médicaments à usage humain. ***Les États membres devraient justifier cette interdiction d'utilisation auprès de la Commission et de l'Agence.*** **[Am. 29]**

([13]) 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).

([14]) https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf

(43 bis) En vertu de l'article 208 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (ci-après le "traité FUE"), l'Union doit tenir compte des objectifs de développement dans les politiques qui sont susceptibles d'affecter les pays à revenu faible et intermédiaire. La législation de l'Union dans le domaine pharmaceutique a un rôle à jouer dans la réalisation des objectifs mondiaux en matière de santé publique en promouvant la mise au point d'innovations efficaces, sûres, accessibles et à des prix abordables pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens, contre les maladies liées à la pauvreté, contre les menaces pour la santé publique émergentes et ré-émergentes et contre les maladies négligées, ainsi que contre d'autres affections présentant un intérêt pour la santé publique mondiale. La Commission devrait continuer à encourager la recherche, le développement et l'innovation dans des domaines présentant un intérêt majeur pour la santé mondiale, conformément à ses engagements internationaux. **[Am. 30]**

(44) Les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité prévus par [la directive 2001/83/CE révisée] devraient s'appliquer aux médicaments autorisés par l'Union en application de la procédure centralisée. Le rapport bénéfice-risque de tous les médicaments sera évalué lors de leur mise sur le marché et à tout autre moment jugé approprié par l'autorité compétente.

(45) À l'instar de toute autre demande soumise à l'Agence, les demandes d'autorisation de mise sur le marché devraient suivre le principe du "numérique par défaut" et, par conséquent, être envoyées à l'Agence sous forme électronique. Les demandes devraient être évaluées sur la base du dossier soumis par le demandeur, conformément aux différentes bases juridiques prévues par [la directive 2001/83/CE révisée]. Parallèlement, l'Agence et les comités compétents peuvent prendre en considération toute information en leur possession. Il est demandé aux demandeurs de présenter principalement des données brutes, notamment en ce qui concerne les essais cliniques réalisés par le demandeur afin de garantir une évaluation complète de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament.

(45 bis) L'Agence devrait accorder une attention particulière à la composition des essais cliniques afin de garantir l'égalité entre les hommes et les femmes et l'exhaustivité des données cliniques. **[Am. 31]**

(46) La directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ([15]) établit des dispositions relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques sur la base des principes de remplacement, de réduction et de raffinement. Toute étude impliquant l'utilisation d'animaux vivants, qui fournit des informations essentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un médicament, devrait tenir compte de ces principes de remplacement, de réduction et de raffinement lorsqu'elle concerne les soins et l'utilisation d'animaux vivants à des fins scientifiques et devrait être optimisée de façon à produire les résultats les plus satisfaisants tout en utilisant le plus petit nombre d'animaux. Les procédures suivies lors de ces essais devraient être ***uniquement utilisées lorsque cela est nécessaire et être*** conçues de manière à éviter de causer aux animaux une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables et devraient être conformes aux lignes directrices de l'Agence et du Comité international d'harmonisation (CIH). En particulier, le demandeur et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devraient tenir compte des principes énoncés dans la directive 2010/63/UE, ~~et recourir, dans la mesure du possible,~~***en donnant la priorité*** à de nouvelles méthodes en remplacement de l'expérimentation animale. Il s'agit, entre autres, des méthodes suivantes: les modèles in vitro, tels que les systèmes microphysiologiques, y compris les organes sur puce, les modèles de culture cellulaire (2D et 3D), les organoïdes et les modèles à base de cellules souches humaines; les outils in silico ~~ou les méthodes des références croisées~~***, les technologies in chemico et toutes les combinaisons ou tous les croisements de ces outils et techniques, les modèles d'œufs aquatiques ainsi que les espèces d'invertébrés. En fin de compte, des mesures devraient être prises afin de remplacer complètement l'utilisation d'animaux vivants dans les procédures à des fins scientifiques. Dans son rapport annuel, l'Agence devrait souligner les principales observations et les bonnes pratiques en matière de remplacement, de réduction et de raffinement des essais sur les animaux présentées par les demandeurs.*** **[Am. 32]**

(47) Des procédures devraient être mises en place pour faciliter les essais conjoints sur les animaux, dans la mesure du possible, afin d'éviter ~~la répétition inutile d'~~***les*** essais ***inutiles*** sur des animaux vivants relevant de la directive 2010/63/UE. Les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient mettre tout en œuvre pour réutiliser les résultats des études animales et les rendre accessibles au public. Pour les demandes abrégées, les demandeurs d'autorisations de mise sur le marché devraient se référer aux études pertinentes réalisées pour le médicament de référence. **[Am. 33]**

(48) Le résumé des caractéristiques du produit et la notice devraient tenir compte de l'évaluation de l'Agence et faire partie de son avis scientifique. L'avis peut recommander certaines conditions qui devraient faire partie de l'autorisation de mise sur le marché, par exemple sur l'utilisation sûre et efficace du médicament ou sur les obligations postérieures à l'autorisation de mise sur le marché qui doivent être respectées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces conditions peuvent inclure l'obligation de mener des études sur la sécurité ou l'efficacité après l'autorisation de mise sur le marché ou d'autres études jugées nécessaires pour optimiser le traitement, par exemple lorsque la dose proposée par le demandeur, bien qu'acceptable et justifiant un rapport bénéfice-risque positif, pourrait être encore optimisée après l'autorisation de mise sur le marché. Si le demandeur est en désaccord avec certaines parties de l'avis, il peut en demander le réexamen.

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

(49) Compte tenu de la nécessité de réduire les délais globaux d'approbation des médicaments, le délai entre l'avis rendu par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) et la décision définitive arrêtée au sujet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ne devrait en principe pas dépasser 46 jours.

(50) Sur la base de l'avis de l'Agence, la Commission devrait adopter une décision sur la demande au moyen d'actes d'exécution. Dans des cas justifiés, la Commission peut renvoyer l'avis pour un examen plus approfondi ou s'écarter dans sa décision de l'avis de l'Agence. Compte tenu de la nécessité de mettre rapidement les médicaments à la disposition des patients, il convient de reconnaître que le président du comité permanent des médicaments à usage humain utilisera les mécanismes disponibles en vertu du règlement (UE) nº 182/2011 du Parlement européen et du Conseil ([16]) et notamment la possibilité d'obtenir l'avis du comité par procédure écrite et dans des délais courts qui, en principe, n'excéderont pas dix jours civils.

(51) En règle générale, une autorisation de mise sur le marché devrait être délivrée pour une durée illimitée. Un renouvellement ne peut toutefois être décidé que pour des raisons justifiées liées à la sécurité du médicament.

(51 bis) À titre de bonne pratique, les autorisations de mise sur le marché devraient être accordées sur la base d'essais cliniques comparatifs réalisés sur des patients représentatifs de la population à traiter avec le produit. En outre, les mesures des résultats rapportés par les patients (PROM) et les mesures de l'expérience rapportée par les patients (PREM) devraient faire partie intégrante des données cliniques jointes à la demande d'autorisation de mise sur le marché afin d'évaluer la qualité des soins et les effets des traitements sur les patients. **[Am. 34]**

(52) Il est nécessaire de prévoir que les exigences éthiques du règlement (UE) nº 536/2014 s'appliquent aux médicaments autorisés par l'Union. En particulier, pour ce qui concerne les essais cliniques réalisés en dehors de l'Union sur des médicaments destinés à être autorisés dans l'Union, il convient de vérifier, lors de l'évaluation de la demande d'autorisation, que ces essais ont été réalisés conformément aux principes équivalents à ceux du règlement (UE) nº 536/2014 en ce qui concerne les droits et la sécurité du participant ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique.

(53) Les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes peuvent présenter des risques pour l'environnement. Par conséquent, il est nécessaire de prévoir pour ces médicaments une évaluation des risques pour l'environnement analogue à celle qui est prévue par la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil ([17]), parallèlement à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné effectuée dans le cadre d'une procédure unique de l'Union. L'évaluation des risques pour l'environnement devrait être réalisée conformément aux exigences énoncées dans le présent règlement et dans [la directive 2001/83/CE révisée], qui sont fondées sur les principes énoncés dans la directive 2001/18/CE, mais qui tiennent compte des spécificités des médicaments.

(53 bis) Plusieurs parcours de soins devraient être envisagés pour rendre les traitements disponibles dans tous les États membres, y compris en promouvant les dispositions relatives à l'accès aux soins transfrontaliers, telles que la directive 2011/24/UE ([18]) ***et le règlement (CE) nº 883/2004*** ([19]) ***du Parlement européen et du Conseil, ce qui est particulièrement important pour les médicaments de thérapie innovante, car leurs caractéristiques uniques donnent lieu à des difficultés en termes d'infrastructures et à des obstacles systémiques significatifs, qui peuvent limiter considérablement la continuité de leur approvisionnement.*** **[Am. 35]**

([16]) Règlement (UE) nº 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission (JO L 55 du 28.2.2011, p. 13).

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

([18]) ***Directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers (JO L 88 du 4.4.2011, p. 45).***

([19]) ***Règlement (CE) nº 883/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 sur la coordination des systèmes de sécurité sociale (JO L 166 du 30.4.2004, p. 1).***

(54) [La directive 2001/83/CE révisée] permet aux États membres d'autoriser temporairement l'utilisation et la délivrance de médicaments non autorisés pour des raisons de santé publique ou pour répondre aux besoins des patients, y compris les médicaments devant être autorisés en vertu du présent règlement. Il est également nécessaire que les États membres soient autorisés, en vertu du présent règlement, à rendre un médicament disponible en vue d'un usage compassionnel avant son autorisation de mise sur le marché. Dans ces situations exceptionnelles et urgentes, lorsqu'il n'existe pas de médicament autorisé approprié, la nécessité de protéger la santé publique ou la santé des patients doit prévaloir sur d'autres considérations, en particulier la nécessité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché et, par conséquent, de disposer d'informations complètes sur les risques posés par le médicament, y compris tout risque pour l'environnement lié à des médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou consistant en de tels organismes. Afin d'éviter des retards dans la mise à disposition de ces produits ou des incertitudes quant à leur statut dans certains États membres, il convient, dans ces situations exceptionnelles et urgentes, que, pour un médicament consistant en OGM ou en contenant, une évaluation des risques pour l'environnement ou un consentement en application de la directive 2001/18/CE ou de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil ([20]) ne soit pas une condition préalable. Dans ces cas, les États membres devraient toutefois mettre en œuvre des mesures appropriées ***conformes au principe de précaution*** pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire dans l'environnement de médicaments consistant en OGM ou en contenant ***et convenir d'un calendrier approprié pour la communication des données relatives aux risques pour l'environnement***. **[Am. 36]**

(55) Pour les médicaments, la période de protection des données relatives aux essais non cliniques et cliniques devrait être la même que celle qui est prévue par [la directive 2001/83/CE révisée].

(56) Afin de répondre, notamment, aux attentes légitimes des patients et de tenir compte de l'évolution de plus en plus rapide de la science et des thérapies, il y a lieu d'instituer des procédures d'évaluation plus rapides réservées aux médicaments présentant un intérêt thérapeutique majeur, et des procédures d'obtention d'autorisations de mise sur le marché conditionnelles soumises à certaines conditions révisables régulièrement.

(57) Les programmes d'usage compassionnel mis en place permettent un accès précoce aux médicaments. Il convient de renforcer les dispositions existantes afin de garantir la mise en œuvre d'une approche commune, chaque fois que cela est possible, concernant les critères et les conditions de l'usage compassionnel de nouveaux médicaments prévus par les législations des États membres. En outre, il est important de permettre la collecte de données sur ces utilisations afin d'éclairer les décisions concernant le rapport bénéfice-risque des médicaments concernés.

(57 bis) Compte tenu des besoins négligés dans le domaine de la santé mentale, la révision devrait contribuer à faciliter l'accès aux traitements et à mettre au point de nouveaux traitements pour les patients qui en ont le plus besoin. **[Am. 37]**

(57 ter) La Commission devrait soutenir le recours à des programmes pilotes d'accès précoce pour traiter les patients présentant des comorbidités complexes, y compris des affections physiques et mentales souvent exclues des essais cliniques. L'autorisation d'une telle utilisation permettrait de recueillir des données sur la sécurité et l'efficacité de ces traitements. Ces programmes devraient fournir une expérience thérapeutique aux prestataires de soins de santé et générer de précieuses données réelles afin d'éclairer les autorisations futures pour ces traitements. **[Am. 38]**

(58) Dans certaines circonstances ***dûment justifiées***, les autorisations de mise sur le marché peuvent être délivrées, sous réserve d'obligations ou de conditions spécifiques, à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles. La législation devrait permettre, dans des circonstances similaires, que des médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché standard pour de nouvelles indications soient autorisés à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles. Les médicaments autorisés à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles devraient en principe satisfaire aux exigences d'une autorisation de mise sur le marché standard, à l'exception des dérogations ou conditions spécifiques énoncées dans l'autorisation de mise sur le marché délivrée à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles, et devraient faire l'objet d'un examen spécifique du respect des conditions ou obligations spécifiques imposées. Il est également entendu que les motifs de refus d'une autorisation de mise sur le marché s'appliquent mutatis mutandis à ces cas. **[Am. 39]**

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

(59) En principe, un même médicament ne peut faire l'objet que d'une autorisation de mise sur le marché unique pour un même demandeur. Les doubles autorisations de mise sur le marché ne devraient être délivrées que dans des circonstances exceptionnelles. Lorsque ces circonstances exceptionnelles n'existent plus, notamment en ce qui concerne la protection par un brevet ou un certificat complémentaire de protection dans un ou plusieurs États membres, il convient de limiter tout effet potentiellement négatif sur les marchés de l'existence de doubles autorisations de mise sur le marché par le retrait de la première autorisation de mise sur le marché ou de la double autorisation de mise sur le marché.

(60) La prise de décisions en matière de réglementation concernant le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments peut s'appuyer sur l'accès aux données de santé, y compris les données réelles, le cas échéant, c'est-à-dire les données de santé obtenues en dehors d'études cliniques, et sur l'analyse de celles-ci***, ainsi que sur les données générées par des méthodes in silico, telles que la modélisation et la simulation informatiques, la représentation moléculaire numérique et la modélisation mécanique, la technologie du jumeau numérique et l'intelligence artificielle (IA).*** L'Agence devrait pouvoir utiliser ces données, notamment par l'intermédiaire du réseau Darwin (Data Analysis and Real World Interrogation Network) et de l'infrastructure interopérable de l'espace européen des données de santé. Grâce à ces capacités, l'Agence peut tirer parti de toutes les possibilités offertes par les supercalculateurs, l'intelligence artificielle et la science des mégadonnées***, y compris les résultats d'études réalisées en utilisant des méthodes in silico,*** pour remplir son mandat, sans porter atteinte au droit à la vie privée***. L'Agence devrait mettre en place des mesures techniques et organisationnelles suffisantes, efficaces et spécifiques afin de sauvegarder les droits fondamentaux et les intérêts des personnes concernées conformément aux règlements (UE) 2016/679*** [21] ***et (UE) 2018/1725*** [22] ***du Parlement européen et du Conseil***. Le cas échéant, l'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes des États membres pour réaliser cet objectif. **[Am. 40]**

(61) Le traitement des données de santé nécessite un niveau élevé de protection contre les cyberattaques. Il est nécessaire que l'Agence soit dotée d'un niveau élevé de contrôles et procédures de sécurité contre les cyberattaques afin de garantir son fonctionnement normal en continu. À cette fin, l'Agence devrait élaborer un plan de prévention, de détection et d'atténuation des cyberattaques, ainsi que de réaction à celles-ci, afin de veiller à ce que ses opérations soient sécurisées en permanence, tout en empêchant tout accès illicite à la documentation dont elle dispose.

(62) Étant donné le caractère sensible des données de santé, l'Agence devrait protéger ses opérations de traitement et veiller à ce qu'elles respectent les principes relatifs à la protection des données tels que la licéité, la loyauté et la transparence, la limitation des finalités, la minimisation des données, l'exactitude, la limitation de la conservation, l'intégrité et la confidentialité. Lorsqu'il est nécessaire, aux fins du présent règlement, de traiter des données à caractère personnel, il devrait être procédé à ce traitement conformément aux dispositions du droit de l'Union relatives à la protection des données à caractère personnel. Tout traitement de données à caractère personnel en vertu du présent règlement devrait être effectué conformément aux règlements (UE) 2016/679 [23] et (UE) 2018/1725 [24] du Parlement européen et du Conseil.

(63) L'accès aux données des patients obtenues lors d'études cliniques dans un format structuré permettant des analyses statistiques est précieux pour aider les régulateurs à comprendre les données probantes transmises et éclairer la prise de décisions en matière de réglementation sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament. L'introduction d'une telle possibilité dans la législation est importante pour favoriser la réalisation d'évaluations du rapport bénéfice-risque fondées sur des données à tous les stades du cycle de vie d'un médicament. Par conséquent, l'Agence est habilitée en vertu du présent règlement à demander ces données dans le cadre de l'évaluation des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché et des demandes postérieures à celle-ci.

(64) En ce qui concerne les médicaments génériques et biosimilaires, la règle générale serait qu'aucun plan de gestion des risques ne devrait être élaboré et soumis, étant donné que le médicament de référence fait déjà l'objet d'un tel plan. Dans certains cas, un plan de gestion des risques pour les médicaments génériques et biosimilaires devrait toutefois être élaboré et soumis aux autorités compétentes.

---

[21] ***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).***

[22] ***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).***

[23] 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).

[24] 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).

(65) Lors de l'élaboration des avis scientifiques et dans des cas dûment justifiés, l'Agence devrait ~~également pouvoir~~ consulter les autorités instituées par d'autres actes juridiques pertinents de l'Union ou d'autres organismes publics établis dans l'Union, le cas échéant. Il peut s'agir d'experts en essais cliniques, en dispositifs médicaux, en substances d'origine humaine ou de tout autre expert nécessaire à la formulation des avis scientifiques en question. ***En plus de fournir des avis scientifiques, l'Agence devrait veiller à ce que les lignes directrices scientifiques soient mises à jour et promouvoir un débat public ouvert sur les dernières évolutions scientifiques.*** **[Am. 41]**

(66) Grâce au programme en faveur des médicaments prioritaires (PRIME), l'Agence a acquis de l'expérience dans la fourniture d'un soutien scientifique et réglementaire précoce aux développeurs de certains médicaments qui, sur la base de données probantes préliminaires, sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait et sont considérés comme prometteurs à un stade précoce de développement. Il convient de reconnaître ce mécanisme de soutien précoce, y compris pour les antimicrobiens prioritaires et les médicaments repositionnés lorsqu'ils remplissent les critères du programme, et de permettre à l'Agence, en consultation avec les États membres et la Commission, d'établir des critères de sélection pour les médicaments prometteurs.

(67) L'Agence, en consultation avec les États membres et la Commission, devrait fixer les critères de sélection scientifiques applicables aux médicaments bénéficiant d'un soutien avant l'autorisation de mise sur le marché, la priorité devant être donnée ***aux besoins de santé publique et*** aux développements les plus prometteurs en matière de thérapies. Dans le cas de médicaments destinés à répondre à des besoins médicaux non satisfaits, sur la base des critères de sélection scientifiques établis par l'Agence, tout développeur intéressé peut soumettre des données probantes préliminaires afin de démontrer que le médicament peut offrir une avancée thérapeutique majeure par rapport au besoin médical non satisfait cerné. **[Am. 42]**

(68) Avant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans un ou plusieurs États membres, un médicament à usage humain doit généralement faire l'objet d'études approfondies visant à assurer sa sécurité, sa qualité et l'efficacité de son utilisation sur la population cible. Pour certaines catégories de médicaments à usage humain, il peut toutefois se révéler nécessaire, afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits de patients et dans l'intérêt de la santé publique, de délivrer des autorisations de mise sur le marché en se fondant sur des données moins complètes qu'elles ne doivent normalement l'être. De telles autorisations de mise sur le marché devraient être délivrées sous réserve qu'elles respectent des obligations spécifiques. Les catégories de médicaments à usage humain concernées devraient être les médicaments, y compris les médicaments orphelins, destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou de maladies mettant la vie en danger, ou qui sont destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique.

(68 bis) Des données suffisamment détaillées et comparables à l'échelle de l'Union font encore défaut pour déterminer les tendances et identifier les éventuels facteurs de risque susceptibles de donner lieu à l'élaboration de nouvelles mesures visant à limiter le risque de résistance aux antimicrobiens et à surveiller les effets des mesures déjà en place. Il est donc important de collecter des données sur les ventes et l'utilisation d'antimicrobiens, ainsi que des données concernant les organismes résistants aux antimicrobiens dont la présence est détectée chez l'animal ou l'homme et dans les denrées alimentaires. Afin que les informations collectées puissent être effectivement utilisées, il convient de fixer des règles appropriées concernant la collecte et l'échange des données. Les États membres devraient être chargés, sous la coordination de l'Agence, de collecter les données relatives à l'utilisation d'antimicrobiens. **[Am. 43]**

(69) L'Union devrait disposer des moyens de procéder à une évaluation scientifique des médicaments qui sont présentés selon les procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché. En outre, en vue d'assurer l'harmonisation effective des décisions administratives prises par les États membres à l'égard des médicaments qui sont présentés selon les procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché, il est nécessaire de doter l'Union des moyens nécessaires pour résoudre les désaccords entre États membres quant à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des médicaments.

(70) En cas de risque pour la santé publique, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou les autorités compétentes devraient être en mesure d'instaurer, de leur propre initiative, des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité afin de garantir une adaptation rapide de l'autorisation de mise sur le marché et d'assurer ainsi l'utilisation sûre et efficace du médicament par les professionnels de la santé et les patients. Si le même problème de sécurité ou d'efficacité auquel il est remédié par des restrictions urgentes prises par une autorité compétente fait l'objet d'un réexamen, toutes les observations écrites du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devraient être prises en considération dans ce réexamen afin d'éviter la répétition de l'évaluation.

(71) Les termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain peuvent être modifiés. Si les éléments essentiels d'une modification sont définis dans le présent règlement, la Commission devrait être habilitée à les compléter en définissant d'autres éléments nécessaires, à adapter le système au progrès technique et scientifique et à recourir à des mesures de numérisation afin d'éviter toute charge administrative inutile pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes.

(72) Afin d'éviter toute charge administrative et financière inutile, tant pour l'industrie pharmaceutique que pour les autorités compétentes, certaines mesures de rationalisation devraient être introduites. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché et de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché devraient pouvoir être introduites par voie électronique.

(73) Afin d'optimiser l'utilisation des ressources tant pour les demandeurs d'autorisations de mise sur le marché que pour les autorités compétentes qui évaluent ces demandes, il convient d'introduire une évaluation unique du dossier permanent de la substance active. Le résultat de l'évaluation devrait être délivré sous la forme d'un certificat. Afin d'éviter la répétition des évaluations, l'utilisation d'un certificat de dossier permanent de la substance active devrait être obligatoire pour les demandes ou autorisations de mise sur le marché ultérieures de médicaments à usage humain contenant cette substance active provenant d'un titulaire de certificat de dossier permanent de la substance active. La Commission devrait être habilitée à établir la procédure d'évaluation unique d'un dossier permanent de la substance active. Afin d'optimiser encore l'utilisation des ressources, la Commission devrait être habilitée à étendre le système de certification à d'autres dossiers permanents de qualité, par exemple dans le cas de nouveaux excipients, adjuvants, précurseurs radiopharmaceutiques et produits intermédiaires, lorsque l'intermédiaire est une substance chimique active en soi ou utilisée en combinaison avec une substance biologique.

(74) Afin d'éviter des charges administratives et financières inutiles pour les demandeurs, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes, il convient d'introduire certaines mesures de rationalisation. Il convient d'introduire la demande d'autorisation de mise sur le marché et de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché par voie électronique. Pour les médicaments génériques et biosimilaires, il n'est pas nécessaire, sauf dans certains cas, d'élaborer des plans de gestion des risques et de les soumettre aux autorités compétentes.

(75) Dans une situation d'urgence de santé publique, il est d'un intérêt majeur pour l'Union que des médicaments sûrs et efficaces puissent être développés et mis à disposition dans l'Union le plus rapidement possible. Des processus souples, rapides et rationalisés sont essentiels. Une série de mesures existe déjà à l'échelle de l'Union pour faciliter, soutenir et accélérer le développement de traitements et de vaccins et la délivrance des autorisations de mise sur le marché y afférentes en cas d'urgence de santé publique.

(76) Il est jugé opportun que la Commission puisse également délivrer des autorisations temporaires de mise sur le marché en cas d'urgence de santé publique. Des autorisations temporaires de mise sur le marché d'urgence peuvent être délivrées si, compte tenu des circonstances de l'urgence de santé publique, le bénéfice de la disponibilité immédiate sur le marché du médicament concerné l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données cliniques et non cliniques exhaustives supplémentaires de qualité peuvent encore être requises. Une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ne devrait être valable que pendant la durée de l'urgence de santé publique. La Commission devrait avoir la possibilité de modifier, de suspendre ou d'annuler ces autorisations de mise sur le marché afin de protéger la santé publique ~~ou~~**,** lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté les conditions et obligations énoncées dans l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ***ou lorsqu'une autorisation de mise sur le marché standard ou conditionnelle a été accordée pour l'indication concernée***. **[Am. 44]**

(76 bis) Il est approprié de mettre en place des mesures et des normes de transparence concernant les activités réglementaires de l'Agence dans le domaine des médicaments, en particulier ceux qui bénéficient d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence. Ces mesures devraient comprendre la publication en temps utile de toutes les informations pertinentes sur les médicaments et dispositifs médicaux approuvés et la publication de données cliniques, y compris les protocoles d'essais cliniques. Les informations publiques concernant les essais cliniques et les décisions d'autorisation de mise sur le marché devraient être conformes au règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil [25]**. [Am. 45]**

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

(77) Le développement de la résistance aux antimicrobiens constitue une préoccupation grandissante et le réservoir des antimicrobiens efficaces est obstrué en raison d'une défaillance du marché***, à cause de laquelle la recherche et le développement (R&D) en matière d'antimicrobiens est entravée par la faible valeur commerciale du marché des médicaments antimicrobiens***. Par conséquent, il est nécessaire ***de maintenir l'efficacité des antimicrobiens existants aussi longtemps que possible et*** d'envisager ***un certain nombre*** de nouvelles mesures pour promouvoir le développement d'antimicrobiens prioritaires efficaces contre la résistance aux antimicrobiens et pour soutenir les entreprises, souvent des PME, ***et les entités à but non lucratif*** qui choisissent d'investir dans ce domaine. ***Il est également nécessaire de soutenir la recherche et le développement de nouveaux antimicrobiens lors des différentes phases du développement d'antimicrobiens, notamment par des primes d'entrée sur le marché et par des paiements échelonnés de primes. En outre, la mise en place de modèles de souscription qui dissocient le volume de ventes d'antimicrobiens de la prime perçue, en particulier dans le cadre de la passation conjointe de marchés volontaire, peut contribuer à remédier à ces défaillances du marché. Ces mesures devraient faciliter la mise au point de traitements de substitution, tels que les bactériophages, qui sont efficaces contre les bactéries multirésistantes et qui peuvent être utilisés en tant que traitement de substitution ou en association avec des antibiotiques. Toutefois, la R&D ne permettra pas à elle seule de résoudre le problème de la résistance aux antimicrobiens. Pour garantir une utilisation prudente des antibiotiques existants, l'Autorité devrait également soutenir l'élaboration et l'acquisition d'outils de diagnostic rapide afin de garantir des prescriptions appropriées.*** **[Am. 46]**

(77 bis) La réticence à investir dans la mise au point d'antimicrobiens s'explique en partie par le fait que cette mise au point est coûteuse et que de nombreux développeurs, souvent des PME, n'ont pas les moyens financiers qui leur permettraient de passer à l'étape suivante du développement. Par ailleurs, lorsqu'un antimicrobien est mis au point, le marché est par nature limité par la nécessité d'utiliser les antimicrobiens avec prudence. Il est dès lors nécessaire d'envisager d'autres mesures au niveau de l'Union pour soutenir la mise au point d'antimicrobiens et remédier aux défaillances du marché qui existent. En conséquence, il conviendrait d'élaborer un système de paiement échelonné de primes, complété par un système de passation conjointe de marchés volontaire fondé sur un modèle de souscription, pour veiller à ce qu'il existe un marché pour les développeurs qui dissocient les volumes vendus des paiements perçus. **[Am. 47]**

(77 ter) Les paiements échelonnés constituent une récompense financière octroyée à un stade précoce de la réalisation de certains objectifs de R&D avant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, par exemple lorsque la phase I a été menée à bien. En plus de donner principalement accès aux antimicrobiens existants, ces mécanismes pourraient également soutenir de nouveaux antimicrobiens en phase de développement. Un modèle de souscription consiste en une série de paiements effectués à un développeur d'antibiotiques ayant obtenu l'approbation réglementaire d'un antibiotique répondant à certains critères prédéfinis. Un système fondé sur un modèle de souscription passant par des accords volontaires de passation conjointe de marchés devrait apaiser les inquiétudes des développeurs en leur garantissant qu'il existe un marché pour les antimicrobiens qu'ils auront mis au point. **[Am. 48]**

(78) Pour être considéré comme un «antimicrobien prioritaire», un médicament devrait représenter un réel progrès dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens; par conséquent, il devrait présenter des données non cliniques et cliniques qui étayent un bénéfice clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens. Lors de l'évaluation des conditions relatives aux antibiotiques, l'Agence tient compte de la hiérarchie des agents pathogènes au regard du risque de résistance aux antimicrobiens établie par la «liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques», en particulier ceux figurant sur la liste de priorité 1 (urgence critique) ou de priorité 2 (urgence élevée) ou, s'il existe une liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires adoptée au niveau de l'Union, l'Agence devrait tenir compte en priorité de cette liste de l'Union.

(78 bis) Afin de résoudre efficacement les grands problèmes de santé publique actuels et futurs, en particulier la résistance aux antimicrobiens, tout en s'appuyant sur les ressources existantes, il conviendrait d'instituer l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (ci-après l'«HERA» ou l'«Autorité») comme une structure séparée relevant de la personnalité juridique du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), qui a été institué par le règlement (CE) nº 851/2004 du Parlement européen et du Conseil [26]***. L'Autorité devrait être chargée de créer, de coordonner et de mettre en œuvre le portefeuille européen à long terme de recherche biomédicale et le programme de développement de contre-mesures médicales contre les menaces actuelles et émergentes pour la santé publique. Elle devrait également fournir des instruments pour assurer l'accès à ces produits dans l'ensemble de l'Union, notamment des instruments destinés à soutenir la capacité de production, d'approvisionnement, de stockage et de distribution des contre-mesures médicales et d'autres médicaments prioritaires dans l'Union. L'Autorité jouera un rôle primordial dans la lutte contre les menaces sanitaires à l'échelle mondiale. Elle devrait se concentrer principalement sur la lutte contre les menaces sanitaires les plus urgentes, notamment la résistance aux antimicrobiens et les pénuries de médicaments. Toutefois, à l'avenir, ses capacités augmentant, l'Autorité devrait élargir son champ d'action, en particulier pour aborder d'autres domaines dans lesquels les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, tels que les maladies rares et négligées. L'Autorité devrait disposer des ressources nécessaires à l'accomplissement de son mandat.*** **[Am. 49]**

[26] ***Règlement (CE) nº 851/2004 du Parlement européen et du Conseil du 21 avril 2004 instituant un Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (JO L 142 du 30.4.2004, p. 1).***

(78 ter) Outre la menace croissante que représente la résistance aux antimicrobiens, il existe d'autres défaillances du marché dans le secteur pharmaceutique pour lesquelles d'autres mesures doivent être prises au niveau de l'Union afin de répondre aux besoins des citoyens de l'Union en matière de santé publique. En particulier, il existe un déséquilibre entre les priorités en matière de R&D et les besoins des citoyens de l'Union en matière de santé publique. Dans certains cas, les défaillances du marché dans l'Union se sont traduites par une indisponibilité des traitements contre les maladies rares, par une inégalité d'accès aux médicaments et par des pénuries. Le présent règlement devrait donc remédier à ces défaillances du marché en prévoyant une approche modulée à l'égard des exclusivités de marché et en améliorant la transparence vis-à-vis des dépenses de R&D afin d'atteindre plus efficacement les objectifs relatifs au caractère abordable, à l'accessibilité et à la disponibilité des médicaments dans l'Union. **[Am. 50]**

(78 quater) La passation conjointe de marchés publics, que ce soit à l'intérieur d'un pays ou entre plusieurs pays, peut améliorer l'accès aux médicaments, le caractère abordable des médicaments et la sécurité de l'approvisionnement en médicaments. Les États membres intéressés par la passation conjointe de marchés publics pour les médicaments devraient pouvoir demander à la Commission de leur permettre d'y avoir recours plus facilement pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée au niveau de l'Union, conformément à la directive 2014/24/UE du Parlement européen et du Conseil [27]**.** **[Am. 51]**

(79) ***À titre de solution de substitution, pour les développeurs qui n'ont pas tiré parti des primes d'entrée sur le marché et des systèmes de paiement échelonné,*** la création d'un titre récompensant le développement d'antimicrobiens prioritaires par l'octroi d'une ~~année~~***période*** supplémentaire de protection réglementaire des données peut apporter le soutien financier nécessaire aux développeurs d'antimicrobiens prioritaires. Toutefois, pour que la récompense financière, qui est, en fin de compte, supportée par les systèmes de santé, soit principalement absorbée par le développeur de l'antimicrobien prioritaire et non par l'acheteur du titre, le nombre de titres disponibles sur le marché devrait être maintenu à un niveau minimum. Par conséquent, il est nécessaire d'établir des conditions strictes d'octroi, de transfert et d'utilisation du titre et de donner à la Commission la possibilité d'annuler le titre dans certaines circonstances. ***De plus, la valeur monétaire versée pour le transfert du titre devrait être virée à l'Autorité, qui devrait distribuer le montant correspondant, par tranches annuelles, au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, afin de garantir la capacité de fabrication et l'approvisionnement de l'antimicrobien prioritaire pour lequel le titre a été créé.*** **[Am. 52]**

(80) Un titre d'exclusivité des données transférable ne devrait être disponible que pour les produits antimicrobiens qui apportent un bénéfice clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et qui présentent les caractéristiques décrites dans le présent règlement. Il est également nécessaire de veiller à ce qu'une entreprise bénéficiant de cette mesure d'incitation soit à son tour en mesure de fournir le médicament aux patients de toute l'Union en quantités suffisantes et de fournir des informations sur tous les financements reçus pour la recherche liée à son développement, afin de rendre pleinement compte du soutien financier direct ***et indirect*** accordé au médicament ***conformément à l'article 57 de la [directive 2001/83/CE révisée]***. **[Am. 53]**

(81) Afin de garantir un niveau élevé de transparence et des informations complètes sur l'effet économique du titre d'exclusivité des données transférable, notamment en ce qui concerne le risque de surcompensation de l'investissement, le développeur d'un antimicrobien prioritaire est tenu de fournir des informations sur tout soutien financier direct reçu pour la recherche liée au développement de l'antimicrobien prioritaire. La déclaration devrait inclure le soutien financier direct reçu de toute source dans le monde entier ***ainsi que tout soutien financier indirect conformément à l'article 57 de la [directive 2001/83/CE révisée]***. **[Am. 54]**

(82) Le transfert d'un titre pour un antimicrobien prioritaire peut se faire par vente ***et ne peut intervenir qu'une seule fois***. La valeur de la transaction, qui peut être monétaire ou faire l'objet d'un accord entre l'acheteur et le vendeur, est rendue publique, de sorte que les régulateurs et le public en soient informés. L'identité du titulaire d'un titre octroyé et non encore utilisé devrait être publiquement connue à tout moment afin de garantir un niveau maximal de transparence et de confiance. **[Am. 55]**

[27] ***Directive 2014/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 26 février 2014 sur la passation des marchés publics et abrogeant la directive 2004/18/CE (JO L 94 du 28.3.2014, p. 65).***

(83) Les dispositions relatives aux titres d'exclusivité des données transférables sont applicables pendant une période déterminée à compter de l'entrée en vigueur du présent règlement ou jusqu'à ce qu'un nombre maximal de titres soit octroyé par la Commission afin de limiter le coût total de la mesure pour les systèmes de santé des États membres. L'application limitée de la mesure permettra également d'évaluer l'effet de la mesure sur la défaillance du marché dans le développement de nouveaux antimicrobiens pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens et d'évaluer le coût pour les systèmes de santé nationaux. Cette évaluation fournira les connaissances nécessaires pour décider de l'extension de l'application de la mesure. ***De surcroît, au plus tard le... [cinq ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement], la Commission devrait présenter un rapport d'évaluation sur l'efficacité des systèmes de paiement échelonné de primes et des titres d'exclusivité des données transférables pour la mise au point d'antimicrobiens prioritaires.*** **[Am. 56]**

(84) La période d'application des dispositions relatives aux titres d'exclusivité des données transférables pour les antimicrobiens prioritaires et au nombre total de titres peut être prolongée par le Parlement et le Conseil, sur proposition de la Commission, en fonction de l'expérience acquise.

(85) Lorsque la Commission estime qu'il y a des raisons de croire qu'un médicament pourrait présenter un risque potentiel grave pour la santé humaine, l'Agence devrait entreprendre une évaluation scientifique, qui débouche sur une décision de maintien, de modification, de suspension ou d'annulation de l'autorisation de mise sur le marché, prise sur la base d'une appréciation globale du rapport bénéfice-risque. La Commission peut également agir sur une autorisation de mise sur le marché délivrée en application de la procédure centralisée lorsque les conditions dont elle est assortie ne sont pas respectées.

(86) Les médicaments destinés au traitement des maladies rares et infantiles devraient être soumis aux mêmes dispositions que tout autre médicament en ce qui concerne leur qualité, leur sécurité et leur efficacité ***et le risque pour l'environnement***, par exemple pour ce qui est des procédures d'autorisation de mise sur le marché, de la pharmacovigilance et des exigences de qualité. Des exigences spécifiques s'appliquent toutefois également à ces médicaments. Ces exigences, qui sont actuellement définies dans des législations distinctes, devraient être intégrées dans le présent règlement afin d'assurer la clarté et la cohérence de toutes les mesures applicables à ces médicaments. **[Am. 57]**

(87) Certaines affections orphelines sont si peu fréquentes que le coût du développement et de la mise sur le marché d'un médicament destiné à les diagnostiquer, à les prévenir ou à les traiter ne peut pas être amorti par les ventes escomptées du médicament. Les patients souffrant de maladies rares devraient toutefois avoir droit à la même qualité de traitement que les autres patients. Par conséquent, il est nécessaire d'inciter l'industrie pharmaceutique à promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de traitements adéquats.

(88) Le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil ([28]) a réussi à stimuler le développement des médicaments orphelins dans l'Union***, même si davantage de mesures doivent être prises, étant donné qu'il n'existe toujours pas de traitement autorisé pour 95 % des maladies rares et que les traitements disponibles pour 5 % de ces maladies ne sont pas nécessairement transformateurs ou curatifs***. Par conséquent, une action menée à l'échelle de l'Union est préférable à des mesures adoptées en ordre dispersé par les États membres, qui risqueraient d'entraîner des distorsions de concurrence et de créer des obstacles aux échanges à l'intérieur de l'Union. ***L'Union devrait tirer parti de son succès en assurant un degré d'innovation similaire en vertu du présent règlement.*** **[Am. 58]**

(89) La procédure ouverte et transparente adoptée par l'Union afin de désigner des médicaments potentiels comme médicaments orphelins, établie par le règlement (CE) n° 141/2000, devrait être maintenue. Dans un souci de clarté juridique et de simplification, les dispositions spécifiques applicables à ces médicaments devraient être intégrées dans le présent règlement.

(90) Il convient de maintenir des critères objectifs pour la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, fondés sur la prévalence de l'affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique pour laquelle un diagnostic, une prévention ou un traitement est recherché et sur l'absence d'une méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de l'affection en question ayant été autorisée dans l'Union. Une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur 10 000 personnes est généralement considérée comme le seuil adéquat. Le critère de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base du retour sur investissement a été supprimé, car il n'a jamais été utilisé. ***Il n'en demeure pas moins que les médicaments devraient toujours pouvoir perdre le statut de médicaments orphelins lorsque le critère de population n'est plus rempli.*** **[Am. 59]**

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

(91) Le critère de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base de la prévalence d'une maladie peut toutefois ne pas être approprié pour identifier les maladies rares dans tous les cas. Par exemple, pour les affections de courte durée et à forte mortalité, la mesure du nombre de personnes ayant contracté la maladie au cours d'une période donnée refléterait mieux la rareté de la maladie au sens du présent règlement que la mesure du nombre de personnes «atteintes de celle-ci» à un moment donné. Afin de mieux identifier les seules maladies rares, la Commission devrait être habilitée à établir des critères de désignation spécifiques pour certaines affections lorsque les critères prévus ne sont pas appropriés pour des raisons scientifiques et sur recommandation de l'Agence.

~~(92) Afin de mieux identifier les seules maladies rares, la Commission devrait être habilitée à compléter les critères de désignation par la voie d'un acte délégué lorsqu'ils ne sont pas appropriés pour certaines affections pour des raisons scientifiques et sur recommandation de l'Agence. En outre, les critères de désignation exigent que des mesures d'application soient adoptées par la Commission.~~ **[Am. 60]**

(92 bis) Ce qui est considéré comme un bénéfice notable pour une population de patients peut changer au fil du temps. Par conséquent, tout en assurant la prévisibilité, l'Agence devrait également tenir compte de toutes les évolutions et orientations scientifiques lorsqu'elle évalue si les médicaments remplissent les critères relatifs au bénéfice notable. **[Am. 61]**

(93) Si une méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de l'affection a déjà été autorisée dans l'Union, le médicament orphelin devra procurer un bénéfice notable aux personnes atteintes de cette affection. Dans ce contexte, un médicament autorisé dans un État membre est généralement considéré comme autorisé dans l'Union. Il n'est pas nécessaire que la méthode soit autorisée par l'Union ou dans tous les États membres pour être considérée comme satisfaisante. En outre, les méthodes de diagnostic, de prévention ou de traitement couramment utilisées qui ne font pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché peuvent être considérées comme satisfaisantes s'il est démontré scientifiquement qu'elles sont efficaces et sûres. Dans certains cas, les médicaments préparés en pharmacie pour un patient donné selon une prescription médicale ou selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie ~~peuvent~~***devraient également*** être considérés comme un traitement satisfaisant s'ils sont bien connus et sûrs et s'il s'agit d'une pratique générale pour la population de patients concernée dans l'Union. **[Am. 62]**

(94) L'Agence est investie du pouvoir de désigner, par voie de décision, un médicament comme médicament orphelin. Cette délégation de pouvoir devrait faciliter et accélérer la procédure de désignation, tout en garantissant un niveau élevé d'expertise scientifique.

(95) Afin d'encourager une autorisation plus rapide des médicaments désignés comme médicaments orphelins, la validité de cette désignation a été fixée à sept ans et peut-être prolongée par l'Agence sous certaines conditions spécifiées. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être retirée à la demande du promoteur du médicament orphelin***, qui devrait également être en mesure de fournir une justification motivée de la demande de retrait. Une fois cette justification fournie par le promoteur, l'Agence devrait la rendre publique.*** **[Am. 63]**

(96) L'Agence est responsable de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin ainsi que de la création et de la gestion d'un registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins. Ce registre devrait être accessible au public et les données minimales qui devraient y figurer sont spécifiées dans le présent règlement, la Commission étant habilitée à modifier ou à compléter ces données par la voie d'un acte délégué.

(97) Il convient que les promoteurs des médicaments orphelins désignés comme tels en application du présent règlement puissent bénéficier pleinement de toutes les mesures d'incitation accordées par l'Union ou par les États membres pour promouvoir la recherche et le développement concernant les médicaments destinés au diagnostic, à la prévention ou au traitement de telles affections, y compris les maladies rares.

(98) Les patients souffrant d'affections orphelines ont droit à des médicaments de la même qualité, de la même sécurité et de la même efficacité que les autres patients. Par conséquent, les médicaments orphelins devraient être soumis à la procédure d'évaluation habituelle menée par le comité des médicaments à usage humain afin que le demandeur obtienne une autorisation de mise sur le marché pour le médicament orphelin, tandis qu'une autorisation de mise sur le marché distincte pourrait être accordée pour les indications ne remplissant pas les critères d'un médicament orphelin.

(99) Un grand nombre de maladies rares ne sont toujours pas traitées, la recherche et le développement étant concentrés dans les domaines où les bénéfices sont les plus importants. Par conséquent, il est nécessaire de cibler les domaines où la recherche est le plus nécessaire et où les investissements sont le plus risqués.

(100) Les médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important permettent de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter des affections pour lesquelles il n'existe aucune autre méthode de prévention, de diagnostic ou de traitement ou, si une telle méthode existe déjà, ils offriraient une avancée thérapeutique exceptionnelle. Dans les deux cas, le critère de réduction significative de la morbidité ou de la mortalité pour la population de patients concernée devrait garantir que seuls les médicaments les plus efficaces sont couverts. L'Agence devrait élaborer des lignes directrices scientifiques sur la catégorie des «médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important».

(101) L'expérience acquise depuis l'adoption du règlement (CE) nº 141/2000 montre que la mesure d'incitation la plus efficace pour amener l'industrie pharmaceutique à investir dans le développement et la mise à disposition de médicaments orphelins est la perspective d'obtenir une exclusivité commerciale pendant un certain nombre d'années au cours desquelles une partie de l'investissement pourrait être récupérée. Outre les périodes d'exclusivité commerciale, les médicaments orphelins bénéficieront des périodes de protection réglementaire prévues par [la directive 2001/83/CE révisée], y compris les prolongations de la protection réglementaire des données. Si un médicament orphelin obtient une indication thérapeutique supplémentaire, il ne bénéficiera toutefois que de la prolongation de l'exclusivité commerciale.

(102) Afin d'encourager la recherche et le développement de médicaments orphelins répondant à des besoins non satisfaits importants, de garantir la prévisibilité du marché et d'assurer une répartition équitable des mesures d'incitation, une modulation de l'exclusivité commerciale a été introduite. Les médicaments orphelins répondant à des besoins médicaux non satisfaits importants bénéficient de l'exclusivité commerciale la plus longue, tandis que l'exclusivité commerciale des médicaments orphelins à usage bien établi, qui nécessitent moins d'investissements, est la plus courte. Afin d'accroître la prévisibilité pour les développeurs, la possibilité de réexaminer les critères d'éligibilité à l'exclusivité commerciale six ans après l'autorisation de mise sur le marché a été supprimée.

~~(103) Afin d'encourager un accès plus rapide et plus large aux médicaments orphelins, une période supplémentaire d'un an d'exclusivité commerciale est accordée aux médicaments orphelins pour un lancement sur le marché de l'Union, à l'exception des médicaments à usage bien établi.~~ **[Am. 64]**

(104) ***Afin d'exploiter au mieux le bénéfice potentiel de la recherche clinique, il convient d'encourager la poursuite de la recherche de nouvelles indications.*** Afin de récompenser la recherche et le développement de nouvelles indications thérapeutiques, une période supplémentaire d'un an d'exclusivité commerciale est prévue pour une nouvelle indication thérapeutique (avec un maximum de deux indications). **[Am. 65]**

(105) Le présent règlement comprend plusieurs dispositions visant à éviter que des bénéfices injustifiés soient tirés de l'exclusivité commerciale et à améliorer l'accessibilité des médicaments en garantissant une entrée plus rapide des médicaments génériques et biosimilaires, ainsi que des médicaments similaires, sur le marché. Il clarifie également la concordance entre l'exclusivité commerciale et la protection des données et définit les situations dans lesquelles un médicament similaire peut obtenir une autorisation de mise sur le marché, malgré l'exclusivité commerciale en cours.

(105 bis) L'Agence ne devrait refuser la validation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché mentionnant des données d'un médicament de référence que sur la base des motifs énoncés dans le présent règlement et dans [la directive 2001/83/CE révisée]. Il convient qu'il en aille de même pour toute décision d'octroi, de modification, de suspension, de restriction ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché. L'Agence ne peut fonder sa décision sur aucun autre motif. En particulier, ces décisions ne peuvent pas être fondées sur la situation du médicament de référence en matière de brevet ou de certificat complémentaire de protection. **[Am. 66]**

(105 ter) L'un des principaux objectifs du présent règlement est de contribuer à répondre aux besoins médicaux des patients atteints de maladies rares, d'améliorer le caractère abordable des médicaments orphelins et l'accès des patients à ces médicaments dans toute l'Union, et d'encourager l'innovation dans les domaines où elle est nécessaire. Bien que d'autres programmes et politiques de l'Union contribuent également à la réalisation de ces objectifs, les personnes atteintes d'une maladie rare restent confrontées à des problématiques communes, nombreuses et multifactorielles, notamment des retards de diagnostic, une absence de traitements transformateurs disponibles et des difficultés d'accès aux traitements sur leur lieu de résidence, qui découlent de la fragmentation du marché entre les États membres. Pour répondre aux besoins des personnes atteintes d'une maladie rare, la valeur ajoutée européenne est particulièrement élevée en raison de la rareté des patients, des spécialistes, des données et des ressources, et il convient donc que la Commission complète le présent règlement en élaborant un cadre spécifique pour les maladies rares afin d'établir des liens entre les actes législatifs, les politiques et les programmes pertinents et de soutenir les stratégies nationales en vue de mieux répondre aux besoins non satisfaits des personnes atteintes d'une maladie rare et de leurs aidants. Ce cadre devrait être axé sur les besoins, fondé sur les objectifs et élaboré en consultation avec les États membres et les associations de patients ainsi que, le cas échéant, d'autres parties intéressées. **[Am. 67]**

(106) Avant d'être mis sur le marché dans un ou plusieurs États membres, un médicament à usage humain doit faire l'objet d'études approfondies, y compris des essais non cliniques et cliniques, afin de garantir son innocuité, sa qualité et son efficacité en vue de son utilisation sur la population cible. Il est important que de telles études soient également menées sur la population pédiatrique afin de garantir une autorisation appropriée des médicaments en vue d'une utilisation sur la population pédiatrique et d'améliorer les informations disponibles sur l'utilisation des médicaments sur les différentes populations pédiatriques. Il est également important que les médicaments soient présentés dans des dosages et des formulations adaptés à un usage pédiatrique.

(107) Par conséquent, le développement de médicaments potentiellement utilisables sur la population pédiatrique devrait faire partie intégrante du développement de médicaments et être intégré dans le programme de développement pour les adultes. Aussi convient-il de présenter les plans d'investigation pédiatrique à un stade précoce du développement du médicament afin, le cas échéant, que les études pédiatriques puissent être conduites en temps opportun avant la soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché.

(108) Le développement des médicaments étant un processus dynamique dépendant des résultats des études en cours, dans certains cas, par exemple lorsque des informations limitées sur les médicaments sont disponibles parce que les médicaments sont testés pour la première fois sur la population pédiatrique, il convient de mettre en place une procédure spécifique permettant d'élaborer progressivement un plan d'investigation pédiatrique.

(109) En cas d'urgence de santé publique, afin de ne pas retarder l'autorisation rapide d'un médicament destiné au traitement ou à la prévention d'une affection liée à l'urgence de santé publique, il devrait être possible de déroger temporairement aux exigences relatives aux études pédiatriques à présenter lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

(110) Afin de ne pas mettre en danger la santé des enfants et d'éviter de les exposer à des essais cliniques inutiles, il convient de déroger à l'obligation d'approuver et de réaliser des études pédiatriques sur des enfants lorsque le médicament est susceptible d'être inefficace ou dangereux pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique, que le médicament concerné ne présente pas de bénéfices thérapeutiques importants par rapport aux traitements existants pour les enfants ou que la maladie pour laquelle le médicament est indiqué n'existe que chez les populations adultes. Dans le dernier cas, s'il est démontré scientifiquement que le médicament, en raison de son mécanisme d'action moléculaire, devrait être efficace contre une maladie différente chez l'enfant, l'obligation devrait toutefois être maintenue.

(111) Afin que la recherche sur la population pédiatrique ne soit menée que pour répondre à ses besoins thérapeutiques, l'Agence devrait approuver et rendre publiques des listes de dérogations pour des médicaments et pour des médicaments spécifiques ou pour des classes ou des parties de classes de médicaments. Compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques et médicales, il convient de prévoir la possibilité de modifier les listes de dérogations. Si une dérogation est annulée, cette obligation ne devrait toutefois pas s'appliquer pendant une période donnée afin de laisser le temps d'approuver au moins un plan d'investigation pédiatrique et d'entreprendre des études pédiatriques avant la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

(112) Afin de s'assurer que la recherche n'est menée que si elle est sûre et éthique et que l'obligation de disposer de données d'études pédiatriques ne bloque pas ou ne retarde pas l'autorisation de mise sur le marché de médicaments destinés à d'autres populations, l'Agence peut reporter***, pour des motifs scientifiques, éthiques et techniques ou de santé publique,*** le lancement ou l'achèvement de tout ou partie des mesures contenues dans un plan d'investigation pédiatrique pour une période limitée. Ce report ne devrait être prolongé que dans des cas dûment justifiés. **[Am. 68]**

(113) Il convient de prévoir la possibilité de modifier un plan d'investigation pédiatrique approuvé lorsque le demandeur rencontre des difficultés de mise en œuvre telles que le plan devient irréalisable ou n'est plus approprié.

(114) L'Agence, après consultation de la Commission et des parties intéressées, devrait préciser le contenu d'une demande d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique, de modification de ce plan, de dérogation et de report.

(115) Pour les médicaments destinés à être développés en vue d'un usage exclusivement pédiatrique et qui seraient développés indépendamment des dispositions actuelles, des détails simplifiés du plan d'investigation pédiatrique devraient être exigés.

(116) Afin de s'assurer que les données étayant l'autorisation de mise sur le marché concernant l'utilisation d'un médicament sur les enfants à autoriser en vertu du présent règlement ont été correctement élaborées, le comité des médicaments à usage humain devrait vérifier la conformité avec le plan d'investigation pédiatrique approuvé et les dérogations et reports éventuels lors de l'étape de validation des demandes d'autorisation de mise sur le marché.

(117) À titre de mesure d'incitation, l'Agence devrait fournir gratuitement des avis scientifiques aux promoteurs qui développent des médicaments à usage pédiatrique.

(118) Afin de fournir aux professionnels de la santé et aux patients des informations sur l'utilisation sûre et efficace des médicaments à usage pédiatrique, les résultats des études menées conformément à un plan d'investigation pédiatrique, indépendamment du fait qu'ils étayent ou non l'utilisation du médicament sur les enfants, devraient être inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice.

(119) Afin de soutenir le développement de nouvelles indications exclusivement pédiatriques à partir de médicaments autorisés qui ne sont plus protégés par des droits de propriété intellectuelle, il est nécessaire d'établir un type spécifique d'autorisation de mise sur le marché, à savoir l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique. Celle-ci devrait être délivrée sur la base des procédures existantes d'autorisation de mise sur le marché, mais devrait s'appliquer aux seuls médicaments développés exclusivement en vue d'un usage pédiatrique. Un médicament dont l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique a été délivrée devrait pouvoir conserver la même dénomination commerciale que le médicament correspondant autorisé pour l'adulte afin de profiter de la notoriété de ce médicament, tout en bénéficiant de la protection réglementaire associée à une nouvelle autorisation de mise sur le marché.

(120) Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique devrait comprendre des données relatives à l'usage du médicament au sein de la population pédiatrique, collectées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. Ces données peuvent provenir de la littérature publiée ou d'études nouvelles. Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique devrait aussi pouvoir faire référence à des données contenues dans le dossier d'un médicament qui est ou a été autorisé dans l'Union. Il s'agit d'une mesure d'incitation supplémentaire visant à encourager les PME, y compris les fabricants de génériques, à développer des médicaments à usage pédiatrique non protégés par un brevet.

(121) Certains plans d'investigation pédiatrique peuvent être abandonnés pour diverses raisons, malgré les éventuels résultats positifs pour le traitement des enfants obtenus dans le cadre des études déjà menées. Les informations relatives à ces abandons et à leurs motifs devraient être collectées par l'Agence et rendues publiques afin d'informer d'éventuels tiers susceptibles d'être intéressés par la poursuite des études susmentionnées.

(122) Afin d'améliorer la transparence des essais cliniques menés sur des enfants dans des pays tiers et mentionnés dans un plan d'investigation pédiatrique ou menés par un titulaire d'autorisation de mise sur le marché indépendamment d'un plan d'investigation pédiatrique, il convient d'inclure des informations sur ces essais cliniques dans la base de données de l'Union sur les essais cliniques créée par le règlement (UE) nº 536/2014.

(123) Le résumé des résultats de tous les essais cliniques pédiatriques inclus dans la base de données de l'Union sur les essais cliniques créée par le règlement (UE) nº 536/2014 devrait être mis à la disposition du public dans les six mois suivant la fin des essais cliniques, sauf si cela n'est pas possible pour des raisons scientifiques justifiées.

(124) Afin de discuter des priorités en matière de développement de médicaments, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux des enfants ne sont pas satisfaits, et afin de coordonner les études relatives aux médicaments à usage pédiatrique, l'Agence devrait mettre en place un réseau européen composé de représentants des patients, d'universitaires, de développeurs de médicaments, d'investigateurs et de centres de recherche basés dans l'Union ou dans l'Espace économique européen.

(125) Un financement de l'Union devrait être prévu pour couvrir tous les aspects du travail de l'Agence résultant d'activités liées à la pédiatrie, telles que l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les exonérations de redevances pour les avis scientifiques et les mesures d'information et de transparence, y compris la base de données sur les études pédiatriques et le réseau.

(126) Il est nécessaire de prendre des mesures pour assurer la surveillance des médicaments autorisés par l'Union, et en particulier la surveillance intensive des effets indésirables de ces médicaments ***et la collecte de données réelles*** dans le cadre d'activités de pharmacovigilance de l'Union, de façon à garantir le retrait rapide du marché de tout médicament présentant un rapport bénéfice-risque négatif dans des conditions d'utilisation normales. **[Am. 69]**

(127) Les principales tâches de l'Agence dans le domaine de la pharmacovigilance énoncées dans le règlement (CE) nº 726/2004 devraient être maintenues. Il s'agit, entre autres, de la gestion de la base de données sur la pharmacovigilance et du réseau de traitement des données de l'Union (la «base de données Eudravigilance»), de la coordination des avis de sécurité par les États membres et de la publication d'informations sur les questions de sécurité. La base de données Eudravigilance devrait être le point unique de réception des informations sur la pharmacovigilance. Par conséquent, les États membres ne devraient imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché aucune obligation de déclaration supplémentaire. La base de données devrait être accessible, sans restriction et en permanence, aux États membres, à l'Agence et à la Commission ainsi que, dans une mesure appropriée, aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et au public.

(128) Afin d'accroître l'efficacité de la surveillance du marché, il devrait incomber à l'Agence de coordonner les activités des États membres en matière de pharmacovigilance. Un certain nombre de dispositions sont nécessaires afin d'établir des procédures de pharmacovigilance strictes et efficaces, de permettre à l'autorité compétente de l'État membre de prendre des mesures provisoires d'urgence, y compris l'introduction de modifications de l'autorisation de mise sur le marché, et, enfin, de permettre à tout moment une réévaluation du rapport bénéfice-risque d'un médicament.

(129) Les progrès scientifiques et technologiques réalisés dans les domaines de l'analyse des données et des infrastructures de données sont essentiels pour le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments. La transformation numérique a eu une incidence sur la prise de décisions en matière de réglementation, renforçant l'importance des données et multipliant les possibilités d'accès aux données probantes ***et aux données réelles***, tout au long du cycle de vie d'un médicament. Le présent règlement reconnaît l'expérience de l'Agence et sa capacité à accéder aux données soumises indépendamment du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à les analyser. Sur cette base, l'Agence devrait prendre l'initiative de mettre à jour le résumé des caractéristiques du produit lorsque de nouvelles données en matière d'efficacité ou de sécurité ont une incidence sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament. ***Dans ces cas, l'Agence devrait consulter le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché avant de procéder à la mise à jour.*** **[Am. 70]**

(130) Il convient également de confier à la Commission la tâche de coordonner, en étroite collaboration avec l'Agence et après consultation des États membres, l'exécution des différentes responsabilités de surveillance qu'exercent les États membres et, en particulier, la fourniture d'informations sur les médicaments, le contrôle du respect des bonnes pratiques de fabrication, des bonnes pratiques de laboratoire et des bonnes pratiques cliniques.

(131) Il est nécessaire de prévoir l'application coordonnée des procédures de l'Union pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments et des procédures d'autorisation de mise sur le marché des États membres, qui ont déjà été considérablement harmonisées par [la directive 2001/83/CE révisée].

(132) L'Union et les États membres ont mis au point un processus fondé sur des données scientifiques qui permet aux autorités compétentes d'apprécier l'efficacité relative des médicaments nouveaux ou existants. Ce processus porte spécifiquement sur la valeur ajoutée d'un médicament par rapport à d'autres technologies de la santé nouvelles ou existantes. Cette évaluation ne devrait toutefois pas être réalisée dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché, pour laquelle il est convenu que les critères fondamentaux devraient être maintenus. Il est utile, à cet égard, de prévoir la possibilité de recueillir des informations sur les méthodes employées par les États membres pour déterminer le bénéfice thérapeutique apporté par tout nouveau médicament.

(132 bis) Pour faciliter davantage l'accès des patients aux médicaments innovants, il convient d'établir des règles communes pour tester et autoriser ces médicaments et les technologies innovantes liées à ces médicaments, auxquels le cadre réglementaire de l'Union en matière de médicaments ne sera probablement pas adapté, du fait de leur nature ou de leurs caractéristiques exceptionnelles. **[Am. 71]**

(132 ter) Des bacs à sable réglementaires devraient pouvoir être mis en place, pour des motifs dûment justifiés, lorsqu'il n'est pas possible de développer le médicament ou la catégorie de médicaments en conformité avec les exigences applicables aux médicaments en raison de difficultés scientifiques ou réglementaires découlant des caractéristiques ou des méthodes liées au médicament, et que ces caractéristiques ou méthodes contribuent de manière positive et spécifique à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du médicament ou de la catégorie de médicaments ou améliorent de façon significative l'accès des patients au traitement. **[Am. 72]**

(132 quater) La possibilité de mettre en place des bacs à sable réglementaires prévue par le présent règlement a pour objectifs d'améliorer la compréhension que l'Agence et les autorités nationales compétentes ont des évolutions techniques et scientifiques, de permettre aux développeurs de tester et de développer dans un environnement contrôlé des médicaments innovants et des technologies connexes auxquels le cadre réglementaire en vigueur n'est pas adapté, en accord avec les autorités compétentes, et de recenser les ajustements qui pourront être apportés à l'avenir au cadre juridique applicable à l'autorisation des médicaments dans l'Union. **[Am. 73]**

(133) Les bacs à sable réglementaires peuvent offrir la possibilité de faire progresser la réglementation grâce à un apprentissage réglementaire proactif, permettant aux régulateurs d'acquérir de meilleures connaissances en matière de réglementation et de trouver les meilleurs moyens de réglementer les innovations sur la base de données probantes réelles, notamment à un stade très précoce du développement d'un médicament, ce qui peut être particulièrement important face à une grande incertitude et à des difficultés qui engendrent de graves perturbations, ainsi que lors de l'élaboration de nouvelles politiques. Les ***PME et les jeunes pousses devraient aussi avoir la possibilité d'utiliser les*** bacs à sable réglementaires ~~offrent~~***pour pouvoir, le cas échéant, apporter leur savoir-faire et leur expérience. Les bacs à sable réglementaires peuvent offrir des cadres contrôlés qui, en offrant*** un contexte structuré pour l'expérimentation ~~et~~**,** permettent, le cas échéant, dans un environnement réel, de tester des technologies, des produits, des services ou des approches innovants, en particulier dans le contexte actuel de la numérisation ou de l'utilisation de l'intelligence artificielle et de l'apprentissage automatique dans le cycle de vie des médicaments, de la découverte et du développement des médicaments à leur administration, pour une durée limitée et dans une partie limitée d'un secteur ou d'un domaine sous surveillance réglementaire, en veillant à ce que des garanties appropriées soient en place. ***Ils permettent aux autorités chargées de mettre en œuvre et de faire respecter la législation de faire preuve, au cas par cas, d'un certain degré de flexibilité en ce qui concerne l'expérimentation de médicaments innovants, dans le but de mettre ces médicaments à la disposition des patients sans compromettre les normes de qualité, de sécurité et d'efficacité. Les bacs à sable réglementaires devraient en principe permettre à l'Agence d'évaluer s'il convient de mettre en place un cadre adapté pour le médicament en question. Un bac à sable réglementaire n'étant pas voué à perdurer indéfiniment, il convient que le médicament en question soit soumis, dès la fin de son développement, à un cadre réglementaire adapté.*** Dans ses conclusions du 23 décembre 2020, le Conseil a encouragé la Commission à envisager l'utilisation de bacs à sable réglementaires au cas par cas lors de l'élaboration et de la révision de la législation. **[Am. 74]**

(134) Dans le domaine des médicaments, il convient de garantir en permanence un niveau élevé de protection, notamment des citoyens, des consommateurs ~~et~~**,** de la santé ***et de l'environnement***, ainsi que la sécurité juridique, des conditions équitables et une concurrence loyale, et il convient de respecter les niveaux de protection existants. ***Dans la mesure du possible, la priorité devrait être donnée à l'utilisation de méthodes d'expérimentation non animale.*** **[Am. 75]**

(135) La mise en place d'un bac à sable réglementaire devrait reposer sur une décision de la Commission faisant suite à une recommandation de l'Agence. Cette décision devrait se fonder sur un plan détaillé ***et complet*** décrivant les particularités du bac à sable ainsi que les produits à couvrir. Il convient qu'un bac à sable réglementaire soit limité dans le temps et puisse être abandonné à tout moment sur la base de considérations de santé publique. Les enseignements tirés d'un bac à sable réglementaire devraient inspirer les modifications futures du cadre juridique afin d'intégrer pleinement les aspects innovants particuliers dans la réglementation sur les médicaments. S'il y a lieu, la Commission peut mettre au point des cadres adaptés sur la base des résultats d'un bac à sable réglementaire. **[Am. 76]**

(135 bis) Le marché des médicaments de l'Union reste fragmenté, bien que l'Union dispose d'un marché unique et qu'elle soit le deuxième plus grand marché de produits pharmaceutiques au monde. L'organisation des systèmes de soins de santé est une compétence des États membres; cela permet que les décisions soient prises au plus près des patients, mais entraîne également des disparités en matière de prix et d'accès des patients. Améliorer et rendre plus étroite la coordination entre les autorités nationales est une première étape vers la mise en place d'un approvisionnement en médicaments plus efficace et plus efficient dans l'ensemble de l'Union. **[Am. 77]**

(135 ter) Les États membres connaissent de plus en plus des pénuries critiques de certains antimicrobiens, lesquelles mettent en danger la santé des patients et risquent de renforcer la résistance aux antimicrobiens. Ces pénuries critiques résultent de l'évolution des schémas d'infection, qui accroît fortement la demande. Du côté de l'offre, il est difficile de réagir rapidement en raison des longs délais nécessaires à l'augmentation de la production. Cette expérience montre bien la nécessité d'efforts spécifiques de la part de tous les acteurs pour résoudre le problème des pénuries critiques. **[Am. 78]**

(136) Les pénuries de médicaments constituent une menace croissante pour la santé publique. Elles peuvent faire courir des risques graves à la santé des patients dans l'Union et porter atteinte au droit des patients d'accéder à un traitement médical adapté***, avec notamment des délais plus longs ou des interruptions de soins ou de traitement, des hospitalisations plus longues, des risques accrus d'exposition à des médicaments falsifiés, des erreurs de médication, des effets indésirables dus au remplacement des médicaments indisponibles par d'autres médicaments, une forte détresse psychologique chez les patients et des coûts accrus pour les systèmes de santé. Les États membres devraient collecter des données sur l'incidence des pénuries de médicaments sur les patients et les consommateurs et partager les informations pertinentes par l'intermédiaire du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments afin d'éclairer les choix en matière de gestion des pénuries de médicaments***. Les causes profondes des pénuries sont multifactorielles, des problèmes étant constatés tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique, y compris des problèmes de qualité et de fabrication. En particulier, les pénuries de médicaments peuvent résulter de perturbations de la chaîne d'approvisionnement et de vulnérabilités ayant une incidence sur la fourniture d'ingrédients et de composants essentiels. Par conséquent, tous les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient disposer de plans de prévention des pénuries. L'Agence devrait fournir des lignes directrices aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché sur les approches permettant de rationaliser la mise en œuvre de ces plans. **[Am. 79]**

(137) Afin de parvenir à une meilleure sécurité de l'approvisionnement en médicaments dans le marché intérieur et de contribuer ainsi à un niveau élevé de protection de la santé publique, il convient de rapprocher les règles relatives à la surveillance et à la notification des pénuries réelles ou potentielles de médicaments, y compris les procédures et les rôles et obligations respectifs des entités concernées, dans le présent règlement***, tout en permettant aux États membres d'adopter ou de maintenir une législation garantissant un degré plus élevé de protection contre les pénuries de médicaments***. Il est important d'assurer l'approvisionnement continu en médicaments, qui est souvent considéré comme acquis dans toute l'Europe. C'est particulièrement vrai pour les médicaments les plus critiques qui sont essentiels pour assurer la continuité des soins et la fourniture de soins de santé de qualité et garantir un niveau élevé de protection de la santé publique en Europe. ***Pour lutter contre certaines pénuries, il devrait être possible d'utiliser des médicaments préparés en pharmacie pour un patient donné selon une prescription médicale («formule magistrale») ou selon les indications de la pharmacopée en vue d'une délivrance directement aux patients approvisionnés par la pharmacie («formule officinale»).*** **[Am. 80]**

(138) Les autorités nationales compétentes devraient être habilitées à surveiller les pénuries de médicaments autorisés en application tant d'une procédure nationale que de la procédure centralisée, en se fondant sur les notifications des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. L'Agence devrait être habilitée à surveiller les pénuries de médicaments autorisés en application de la procédure centralisée, en se fondant également sur les notifications des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. ***Les informations sur ces pénuries devraient être mises à disposition sur le portail web européen sur les médicaments mis en place conformément au présent règlement.*** Lorsque des pénuries critiques sont constatées, les autorités nationales compétentes et l'Agence devraient œuvrer de manière coordonnée afin de ***communiquer les informations nécessaires aux patients, aux consommateurs et aux professionnels de la santé, y compris en ce qui concerne la durée estimée de la pénurie et les solutions de remplacement disponibles, et de*** gérer ces pénuries ***critiques***, que le médicament concerné par la pénurie critique soit couvert par une autorisation de mise sur le marché centralisée ou nationale. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autres entités concernées***, importateurs, fabricants et fournisseurs,*** doivent fournir les informations nécessaires à la surveillance des pénuries. Les grossistes et autres personnes physiques ou morales, y compris les associations de patients ou les professionnels de la santé***, les consommateurs et les autres personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public***, peuvent également notifier à l'autorité compétente une pénurie d'un médicament donné mis sur le marché de l'État membre concerné. Le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (ci-après le «groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments»), déjà établi au sein de l'Agence conformément au règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil ([29]), devrait adopter une liste des pénuries critiques de médicaments et assurer la surveillance de ces pénuries au sein de l'Agence. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments devrait également adopter une liste des médicaments critiques autorisés conformément à [la directive 2001/83/CE révisée] ou au présent règlement, afin d'assurer la surveillance de l'offre de ces produits. Il peut formuler des recommandations sur les mesures à prendre par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les États membres, la Commission et d'autres entités pour remédier à toute pénurie critique ou pour garantir la sécurité de l'approvisionnement de ces médicaments critiques sur le marché. ***Le cas échéant, ces mesures destinées à garantir la sécurité de l'approvisionnement devraient également comprendre l'utilisation des flexibilités réglementaires, par exemple concernant les exigences en matière de conditionnement et d'étiquetage. Il convient néanmoins que ces flexibilités ne portent pas atteinte à l'exigence des normes de qualité et de sécurité.*** La Commission peut également adopter des actes d'exécution afin de veiller à ce que des mesures appropriées, y compris la constitution ou le maintien de stocks d'urgence, soient prises par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les grossistes ou d'autres entités concernées. **[Am. 81]**

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

(138 bis) Les grossistes constituent en règle générale un maillon essentiel de l'approvisionnement entre les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les utilisateurs de médicaments et, dès lors, pour estimer la demande, il convient de prendre en considération la quantité demandée dans les commandes de gros. **[Am. 82]**

(138 ter) Il est nécessaire d'éviter que des mesures prévues ou prises par un État membre pour prévenir ou atténuer une pénurie au niveau national en réponse aux besoins légitimes de ses citoyens n'augmentent le risque de pénuries dans un autre État membre. **[Am. 83]**

(139) Afin d'assurer la continuité de l'approvisionnement et la disponibilité des médicaments critiques sur le marché, il convient d'établir des règles sur le transfert de l'autorisation de mise sur le marché préalablement à l'arrêt définitif de la mise sur le marché. Un tel transfert ne devrait pas être considéré comme une modification.

(139 bis) Les procédures de passation de marchés publics peuvent être un outil efficace pour lutter contre les pénuries de médicaments. Au niveau des États membres, les appels d'offres reposant uniquement sur le prix et où il n'y a qu'un seul soumissionnaire augmentent le risque de pénuries de médicaments et de réduction du nombre de fournisseurs sur le marché. Au niveau de l'Union, les passations conjointes de marché devraient être reconnues comme un outil pour lutter contre les pénuries critiques, en particulier en période de crise sanitaire, comme l'a montré la pandémie de COVID 19. **[Am. 84]**

(140) Il est notoire qu'une amélioration de l'accès à l'information contribue à sensibiliser l'opinion publique ***et accroît la confiance du public***, donne aux citoyens la possibilité d'exprimer leurs observations et permet aux autorités de tenir dûment compte de ces observations. Par conséquent, le public devrait avoir accès aux informations contenues dans le registre de l'Union des médicaments, la base de données Eudravigilance et la base de données sur la fabrication et la distribution en gros, après suppression par l'autorité compétente de toute information commercialement confidentielle~~. Le~~***, à moins qu'un intérêt public supérieur ne justifie la divulgation, conformément au*** règlement (CE) nº 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil ([30])***. Le règlement (CE) nº 1049/2001*** confère le plus large effet possible au droit d'accès du public aux documents et en définit les principes généraux et les limites. Par conséquent, il convient que l'Agence donne l'accès le plus large possible aux documents en ayant soin d'assurer un équilibre entre le droit à l'information et les exigences existantes en matière de protection des données. Certains intérêts publics et privés, comme les données à caractère personnel et les informations commercialement confidentielles, devraient être protégés par voie d'exemption conformément au règlement (CE) nº 1049/2001. **[Am. 85]**

(141) Afin de faire respecter certaines obligations liées aux autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément au présent règlement, la Commission devrait pouvoir infliger des sanctions financières. En cas de non-respect desdites obligations, lors de l'examen des responsabilités et de l'imposition de ces sanctions, il est important qu'il existe des moyens pour permettre de tenir compte du fait que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché pourraient faire partie d'une entité économique plus grande. Autrement, il existe un risque clair et identifiable que les responsabilités pour le non-respect de ces obligations ne soient pas assumées, ce qui pourrait avoir une conséquence sur la capacité d'infliger des sanctions efficaces, proportionnées et dissuasives. Les sanctions infligées devraient être effectives, proportionnées et dissuasives, compte tenu des circonstances de l'espèce. Afin d'assurer la sécurité juridique dans la conduite de la procédure d'infraction, il est nécessaire de fixer des montants maximaux pour les sanctions. Ces montants maximaux ne devraient pas être liés au chiffre d'affaires d'un médicament en particulier, mais à l'entité économique concernée.

(142) Afin de compléter ou de modifier certains éléments non essentiels du présent règlement, il convient de déléguer à la Commission, conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE), le pouvoir d'adopter des actes aux fins suivantes: déterminer les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être requises; préciser les catégories de médicaments pour lesquelles une autorisation de mise sur le marché soumise à des obligations spécifiques pourrait être délivrée et préciser les procédures et exigences relatives à la délivrance d'une telle autorisation de mise sur le marché et à son renouvellement; préciser les exemptions aux modifications et les catégories dans lesquelles les modifications devraient être classées et établir les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché, et préciser les conditions et procédures de coopération avec les pays tiers et les organisations internationales pour l'examen des demandes de telles modifications; établir les procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisations de mise sur le marché; établir la procédure et les règles relatives à l'imposition d'amendes ou

([30]) Règlement (CE) nº 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission (JO L 145 du 31.5.2001, p. 43).

d'astreintes en cas de non-respect des obligations découlant du présent règlement, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement. La Commission devrait être habilitée à adopter des mesures supplémentaires pour définir les situations dans lesquelles des études d'efficacité postérieures à l'autorisation peuvent être exigées. Il importe particulièrement que la Commission procède aux consultations appropriées durant son travail préparatoire, y compris au niveau des experts, et que ces consultations soient menées conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission européenne «Mieux légiférer» du 13 avril 2016 ([31]). En particulier, afin d'assurer leur égale participation à l'élaboration des actes délégués, le Parlement européen et le Conseil reçoivent tous les documents au même moment que les experts des États membres, et leurs experts ont systématiquement accès aux réunions des groupes d'experts de la Commission participant à l'élaboration des actes délégués.

(143) Afin d'assurer des conditions uniformes d'exécution du présent règlement en ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain, il convient de conférer des compétences d'exécution à la Commission. Les compétences d'exécution relatives à la délivrance d'autorisations de mise sur le marché en application de la procédure centralisée et à la suspension, à l'annulation ou au retrait de ces autorisations, à l'octroi de titres ainsi qu'à l'établissement et à la modification de bacs à sable réglementaires et de décisions sur le statut réglementaire des médicaments devraient être exercées conformément au règlement (UE) nº 182/2011.

(144) L'article 91 du règlement (UE) nº 536/2014 dispose actuellement, entre autres, que ledit règlement s'applique sans préjudice des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE.

(145) L'expérience montre que, dans le cadre d'essais cliniques réalisés avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, la procédure de mise en conformité avec les exigences des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE en ce qui concerne l'évaluation des risques pour l'environnement et le consentement de l'autorité compétente d'un État membre est complexe et peut prendre un temps considérable.

(146) La complexité de cette procédure augmente considérablement dans le cas d'essais cliniques multicentriques conduits dans plusieurs États membres, car les promoteurs d'essais cliniques doivent soumettre en parallèle plusieurs demandes d'autorisation à plusieurs autorités compétentes dans différents États membres. En outre, les exigences et procédures nationales relatives à l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) et au consentement écrit des autorités compétentes dans le cadre de la législation sur les OGM varient considérablement d'un État membre à l'autre. En effet, certains États membres appliquent la directive 2001/18/CE, d'autres la directive 2009/41/CE et certains États membres appliquent soit la directive 2009/41/CE, soit la directive 2001/18/CE, en fonction des circonstances particulières d'un essai clinique. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer a priori la procédure nationale à suivre.

(147) Il est donc particulièrement difficile de conduire des essais cliniques multicentriques avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes auxquels plusieurs États membres sont associés.

(148) L'un des objectifs du règlement (UE) nº 536/2014 est qu'il y ait une seule évaluation coordonnée et harmonisée de la demande d'essai clinique entre les États membres concernés, un pays dirigeant la coordination de l'évaluation (l'État membre rapporteur).

(149) Par conséquent, il convient d'envisager une évaluation centralisée de l'ERE à laquelle participeraient des experts des autorités nationales compétentes ***et du groupe de travail ad hoc chargé de l'évaluation des risques pour l'environnement***. **[Am. 86]**

(150) L'article 5 de la directive 2001/18/CE prévoit que les procédures d'autorisation pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement et les règles connexes décrites dans ses articles 6 à 11 ne s'appliquent pas aux substances et compositions médicamenteuses à usage humain si elles sont autorisées par des actes juridiques de l'Union qui remplissent les critères énumérés dans cet article.

(151) L'exigence relative à la possession d'une autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux dans l'Union conformément à l'article 61, paragraphe 2, point a), du règlement (UE) nº 536/2014 devrait être étendue aux médicaments expérimentaux consistant en OGM ou en contenant dans la directive 2009/41/CE.

([31]) JO L 123 du 12.5.2016, p. 1.

(152) Par conséquent, afin d'assurer un fonctionnement efficace du règlement (UE) nº 536/2014, il est judicieux de définir une procédure d'autorisation spécifique pour la dissémination volontaire de substances et compositions médicamenteuses à usage humain consistant en OGM ou en contenant qui satisfont aux exigences de l'article 5 de la directive 2001/18/CE, en tenant compte des caractéristiques particulières des substances et compositions médicamenteuses.

(153) Le règlement (CE) nº 658/2007 de la Commission ([32]) précise les règles détaillées relatives aux sanctions financières à infliger en cas de non-respect de certaines obligations prévues par le présent règlement Ces règles devraient être conservées, mais il y a lieu de les consolider en déplaçant leurs éléments essentiels et la liste précisant ces obligations dans le présent règlement, tout en gardant une délégation de pouvoirs qui permette à la Commission de compléter le présent règlement en instituant des procédures pour infliger ces sanctions financières. Il convient, à des fins de sécurité juridique, de préciser que le règlement (CE) nº 2141/96 ([33]) de la Commission reste en vigueur et continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé. Pour la même raison, il convient de préciser que les règlements (CE) nº 2049/2005 ([34]), (CE) nº 507/2006 ([35]), (CE) nº 658/2007 et (CE) nº 1234/2008 ([36]) restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.

(154) Le présent règlement repose sur une double base juridique, à savoir l'article 114 et l'article 168, paragraphe 4, point c), du TFUE. Il vise à mettre en place un marché intérieur des médicaments à usage humain fondé sur un niveau élevé de protection de la santé. Dans le même temps, il fixe des normes rigoureuses en matière de qualité et de sécurité des médicaments afin de répondre aux préoccupations communes relatives à la sécurité de ces médicaments. Ces deux objectifs sont poursuivis concomitamment. Ils sont indissociables et aucun n'est subordonné à l'autre. En ce qui concerne l'article 114 du TFUE, le présent règlement institue une Agence européenne des médicaments et prévoit des dispositions spécifiques en ce qui concerne l'autorisation de mise sur le marché de médicaments en application de la procédure centralisée, garantissant ainsi le fonctionnement du marché intérieur et la libre circulation des médicaments. En ce qui concerne l'article 168, paragraphe 4, point c), du TFUE, le présent règlement fixe des normes rigoureuses en matière de qualité et de sécurité des médicaments.

(155) Le présent règlement respecte les droits fondamentaux ainsi que les principes reconnus en particulier par la charte des droits fondamentaux de l'Union européenne et, notamment, la dignité humaine, l'intégrité de la personne, les droits de l'enfant, le respect de la vie privée et familiale, la protection des données à caractère personnel et la liberté des arts et des sciences. ***De même, le présent règlement vise à garantir un niveau élevé de protection de l'environnement conformément à l'article 192, paragraphe 1, du traité FUE.*** **[Am. 87]**

(156) L'objectif du présent règlement est de garantir l'autorisation de mise sur le marché de médicaments de haute qualité, y compris pour les patients pédiatriques et les patients souffrant de maladies rares dans l'ensemble de l'Union. Lorsque cet objectif ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres mais peut, en raison de son ampleur, l'être mieux au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne. Conformément au principe de proportionnalité énoncé audit article, le présent règlement n'excède pas ce qui est nécessaire pour réaliser cet objectif,

([32]) Règlement (CE) nº 658/2007 de la Commission du 14 juin 2007 concernant les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 155 du 15.6.2007, p 10).

([33]) Règlement (CE) nº 2141/96 de la Commission du 7 novembre 1996 concernant l'examen d'une demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament relevant du champ d'application du règlement (CEE) nº 2309/93 du Conseil (JO L 286 du 8.11.1996, p. 6).

([34]) Règlement (CE) nº 2049/2005 de la Commission du 15 décembre 2005 arrêtant, conformément au règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, les dispositions relatives aux redevances versées par les micro, petites et moyennes entreprises à l'Agence européenne des médicaments et à l'aide administrative que celle-ci leur accorde (JO L 329 du 16.12.2005, p. 4).

([35]) Règlement (CE) nº 507/2006 de la Commission du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du règlement (CE) nº 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 92 du 30.3.2006, p. 6).

([36]) 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).

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

CHAPITRE I

OBJET, CHAMP D'APPLICATION ET DÉFINITIONS

Article premier

Objet et champ d'application

Le présent règlement établit les procédures de l'Union pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain à l'échelle de l'Union, établit des règles et des procédures à l'échelle de l'Union et des États membres en ce qui concerne ***le suivi et la gestion des pénuries et des pénuries critiques et*** la sécurité de l'approvisionnement en médicaments et établit des dispositions en matière de gouvernance de l'Agence européenne des médicaments (ci-après l'«Agence»), instituée par le règlement (CE) nº 726/2004, qui est chargée des tâches relatives aux médicaments à usage humain prévues par le présent règlement, le règlement (UE) 2019/6 et d'autres actes juridiques pertinents de l'Union. **[Am. 88]**

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

Article 2

Définitions

Aux fins du présent règlement, les définitions énoncées à l'article 4 de [la directive 2001/83/CE révisée ([37])] s'appliquent.

Les définitions suivantes s'appliquent également:

1) «médicament vétérinaire»: un médicament au sens de l'article 4, point 1), du règlement (UE) 2019/6;

2) «médicament désigné comme médicament orphelin»: un médicament en cours de développement qui a été désigné comme médicament orphelin par une décision telle que prévue à l'article 64, paragraphe 4;

3) «médicament orphelin»: un médicament ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin telle que prévue à l'article 69;

4) «promoteur d'un médicament orphelin»: toute personne physique ou morale, établie dans l'Union, qui a soumis une demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin ou qui a obtenu la désignation d'un médicament comme médicament orphelin par une décision telle que prévue à l'article 64, paragraphe 4;

5) «médicament similaire»: un médicament contenant une ou plusieurs substances actives analogues à celles contenues dans un médicament orphelin déjà autorisé et qui a la même indication thérapeutique;

6) «substance active similaire»: une substance active identique ou une substance active ayant les mêmes grandes caractéristiques de structure moléculaire (mais pas nécessairement toutes les mêmes caractéristiques de structure moléculaire) et qui agit par le même mécanisme. Dans le cas des médicaments de thérapie innovante, pour lesquels les grandes caractéristiques de structure moléculaire ne peuvent pas être complètement définies, la similarité entre deux substances actives est évaluée sur la base des caractéristiques fonctionnelles et biologiques;

7) «bénéfice notable»: un avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient que confère un médicament orphelin, si cet avantage ou cette contribution profite à une partie ~~substantielle~~ ***pertinente*** de la population cible; **[Am. 89]**

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

8) «cliniquement supérieur»: un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin, sous un ou plusieurs des angles suivants:

a) efficacité supérieure à celle d'un médicament orphelin autorisé dans une partie ~~substantielle~~***pertinente*** de la population cible; **[Am. 90]**

b) sécurité supérieure à celle d'un médicament autorisé pour une partie ~~substantielle~~***pertinente*** de la population cible; **[Am. 91]**

c) dans les cas exceptionnels où il n'est pas démontré que le médicament présente une efficacité supérieure ou garantit une plus grande sécurité, preuve du fait que le médicament apporte d'une autre façon une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient;

9) «autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique»: une autorisation de mise sur le marché accordée pour un médicament à usage humain qui ne fait pas l'objet d'un certificat complémentaire de protection au titre du règlement (CE) nº 469/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments ([38]) [OP, merci d'insérer la référence du nouvel instrument après adoption], ni d'un brevet pouvant donner lieu à l'émission du certificat complémentaire de protection, et couvrant exclusivement des indications thérapeutiques qui ont une importance pour l'utilisation sur la population pédiatrique ou ses sous-ensembles, y compris le dosage, la forme pharmaceutique ou la voie d'administration appropriés du produit concerné;

10) «bac à sable réglementaire»: un cadre réglementaire dans lequel il est possible de développer, de valider et de tester dans un environnement contrôlé, selon un plan spécifique et pour une durée limitée, sous surveillance réglementaire, des solutions réglementaires innovantes ou adaptées qui facilitent le développement et l'autorisation de produits innovants susceptibles de relever du champ d'application du présent règlement***, mais pour lesquelles il n'existe pas de règles en vigueur adaptées en matière de développement et d'autorisation***; **[Am. 92]**

11) «médicament critique»: un médicament pour lequel une insuffisance de l'approvisionnement entraîne un préjudice grave ou un risque de préjudice grave pour les patients, et qui a été signalé au moyen de la méthode prévue à l'article 130, paragraphe 1, point a);

12) «pénurie»: une situation dans laquelle l'offre d'un médicament autorisé et mis sur le marché dans un État membre ne répond pas à la demande de ce médicament dans cet État membre***, quelle qu'en soit la cause***; **[Am. 93]**

13) «pénurie critique dans l'État membre»: une pénurie d'un médicament pour lequel il n'existe pas de médicament de remplacement approprié disponible sur le marché de cet État membre, et à laquelle on ne parvient pas à remédier;

14) «pénurie critique»: une pénurie critique dans l'État membre pour laquelle une action coordonnée au niveau de l'Union est jugée nécessaire en vue d'y remédier conformément au présent règlement.

14 bis) «demande»: la recherche d'un médicament par des professionnels de la santé ou des patients en réponse à un besoin clinique; la demande est dûment satisfaite lorsque le médicament est acquis en temps voulu et en quantité suffisante pour assurer la prestation continue de soins optimaux aux patients; **[Am. 94]**

14 ter) «offre»: le volume total du stock d'un médicament donné mis sur le marché par un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou un fabricant. **[Am. 95]**

Article 3

Médicaments autorisés en application de la procédure centralisée

1. Un médicament figurant à l'annexe I ne peut être mis sur le marché de l'Union que si une autorisation de mise sur le marché a été délivrée pour ce médicament par l'Union conformément au présent règlement (ci-après l'«autorisation centralisée de mise sur le marché»).

([38]) Règlement (CE) nº 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

2. Tout médicament ne figurant pas à l'annexe I peut faire l'objet d'une autorisation centralisée de mise sur le marché conformément au présent règlement, s'il satisfait à au moins l'une des exigences suivantes:

a) le demandeur démontre que le médicament constitue une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement présente, pour la santé des patients, un intérêt au niveau de l'Union, y compris en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et les médicaments destinés à faire face à des urgences de santé publique;

b) il s'agit d'un médicament destiné exclusivement à un usage pédiatrique.

3. Aucune autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée conformément au présent règlement pour des médicaments homéopathiques.

4. La Commission délivre et supervise les autorisations centralisées de mise sur le marché des médicaments à usage humain conformément au chapitre II.

5. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier l'annexe I de manière à l'adapter au progrès technique et scientifique.

Article 4

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

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

a) la demande d'autorisation de mise sur le marché est soumise conformément à l'article 9 de [la directive 2001/83/CE révisée];

b) le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont conformes, sur tous les points pertinents, à ceux du médicament autorisé par l'Union.

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

Chapitre II

DISPOSITIONS GÉNÉRALES ET RÈGLES RELATIVES AUX DEMANDES

Section 1

Demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché

Article 5

Soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments visés par le présent règlement est établi dans l'Union. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est responsable de la mise sur le marché de ces médicaments, qu'il agisse en personne ou par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs personnes nommées à cet effet.

2. Le demandeur convient avec l'Agence de la date de soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

3. Le demandeur soumet une demande d'autorisation de mise sur le marché à l'Agence par voie électronique et dans les formats mis à disposition par l'Agence.

4. Le demandeur est responsable de l'exactitude des informations et des documents qu'il soumet avec sa demande.

5. Dans un délai de 20 jours à compter de la réception d'une demande, l'Agence vérifie si toutes les informations et tous les documents requis en vertu de l'article 6 ont été fournis et si la demande ne présente pas de lacunes critiques ***telles que définies dans les lignes directrices élaborées conformément au paragraphe 7 du présent article*** susceptibles d'empêcher l'évaluation du médicament, et décide si la demande est valable. **[Am. 96]**

6. Si l'Agence estime que la demande est incomplète ou qu'elle présente des lacunes critiques susceptibles d'empêcher l'évaluation du médicament, elle en informe le demandeur et fixe un délai pour la fourniture des informations et documents manquants. Ce délai peut être prolongé une fois par l'Agence.

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

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

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

Article 6

Demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché

1. Toute demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché d'un médicament à usage humain comporte spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents visés au chapitre II de [la directive 2001/83/CE révisée]. Dans le cas des demandes soumises conformément à l'article 6, paragraphe 2, à l'article 10 et à l'article 12 de [la directive 2001/83/CE révisée], cela inclut la transmission, par voie électronique, des données brutes, conformément à l'annexe II de ladite directive.

Les documents comportent une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences éthiques du règlement (UE) nº 536/2014. Ces renseignements et documents tiennent compte du caractère unique et lié à l'Union de l'autorisation demandée et, sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques conformément au règlement (UE) 2017/1001 du Parlement européen et du Conseil ([39]), comportent l'utilisation d'un nom unique pour le médicament. L'utilisation d'un nom unique n'exclut pas l'utilisation de mentions supplémentaires lorsque c'est nécessaire pour distinguer les différentes présentations du médicament concerné**:**

a) l'utilisation de mentions supplémentaires lorsque c'est nécessaire pour distinguer les différentes présentations du médicament concerné; ***et***

b) l'utilisation de versions définies du résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 62 de [la directive 2001/83/CE révisée] dans les situations où des éléments des informations sur le produit sont toujours couverts par le droit des brevets ou par des certificats complémentaires de protection pour les médicaments. **[Am. 97]**

2. Pour les médicaments susceptibles de constituer une avancée thérapeutique exceptionnelle pour le diagnostic, la prévention ou le traitement d'une affection mettant la vie en danger, très invalidante ou grave et chronique***, de nature à présenter un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ou destinés à traiter des affections pour lesquelles il n'existe pas d'autre traitement autorisé*** dans l'Union, l'Agence peut, après avis du comité des médicaments à usage humain concernant la maturité des données relatives au développement, proposer au demandeur un examen progressif des ensembles complets de données pour chaque module de renseignements et de documents visé au paragraphe 1. **[Am. 98]**

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

3. Une redevance s'applique à la demande d'autorisation de mise sur le marché et est due à l'Agence pour l'examen de la demande.

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

4. Le cas échéant, la demande peut comporter un certificat de dossier permanent de la substance active ou une demande de dossier permanent de la substance active ou tout autre certificat ou demande de dossier permanent de qualité visé à l'article 25 de [la directive 2001/83/CE révisée].

5. Le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché démontre que le principe de remplacement, de réduction et de perfectionnement de l'expérimentation animale à des fins scientifiques a été appliqué conformément à la directive 2010/63/UE pour toute étude animale réalisée à l'appui de la demande.

Le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché n'effectue pas d'essais sur des animaux s'il existe des méthodes d'expérimentation non animale scientifiquement satisfaisantes. ***Dans son rapport annuel, l'Agence souligne les principales observations et les bonnes pratiques en matière de remplacement, de réduction et de raffinement des essais sur les animaux présentées par les demandeurs.*** **[Am. 99]**

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

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

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

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

Article 7

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

1. Sans préjudice de l'article 22 de [la directive 2001/83/CE révisée], la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant, tels que définis à l'article 2, point 2, de la directive 2001/18/CE, est accompagnée d'une évaluation des risques pour l'environnement identifiant et évaluant les effets indésirables potentiels des organismes génétiquement modifiés sur la santé humaine et ***animale et sur*** l'environnement. **[Am. 100]**

2. L'évaluation des risques pour l'environnement des médicaments visés au paragraphe 1 est effectuée conformément aux éléments décrits à l'article 8 et aux exigences spécifiques énoncées à l'annexe II de [la directive 2001/83/CE révisée], sur la base des principes énoncés à l'annexe II de la directive 2001/18/CE, compte tenu des spécificités des médicaments.

3. Les articles 13 à 24 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant.

4. Les articles 6 à 11 de [la directive 2001/18/CE révisée] ainsi que les articles 4 à 13 de la directive 2009/41/CE ne s'appliquent pas aux opérations liées à la délivrance et à l'utilisation clinique, y compris le conditionnement et l'étiquetage, la distribution, le stockage, le transport, la préparation à l'administration, l'administration, la destruction ou l'élimination des médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant, à l'exception de leur fabrication, dans chacun des cas suivants:

a) lorsque ces médicaments ont été exclus des dispositions de [la directive 2001/83/CE révisée] par un État membre en vertu de l'article 3, paragraphe 1, de ladite directive;

b) lorsque l'utilisation et la distribution de ces médicaments ont été autorisées temporairement par un État membre en vertu de l'article 3, paragraphe 2, de [la directive 2001/83/CE révisée]; ou

c) lorsque ces médicaments sont mis à disposition par un État membre en vertu de l'article 26, paragraphe 1.

5. Dans les cas visés au paragraphe 4, les États membres mettent en œuvre les mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire dans l'environnement de médicaments consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant.

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

Article 8

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

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

a) la description de l'organisme génétiquement modifié et des modifications introduites, ainsi que la caractérisation du produit fini;

b) la détection et la caractérisation des risques pour l'environnement, les animaux et la santé humaine ***tout au long du cycle de vie du médicament, y compris sa production***; ***aux fins du présent point, les «risques pour la santé humaine» comprennent les risques pour la santé des êtres humains autres que le patient traité, étant donné que le risque pour le patient traité est évalué dans le cadre de l'évaluation du rapport bénéfice-risque du médicament;*** **[Am. 101]**

c) la caractérisation de l'exposition, c'est-à-dire l'évaluation de la probabilité que les risques détectés se concrétisent;

d) la caractérisation des risques, compte tenu de l'ampleur de chaque risque possible et de la probabilité que cet effet indésirable se produise;

e) les stratégies de réduction ***et d'atténuation*** des risques proposées pour faire face aux risques détectés, y compris les mesures de confinement spécifiques pour limiter le contact avec le médicament. **[Am. 102]**

Article 9

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

1. Le demandeur soumet à l'Agence l'évaluation des risques pour l'environnement visée à l'article 7, paragraphe 1.

Le comité des médicaments à usage humain évalue l'évaluation des risques pour l'environnement ***et, si nécessaire, consulte le groupe de travail ad hoc chargé de l'évaluation des risques pour l'environnement visé à l'article 150***. **[Am. 103]**

2. Dans le cas de médicaments de première classe ou lorsqu'une nouvelle question est soulevée au cours de l'évaluation de l'évaluation des risques pour l'environnement soumise, le comité des médicaments à usage humain, ou le rapporteur, procède aux consultations nécessaires avec les organismes institués par les États membres conformément à la directive 2001/18/CE. Ils ~~peuvent~~***consultent*** également ~~consulter~~ les organismes compétents de l'Union. Les détails de la procédure de consultation sont publiés par l'Agence au plus tard le [OP:12 mois après la date d'entrée en vigueur du présent règlement]. **[Am. 104]**

Article 10

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

1. Lors de l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain vérifie si les renseignements et les documents qui ont été soumis conformément à l'article 6 satisfont aux exigences de [la directive 2001/83/CE révisée] et examine si les conditions auxquelles le présent règlement soumet la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché sont réunies. Lors de l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain peut:

a) demander qu'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre teste le médicament à usage humain, ses matières de départ, ses ingrédients et, le cas échéant, ses produits intermédiaires ou d'autres constituants, afin de s'assurer que les méthodes de contrôle employées par le fabricant et décrites dans la demande sont satisfaisantes;

b) demander au demandeur de compléter dans un délai déterminé les renseignements qui accompagnent la demande. Dans le cas d'une telle demande, le délai prévu à l'article 6, paragraphe 6, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées soient fournies. Ce délai est également suspendu pendant le temps accordé au demandeur pour préparer ses explications orales ou écrites.

2. Si, dans les 90 jours suivant la validation de la demande d'autorisation de mise sur le marché et au cours de l'évaluation, le comité des médicaments à usage humain estime que les données soumises ne sont pas d'une qualité ou d'une maturité suffisante pour mener à bien l'évaluation, celle-ci peut être interrompue. Le comité des médicaments à usage humain établit un résumé écrit des lacunes constatées. Sur cette base, l'Agence en informe le demandeur et fixe un délai ***raisonnable*** pour remédier à ces lacunes. La demande est suspendue jusqu'à ce que le demandeur ait remédié aux lacunes constatées. Si le demandeur ne remédie pas à ces lacunes dans le délai fixé par l'Agence, la demande est considérée comme retirée ***par défaut***. **[Am. 105]**

Article 11

Certification du fabricant

1. Sur demande écrite du comité des médicaments à usage humain, l'État membre transmet les informations établissant que le fabricant d'un médicament ou celui qui l'importe d'un pays tiers est apte à fabriquer le médicament concerné ou à procéder aux contrôles nécessaires, ou les deux, selon les renseignements et documents soumis par le demandeur conformément à l'article 6.

2. S'il l'estime nécessaire pour compléter l'évaluation, le comité des médicaments à usage humain peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament concerné.

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

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

Article 12

Avis du comité

1. L'Agence informe dans les meilleurs délais le demandeur si, de l'avis du comité des médicaments à usage humain:

a) la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation de mise sur le marché fixés par le présent règlement;

b) la demande satisfait aux critères fixés par le présent règlement, sous réserve que les modifications requises par l'Agence soient apportées au résumé des caractéristiques du produit;

c) la demande satisfait aux critères fixés par le présent règlement, à condition que les modifications requises par l'Agence concernant l'étiquetage ou la notice du médicament soient apportées pour veiller au respect du chapitre VI de [la directive 2001/83/CE révisée];

d) le cas échéant, la demande satisfait aux critères fixés aux articles 18 et 19, sous réserve des conditions spécifiques qui y sont énoncées.

2. Dans un délai de 12 jours à compter de la réception de l'avis visé au paragraphe 1, le demandeur peut demander par écrit à l'Agence un réexamen de l'avis. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de la demande à l'Agence dans les 60 jours suivant la réception de l'avis.

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

Dans les 60 jours suivant la réception des motifs de la demande, le comité des médicaments à usage humain réexamine son avis. Les raisons qui motivent les conclusions rendues sur la demande de réexamen sont annexées à l'avis définitif.

3. L'Agence envoie l'avis définitif du comité des médicaments à usage humain, dans les 12 jours suivant son adoption, à la Commission, aux États membres et au demandeur; l'avis est accompagné d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament par le comité des médicaments à usage humain et exposant les raisons qui motivent ses conclusions.

4. Dans le cas d'un avis favorable à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché concernée, les documents suivants sont annexés à l'avis:

a) un résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 62 de [la directive 2001/83/CE révisée] et correspondant à l'évaluation du médicament;

b) une recommandation relative à la fréquence de la présentation des rapports périodiques actualisés de sécurité;

c) le détail de toute condition ou restriction devant être imposée à la délivrance ou à l'utilisation du médicament concerné, y compris les conditions dans lesquelles le médicament peut être fourni aux patients, conformément aux critères fixés au chapitre XII de [la directive 2001/83/CE révisée];

d) le détail de toute condition ou restriction recommandée à l'égard de l'utilisation sûre et efficace du médicament concerné;

e) le détail de toute mesure recommandée destinée à assurer une utilisation sûre du médicament devant être inclus dans le système de gestion des risques;

f) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études de sécurité postautorisation ou de respecter des obligations plus rigoureuses que celles énoncées au chapitre VIII, en matière d'enregistrement ou de notification des effets indésirables suspectés;

g) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études d'efficacité postautorisation lorsque des questions se posent quant à certains aspects de l'efficacité du médicament et ne peuvent être résolues qu'après la mise sur le marché du médicament. L'obligation d'effectuer de telles études se fonde sur les actes délégués arrêtés conformément à l'article 21 en tenant compte des lignes directrices scientifiques visées à l'article 123 de [la directive 2001/83/CE révisée] ***et du processus de consultation prévu à l'article 162 du présent règlement***; **[Am. 106]**

h) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer d'autres études postautorisation***, y compris des études d'optimisation du traitement postautorisation,*** afin d'améliorer l'utilisation sûre et efficace du médicament; **[Am. 107]**

i) dans le cas de médicaments pour lesquels il existe une ***justification détaillée, communiquée à l'Agence, des motifs d'***incertitude ~~importante~~ quant à la relation entre le critère d'évaluation de substitution et le résultat sanitaire escompté, le cas échéant et si cela est pertinent pour le rapport bénéfice-risque, une ***attention particulière étant accordée aux nouvelles substances actives et indications thérapeutiques, une*** obligation de justification du bénéfice clinique après la délivrance de l'autorisation; **[Am. 108]**

j) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études supplémentaires d'évaluation des risques pour l'environnement après la délivrance de l'autorisation, de collecter des données de surveillance ou des informations sur l'utilisation, lorsque des préoccupations concernant les risques pour l'environnement ou la santé publique, y compris la résistance aux antimicrobiens, doivent être examinées de manière plus approfondie après la mise sur le marché du médicament;

j bis) le cas échéant, toute justification motivée de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conformément aux articles 18, 19 et 30 du présent règlement; **[Am. 109]**

k) le texte de l'étiquetage et de la notice, présenté conformément au chapitre VI de [la directive 2001/83/CE révisée];

l) le rapport d'évaluation concernant les résultats des essais pharmaceutiques et non cliniques et des essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et le système de pharmacovigilance pour le médicament concerné;

m) le cas échéant, les études de validation spécifiques du médicament effectuées afin de remplacer les méthodes de contrôle fondées sur des animaux par des méthodes de contrôle non fondées sur des animaux.

m bis) un plan de gestion et d'accès conformément à l'article 17, paragraphe 1, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée] et les exigences particulières en matière d'information conformément à l'article 69 de ladite directive pour tout antimicrobien, ainsi que toute autre obligation imposée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché; **[Am. 110]**

m ter) le cas échéant, la justification du fait que le médicament satisfait aux critères prévus à l'article 83 de [la directive 2001/83/CE révisée] concernant les médicaments répondant à un besoin médical non satisfait. **[Am. 111]**

5. Lors de l'adoption de son avis, le comité des médicaments à usage humain inclut une proposition concernant les critères de prescription ou d'utilisation des médicaments à usage humain conformément à l'article 50, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée].

Section 2

Décisions d'autorisation de mise sur le marché

Article 13

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

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

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

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

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

Dans les cas où le projet de décision diffère de l'avis de l'Agence, la Commission fournit une explication circonstanciée des raisons des différences ***et met ces informations à la disposition du public***. **[Am. 112]**

La Commission envoie le projet de décision ***ainsi que la justification y afférente visée au cinquième alinéa*** aux États membres et au demandeur. **[Am. 113]**

2. La Commission adopte, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive dans les 12 jours qui suivent la réception de l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphes 2 et 3.

3. Lorsqu'un État membre soulève de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis rendu par l'Agence, la Commission peut renvoyer la demande devant l'Agence pour examen complémentaire. Dans ce cas, les procédures visées aux paragraphes 1 et 2 recommencent dès réception de la réponse de l'Agence.

4. L'Agence assure la diffusion des documents visés à l'article 12, paragraphe 4, points a) à e), ***et, le cas échéant, des documents visés à l'article 12, paragraphe 4, points f) à m ter),*** ainsi que de tous délais fixés conformément au paragraphe 1, premier alinéa. **[Am. 114]**

Article 14

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

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

Article 15

Refus d'une autorisation centralisée de mise sur le marché

1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée si, après vérification des renseignements et documents soumis conformément à l'article 6, il est considéré:

a) que le rapport bénéfice-risque du médicament n'est plus favorable;

b) que le demandeur n'a pas démontré de façon adéquate et suffisante la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament;

c) que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;

d) que l'évaluation des risques pour l'environnement est incomplète ou insuffisamment étayée par le demandeur ou que les risques mentionnés dans l'évaluation des risques pour l'environnement n'ont pas été suffisamment pris en compte ***dans les mesures d'atténuation des risques proposées*** par le demandeur ***conformément à l'article 22, paragraphe 3, de [la directive 2001/83/CE révisée]***; **[Am. 115]**

e) que les renseignements ou les documents fournis par le demandeur conformément à l'article 6, paragraphes 1 à 4, ne sont pas corrects;

f) que l'étiquetage et la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes au chapitre VI de [la directive 2001/83/CE révisée];

2. Le refus d'une autorisation de mise sur le marché de l'Union constitue une interdiction de mettre le médicament concerné sur le marché dans toute l'Union.

3. Les informations concernant tous les refus et les raisons qui les ont motivés sont accessibles au public.

Article 16

Autorisations de mise sur le marché

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

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

2. Toute notification d'une autorisation de mise sur le marché est publiée au *Journal officiel de l'Union européenne*, avec l'indication de la date d'autorisation de mise sur le marché, du numéro d'inscription au registre des médicaments de l'Union, de la dénomination commune internationale (DCI) de la substance active du médicament, de sa forme pharmaceutique et du code dans la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC).

3. L'Agence publie immédiatement le rapport d'évaluation du médicament à usage humain, avec les motifs de son avis favorable à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle ***et notification aux associations de patients concernées***. ***L'Agence veille à la lisibilité, à la clarté et à l'intelligibilité des résumés du rapport européen public d'évaluation.*** **[Am. 116]**

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

— un résumé du rapport d'évaluation rédigé d'une manière compréhensible pour le public. Le résumé contient notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament;

— ***l'évaluation complète des risques pour l'environnement soumise à l'Agence par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi qu'***un résumé des études d'évaluation des risques pour l'environnement et de leurs résultats, soumis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que l'évaluation faite par l'Agence des risques pour l'environnement et des informations visées à l'article 22, paragraphe 5, de [la directive 2001/83/CE révisée]. **[Am. 117]**

— ***pour les antimicrobiens, toutes les informations visées à l'article 17 et à l'annexe I de [la directive 2001/83/CE révisée], ainsi que toute autre obligation imposée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.*** **[Am. 118]**

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

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

a) son intention de cesser définitivement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, conformément à l'article 116, paragraphe 1, point a); ou

b) son intention de suspendre temporairement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, conformément à l'article 116, paragraphe 1, point c); ou

c) une pénurie potentielle ou réelle dans cet État membre, conformément à l'article 116, paragraphe 1, point d); et les raisons des mesures visées aux points a) et b) conformément à l'article 24, ainsi que toute autre raison relative aux mesures de précaution en ce qui concerne la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'environnement.

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

Article 17

Validité et renouvellement des autorisations de mise sur le marché

1. Sans préjudice du paragraphe 2, l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est valable pour une durée illimitée.

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

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

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

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

Article 18

Autorisation de mise sur le marché délivrée dans des circonstances exceptionnelles

1. Dans des circonstances exceptionnelles***, quand***, lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ou d'une nouvelle indication thérapeutique à une autorisation de mise sur le marché existante en vertu du présent règlement, conformément à l'article 6 de [la directive 2001/83/CE révisée], le demandeur n'est pas en mesure de fournir des données exhaustives sur l'efficacité et la sécurité du médicament ***et, lorsque celles-ci sont manquantes, sur les risques qu'il présente pour l'environnement,*** dans des conditions normales d'utilisation, la Commission peut, par dérogation à l'article 6, délivrer une autorisation en vertu de l'article 13, sous réserve de conditions spécifiques, lorsque les exigences suivantes sont remplies: **[Am. 119]**

a) le demandeur a démontré, dans le dossier de demande, qu'il existe des raisons objectives et vérifiables de ne pas être en mesure de présenter des données exhaustives sur l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, pour l'un des motifs énoncés à l'annexe II de [la directive 2001/83/CE révisée];

b) à l'exception des données visées au point a), le dossier de demande est complet et satisfait à toutes les exigences du présent règlement;

c) des conditions spécifiques sont incluses dans la décision de la Commission, notamment afin de garantir la sécurité du médicament ainsi que de veiller à ce que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie aux autorités compétentes tout incident lié à son utilisation et prenne les mesures appropriées si nécessaire.

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

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

Lorsque les conditions spécifiques visées au paragraphe 1, point c), du présent article ne sont pas remplies dans le délai fixé par l'Agence ou que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne fournit pas de raisons dûment justifiées pour ne pas remplir ces conditions, la Commission peut suspendre, retirer ou modifier l'autorisation de mise sur le marché au moyen d'actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2. **[Am. 120]**

Article 19

Autorisation de mise sur le marché conditionnelle

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

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

2. Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle ou une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle visée au paragraphe 1 ne peut être délivrée que si le rapport bénéfice-risque du médicament est favorable et que le demandeur est susceptible de pouvoir fournir des données exhaustives.

3. Les autorisations de mise sur le marché conditionnelles ou les nouvelles indications thérapeutiques conditionnelles délivrées au titre du présent article sont soumises à des obligations spécifiques. Ces obligations spécifiques***, qui concernent en particulier les études en cours ou nouvelles visées au paragraphe 4,*** et, le cas échéant, les délais dans lesquels elles doivent être remplies sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché. Ces obligations spécifiques sont réévaluées annuellement par l'Agence pendant les trois premières années suivant la délivrance de l'autorisation et tous les deux ans par la suite. **[Am. 121]**

4. Parmi les obligations spécifiques visées au paragraphe 3, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée au titre du présent article est tenu d'achever les études en cours, ou d'en mener de nouvelles ***conformément à l'article 20***, afin de confirmer que le rapport bénéfice-risque est favorable. **[Am. 122]**

5. Le résumé des caractéristiques du produit et la notice mentionnent clairement que l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du médicament a été délivrée sous réserve d'obligations spécifiques telles que visées au paragraphe 3.

6. Par dérogation à l'article 17, paragraphe 1, une première autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée en vertu du présent article est valable pour un an et est renouvelable pendant les trois premières années suivant la délivrance de l'autorisation et tous les deux ans par la suite.

7. Lorsque les obligations spécifiques visées au paragraphe 3 ont été remplies pour une autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée en vertu du présent article, la Commission peut, à la suite d'une demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et après avoir reçu un avis favorable de l'Agence, délivrer une autorisation de mise sur le marché en vertu de l'article 13.

7 bis Lorsque les obligations spécifiques visées au paragraphe 3 ne sont pas respectées dans le délai fixé par l'Agence ou que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne fournit pas de raisons dûment justifiées pour ne pas respecter ces obligations, la Commission peut suspendre, retirer ou modifier l'autorisation de mise sur le marché au moyen d'actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2. **[Am. 123]**

8. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant:

a) les catégories de médicaments auxquelles le paragraphe 1 s'applique;

b) les procédures et exigences relatives à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle, à son renouvellement et à l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle à une autorisation de mise sur le marché existante ***et au retrait, à la suspension ou à la révocation d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle***. **[Am. 124]**

8 bis. L'Agence publie dans la base de données visée à l'article 138, paragraphe 1, deuxième alinéa, point n), la liste des autorisations de mise sur le marché conditionnelles, assortie des informations suivantes:

a) les obligations spécifiques devant être respectées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

b) les délais applicables en vue du respect des obligations spécifiques;

c) tout retard pris par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le respect des obligations spécifiques et les motifs de ce retard;

d) toute action relative à l'autorisation de mise sur le marché prise conformément à l'article 56. **[Am. 125]**

Article 20

Études postautorisation imposées

1. Après avoir délivré l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut estimer nécessaire que son titulaire:

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

b) effectue une étude d'efficacité postautorisation lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique indique que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative. L'obligation d'effectuer cette étude d'efficacité postautorisation se fonde sur les actes délégués adoptés en vertu de l'article 21, compte tenu des lignes directrices scientifiques visées à l'article 123 de [la directive 2001/83/CE révisée];

c) effectue une étude d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation afin d'examiner de manière plus approfondie les risques pour l'environnement ou la santé publique dus à la dissémination du médicament dans l'environnement, si de nouvelles craintes apparaissent concernant le médicament autorisé ou d'autres médicaments contenant la même substance active;

c bis) effectue une étude d'optimisation du traitement postautorisation lorsque l'utilisation optimale d'un médicament autorisé n'a pas été précédemment établie. **[Am. 126]**

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

Lorsque l'Agence estime que l'une des études postautorisation visées ~~aux~~***au premier alinéa,*** points a) à ~~c)~~ ***c bis)*** est nécessaire, elle en informe par écrit le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en précisant les motifs de son évaluation et en indiquant les objectifs et les délais relatifs à la réalisation et à la présentation de l'étude. **[Am. 127]**

2. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à sa lettre dans un délai qu'elle détermine, à condition que le titulaire en fasse la demande dans un délai de 30 jours à compter de la réception de la lettre.

3. Sur la base des observations écrites, l'Agence réexamine son avis.

4. Lorsque l'avis de l'Agence confirme la nécessité d'effectuer l'une des études postautorisation visées au paragraphe 1, ***premier alinéa,*** points a) à ~~c)~~ ***c bis)***, la Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché, par voie d'actes d'exécution adoptés en vertu de l'article 13, afin d'inclure l'obligation en tant que condition de l'autorisation de mise sur le marché, à moins que la Commission ne renvoie l'avis à l'Agence pour examen complémentaire. Pour les obligations visées au paragraphe 1, points a) et b), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met à jour le système de gestion des risques en conséquence. **[Am. 128]**

Article 21

Études d'efficacité postautorisation

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

Article 22

Système de gestion des risques

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

Article 23

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

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

Article 24

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

1. Outre la notification effectuée au titre de l'article 116, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie dans les meilleurs délais à l'Agence toute action qu'il a engagée pour suspendre la mise sur le marché d'un médicament, retirer un médicament du marché, solliciter le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou ne pas en demander le renouvellement, en indiquant ~~les raisons~~***la justification détaillée*** de cette action. **[Am. 129]**

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

a) le médicament est nocif;

b) l'effet thérapeutique du médicament fait défaut;

c) le rapport bénéfice-risque n'est pas favorable;

d) le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;

e) les contrôles sur le médicament ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication n'ont pas été effectués ou une autre exigence ou obligation relative à la délivrance de l'autorisation de fabrication n'a pas été respectée. ou

f) un risque grave pour l'environnement ou pour la santé publique par l'intermédiaire de l'environnement a été constaté et n'a pas été suffisamment pris en compte par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

fa) des raisons commerciales. **[Am. 130]**

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

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

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède à la notification au titre du paragraphe 1 si l'action est engagée dans un pays tiers et si cette action est fondée sur l'un quelconque des motifs exposés à l'article 195 ou à l'article 196, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée].

3. Dans les cas visés aux paragraphes 1 et 2, l'Agence transmet dans les meilleurs délais l'information aux autorités compétentes des États membres.

3 bis. Dans les cas visés au paragraphe 1, deuxième alinéa, point f), l'Agence informe immédiatement la Commission. La Commission informe à son tour les autorités nationales et de l'Union compétentes. Le cas échéant, les autorités nationales transmettent les informations aux exploitants des réseaux d'eau potable et d'assainissement. **[Am. 131]**

4. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché envisage de retirer définitivement l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament critique, il propose, avant la notification visée au paragraphe 1, de transférer, à des conditions raisonnables, l'autorisation de mise sur le marché à un tiers qui a déclaré son intention de mettre ce médicament critique sur le marché, ou d'utiliser les documents pharmaceutiques non cliniques et cliniques contenus dans le dossier du médicament aux fins de la soumission d'une demande conformément à l'article 14 de [la directive 2001/83/CE révisée].

4 bis. Lorsque cela se justifie, l'Agence peut décider d'élargir au cas par cas les obligations prévues au paragraphe 4 à un médicament non critique donné. **[Am. 132]**

4 ter. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dont l'autorisation de mise sur le marché a été transférée à un tiers le notifie à l'Agence dans les meilleurs délais. Les informations transmises relatives au transfert sont rendues publiques. **[Am. 133]**

Article 25

Doubles autorisations de mise sur le marché

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

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

a) si l'une de ses indications ou formes pharmaceutiques est protégée par un brevet ou un certificat complémentaire de protection dans un ou plusieurs États membres;

b) pour des raisons de mise sur le marché conjointe, avec une entreprise différente n'appartenant pas au même groupe que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du médicament pour lequel une double autorisation de mise sur le marché est demandée.

Dès l'expiration du brevet ou du certificat complémentaire de protection visé au point a), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché retire ***dans les meilleurs délais*** la première autorisation de mise sur le marché ou la double autorisation de mise sur le marché. **[Am. 134]**

2. En ce qui concerne les médicaments à usage humain, l'article 187, paragraphe 3, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique aux médicaments autorisés en vertu du présent règlement.

3. Sans préjudice du caractère unique et lié à l'Union du contenu des documents visés à l'article 12, paragraphe 4, points a) à k), le présent règlement ne s'oppose pas à l'utilisation de deux ou plusieurs modèles commerciaux pour un même médicament à usage humain couvert par une même autorisation de mise sur le marché.

Article 26

Médicaments à usage compassionnel

1. Par dérogation à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée], les États membres peuvent mettre à disposition, en vue d'un usage compassionnel, un médicament à usage humain relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2. Il peut s'agir de nouveaux usages thérapeutiques d'un médicament autorisé.

2. Aux fins du présent article, on entend par «usage compassionnel» la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, à un ***patient ou à un*** groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ***résistant aux traitements ou causant une détresse psychologique, ainsi qu'à des patients en soins palliatifs, l'ensemble de*** ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le médicament concerné doit ou bien avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 6 ou la soumission d'une telle demande est imminente, ou bien être en cours d'essais cliniques pour la même indication. **[Am. 135]**

3. Lorsqu'il applique le paragraphe 1, l'État membre le notifie à l'Agence***, qui rend la notification publique***. **[Am. 136]**

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

Durant l'élaboration de l'avis, le comité des médicaments à usage humain peut demander des informations et des données aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux développeurs et nouer le dialogue avec eux dans le cadre de discussions préliminaires. Le comité peut également utiliser des données de santé obtenues en dehors d'études cliniques, ***y compris des données réelles,*** lorsque de telles données sont disponibles, en tenant compte de leur degré de fiabilité. **[Am. 137]**

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

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

5. Les États membres tiennent compte de tout avis disponible et notifient à l'Agence la mise à disposition de produits sur la base de l'avis sur leur territoire. Les États membres veillent à ce que les exigences en matière de pharmacovigilance soient appliquées à ces produits. L'article 106, paragraphes 1 et 2, concernant respectivement l'enregistrement et la notification des effets indésirables suspectés et la présentation de rapports périodiques actualisés de sécurité, s'applique mutatis mutandis.

6. L'Agence tient à jour une liste des avis adoptés conformément au paragraphe 4 et la publie sur son site web***, dans la base de données visée à l'article 138, paragraphe 1, deuxième alinéa, point n)***. **[Am. 138]**

7. Les avis visés au paragraphe 4 ne portent pas atteinte à la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.

8. Dans la mesure où un programme d'usage compassionnel a été mis en place conformément aux paragraphes 1 et 5, le demandeur veille à ce que les patients qui y participent aient également accès au nouveau médicament pendant la période courant entre la délivrance de l'autorisation et la mise sur le marché.

9. Le présent article est sans préjudice du règlement (UE) nº 536/2014 et de l'article 3 de [la directive 2001/83/CE révisée].

10. L'Agence ~~peut adopter~~***adopte*** des lignes directrices détaillées fixant le format et le contenu des notifications visées aux paragraphes 3 et 5, ainsi que l'échange de données au titre du présent article. **[Am. 139]**

Article 27

Demande d'avis sur des questions scientifiques

À la demande du directeur exécutif de l'Agence ou de la Commission, le comité des médicaments à usage humain formule un avis sur toute question scientifique concernant l'évaluation des médicaments à usage humain. Ce comité tient dûment compte de toutes les demandes d'avis formulées par les États membres.

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

Article 28

Décisions réglementaires sur les autorisations de mise sur le marché

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

Article 29

Périodes de protection réglementaire

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

Les périodes de protection réglementaire applicables sont publiées et mises à jour, le cas échéant, par la Commission dans le registre des médicaments de l'Union. **[Am. 140]**

Section 3

Autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence

Article 30

Autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence

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

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

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

Article 31

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

Une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ne peut être délivrée qu'après la reconnaissance d'une urgence de santé publique au niveau de l'Union conformément à l'article 23 du règlement (UE) 2022/2371 du Parlement européen et du Conseil ([40]), et lorsque les exigences suivantes sont satisfaites:

a) il n'existe pas d'autre méthode satisfaisante de traitement, de prévention ou de diagnostic autorisée ou suffisamment disponible dans l'Union ou, si une telle méthode est déjà disponible, l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence du médicament contribuera à faire face à l'urgence de santé publique;

b) sur la base des données scientifiques disponibles, l'Agence émet un avis concluant que le médicament pourrait être efficace pour traiter, prévenir ou diagnostiquer la maladie ou l'affection directement liée à l'urgence de santé publique, et que les bénéfices connus et potentiels du produit l'emportent sur les risques connus et potentiels du produit, en prenant en considération la menace posée par l'urgence de santé publique.

Article 32

Avis scientifique

1. L'Agence veille à ce que l'avis scientifique du comité des médicaments à usage humain soit rendu dans les meilleurs délais, en tenant compte de la recommandation de la task force pour les situations d'urgence visée à l'article 38, paragraphe 1, deuxième alinéa. Pour émettre son avis, l'Agence peut prendre en considération toute donnée pertinente relative au médicament concerné***, outre les données probantes présentées dans le dossier du demandeur***. **[Am. 141]**

2. L'Agence examine ***dans les meilleurs délais*** toute nouvelle donnée probante fournie par le développeur, les États membres ou la Commission, ou toute autre donnée probante ***supplémentaire*** portée à son attention***, compte tenu des données probantes présentées par le développeur***, en particulier les données probantes susceptibles d'avoir une influence sur le rapport bénéfice-risque du médicament concerné. **[Am. 142]**

L'Agence met à jour son avis scientifique si nécessaire.

3. L'Agence transmet dans les meilleurs délais à la Commission l'avis scientifique et ses mises à jour, ainsi que toute recommandation relative à l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence. ***L'avis scientifique et les informations relatifs à la demande d'utilisation de l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence sont rendus publics par l'Agence.*** **[Am. 143]**

([40]) Règlement (UE) 2022/2371 du Parlement européen et du Conseil du 23 novembre 2022 concernant les menaces transfrontières graves pour la santé et abrogeant la décision nº 1082/2013/UE (JO L 314 du 6.12.2022, p. 26).

Article 33

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

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

2. Sur la base de l'avis scientifique de l'Agence visé au paragraphe 1, la Commission fixe des conditions spécifiques concernant l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence, en particulier les conditions de fabrication, d'utilisation, de délivrance et de contrôle de la sécurité, ainsi que le respect des bonnes pratiques de fabrication et de pharmacovigilance correspondantes. Si nécessaire, les conditions peuvent préciser les lots du médicament concernés par l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence***, après consultation du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché***. **[Am. 144]**

3. Des conditions spécifiques peuvent être fixées pour exiger l'achèvement des études en cours ou la réalisation de nouvelles études afin de garantir l'utilisation sûre et efficace du médicament ou de réduire au minimum son incidence sur l'environnement. Un délai est fixé pour la présentation de ces études.

4. Ces conditions spécifiques et, le cas échéant, les délais dans lesquels elles doivent être remplies sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché et sont réévalués annuellement par l'Agence.

Article 34

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

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

Article 35

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

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

a) les critères énoncés à l'article 31 ne sont plus remplis;

b) il y a lieu de protéger la santé publique;

c) le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence n'a pas respecté les conditions et obligations énoncées dans ladite autorisation;

d) le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence n'a pas respecté les conditions spécifiques fixées conformément à l'article 33.

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

Article 36

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

Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément à l'article 33 peut soumettre une demande conformément aux articles 5 et 6 afin d'obtenir une autorisation conformément aux articles 13, 16 ou 19***, sur la base des délais préalablement convenus avec l'Agence***. **[Am. 145]**

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

Article 37

Période transitoire

Lorsque l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'un médicament est suspendue ou annulée pour des raisons autres que la sécurité du médicament, ou si cette autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence cesse d'être valable, les États membres peuvent, dans des circonstances exceptionnelles, autoriser la délivrance du médicament à des patients qui sont déjà traités avec ce médicament. ***Dans de tels cas, les États membres informent l'Agence de l'application de la période transitoire. Les conditions de fabrication, d'utilisation, de délivrance et de contrôle de la sécurité, ainsi que le respect des bonnes pratiques de fabrication et de pharmacovigilance correspondantes demeurent applicables pendant cette période.*** **[Am. 146]**

Article 38

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

1. En ce qui concerne les médicaments pour lesquels une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence peut être envisagée par l'Agence, l'article 18, paragraphes 1 et 2, du règlement (UE) 2022/123 ([41]) s'applique.

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

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

Article 39

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

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

Article 39 bis

Système de paiement échelonné de primes

1. Un antimicrobien est considéré comme «antimicrobien prioritaire» si les données précliniques et cliniques confirment l'apport d'un avantage clinique important en termes de résistance aux antimicrobiens et s'il présente au moins l'une des caractéristiques suivantes:

a) il représente une nouvelle classe d'antimicrobiens;

b) son mécanisme d'action est nettement différent de celui de tout antimicrobien autorisé dans l'Union;

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

c) il contient une substance active qui n'a pas été autorisée précédemment dans un médicament dans l'Union et qui s'attaque à un organisme multirésistant et à une infection grave ou mettant la vie en danger.

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

2. La Commission, après consultation de l'Agence, accorde des paiements échelonnés et un soutien aux antimicrobiens prioritaires potentiels pour lutter contre les agents pathogènes prioritaires visés au paragraphe 1 du présent article. Les paiements échelonnés sont financés grâce à une mise à niveau des ressources par la Commission, y compris dans le cadre de l'article 12, paragraphe 2, point b) i), du règlement (UE) 2021/695 du Parlement européen et du Conseil [42], ainsi que du règlement (UE) 2021/522 du Parlement européen et du Conseil [43].

La Commission adopte des actes délégués en conformité avec l'article 175 afin de compléter le présent règlement en fixant les critères d'octroi de paiements échelonnés, y compris des paiements destinés à achever des stades de développement préétablis et à atteindre des critères préétablis, compte tenu des coûts encourus lors du stade de développement en question et des coûts attendus lors du stade de développement suivant.

L'octroi de paiements échelonnés est conditionné à des engagements juridiques d'utiliser les paiements:

a) pour poursuivre le développement de l'antimicrobien prioritaire;

b) pour demander une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement;

c) pour réaliser des plans de gestion et d'accès relatifs à l'antimicrobien visés à l'article 17, paragraphe 1, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée]; et

d) pour soumissionner, le cas échéant, à l'accord de passation conjointe de marché visé à l'article 39 ter.

3. L'antimicrobien prioritaire est également soumis à une évaluation clinique commune conformément à l'article 7, paragraphe 2, point a), du règlement (UE) 2021/2282.

4. Un développeur qui bénéficie de paiements échelonnés au titre du présent article n'est pas éligible à l'obtention d'un titre d'exclusivité des données transférable conformément à l'article 40. **[Am. 147]**

Article 39 ter

Modèle de souscription en vue de la passation conjointe de marché pour l'achat d'antimicrobiens

1. La Commission et tout État membre peuvent s'engager, comme parties contractantes, dans une procédure de passation conjointe de marché menée conformément à l'article 165, paragraphe 2, du règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil [44] aux fins de l'achat anticipé d'antimicrobiens.

2. Une procédure de passation conjointe de marché visée au paragraphe 1 est précédée d'un accord de passation conjointe de marché entre les parties, qui fixe les modalités concrètes régissant le fonctionnement du modèle de souscription et d'autres procédures, y compris la durée du contrat de souscription et la possibilité de passations de marché en parallèle.

---

[42] ***Règlement (UE) 2021/695 du Parlement européen et du Conseil du 28 avril 2021 portant établissement du programme-cadre pour la recherche et l'innovation «Horizon Europe» et définissant ses règles de participation et de diffusion, et abrogeant les règlements (UE) nº 1290/2013 et (UE) nº 1291/2013 (OJ L 170 du 12.5.2021, p. 1).***

[43] ***Règlement (UE) 2021/522 du Parlement européen et du Conseil du 24 mars 2021 établissant un programme d'action de l'Union dans le domaine de la santé (programme «L'UE pour la santé») pour la période 2021-2027, et abrogeant le règlement (UE) nº 282/2014 (JO L 107 du 26.3.2021, p. 1).***

[44] ***Règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil du 18 juillet 2018 relatif aux règles financières applicables au budget général de l'Union, modifiant les règlements (UE) nº 1296/2013, (UE) nº 1301/2013, (UE) nº 1303/2013, (UE) nº 1304/2013, (UE) nº 1309/2013, (UE) nº 1316/2013, (UE) nº 223/2014, (UE) nº 283/2014 et la décision nº 541/2014/UE, et abrogeant le règlement (UE, Euratom) nº 966/2012 (JO L 193 du 30.7.2018, p. 1).***

3. L'accord de passation conjointe de marché prend la forme d'une souscription pluriannuelle et comprend les conditions suivantes:

a) dissociation ou dissociation partielle du financement du volume des ventes d'antimicrobien;

b) engagement à assurer un approvisionnement continu et suffisant dans des quantités convenues à l'avance;

c) engagement relatif aux plan de gestion et d'accès concernant l'antimicrobien visés à l'article 17, paragraphe 1, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée];

d) engagement relatif à l'évaluation des risques pour l'environnement visée à l'article 22 de [la directive 2001/83/CE révisée];

e) présentation d'un plan d'accès mondial pour approvisionner les pays tiers qui ont des besoins critiques, y compris par l'intermédiaire de partenaires de développement ou de licences volontaires.

4. La participation à la procédure conjointe de passation de marché est ouverte à tous les États membres et aux pays tiers, y compris les États de l'Association européenne de libre-échange et aux pays candidats à l'adhésion à l'Union, ainsi qu'à la Principauté d'Andorre, à la Principauté de Monaco, à la République de Saint-Marin et à l'État de la Cité du Vatican, par dérogation à l'article 165, paragraphe 2, du règlement (UE, Euratom) 2018/1046.

5. La Commission informe le Parlement européen des procédures relatives à la passation conjointe de marché en vue de l'achat d'antimicrobiens et, sur demande, accorde l'accès aux contrats conclus à la suite de ces procédures, sous réserve d'une protection adéquate du secret des affaires, des relations commerciales et des intérêts de l'Union. La Commission communique au Parlement européen des informations au sujet des documents sensibles conformément à l'article 9, paragraphe 7, du règlement (CE) nº 1049/2001. **[Am. 148]**

CHAPITRE III

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

Article 40

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

1. À la suite d'une demande présentée par le demandeur ~~dans le cadre~~ d'une ~~demande d'~~autorisation de mise sur le marché ***avant l'octroi de cette autorisation***, la Commission peut, par voie d'actes d'exécution, octroyer un titre d'exclusivité des données transférable pour un «antimicrobien prioritaire» visé ~~au~~***à l'article 39 bis,*** paragraphe ~~3~~***1***, dans les conditions visées au paragraphe 4 ***du présent article***, sur la base d'une évaluation scientifique réalisée par l'Agence. **[Am. 149]**

2. Le titre visé au paragraphe 1 donne droit à son titulaire à 12 mois supplémentaires***, au maximum,*** de protection des données pour un médicament autorisé. **[Am. 150]**

2 bis. La Commission adopte des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant l'éligibilité des agents pathogènes aux périodes de protection visées au paragraphe 2 du présent article conformément à la liste des agents pathogènes prioritaires de l'OMS ou à un équivalent établi au niveau de l'Union, avec 12 mois de protection des données pour les produits autorisés catégorisés comme «critiques», 9 mois de protection des données pour ceux catégorisés comme étant d'une importance «élevée» et 6 mois de protection des données pour ceux catégorisés comme étant d'une importance «moyenne». **[Am. 151]**

~~3. Un antimicrobien est considéré comme «antimicrobien prioritaire» si les données précliniques et cliniques confirment l'apport d'un avantage clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et s'il présente au moins l'une des caractéristiques suivantes:~~

~~a) il représente une nouvelle classe d'antimicrobiens;~~

~~b) son mécanisme d'action est nettement différent de celui de tout antimicrobien autorisé dans l'Union;~~

~~c) il contient une substance active qui n'a pas été autorisée précédemment dans un médicament dans l'Union et qui s'attaque à un organisme multirésistant et à une infection grave ou mettant la vie en danger.~~

~~Lors de l'évaluation scientifique des critères visés au premier alinéa, et dans le cas des antibiotiques, l'Agence tient compte de la «liste des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques» de l'OMS ou d'une liste équivalente établie à l'échelle de l'Union.~~ **[Am. 152]**

4. Pour se voir octroyer le titre par la Commission, le demandeur doit:

a) démontrer sa capacité à fournir l'antimicrobien prioritaire ***et garantir sa fourniture*** en quantités suffisantes pour répondre aux besoins attendus du marché de l'Union***, tels que définis dans un contrat avec l'Autorité***; **[Am. 153]**

b) fournir des informations sur toutes les aides financières directes ***et indirectes, conformément à l'article 57 de [la directive 2001/83/CE révisée],*** reçues pour la recherche liée au développement de l'antimicrobien prioritaire***;*** **[Am. 154]**

b bis) soumettre le plan de gestion et d'accès visé à l'article 17, paragraphe 1, point a), et à l'annexe I de la [directive 2001/83/CE révisée]; **[Am. 155]**

b ter) présenter un plan d'accès mondial pour approvisionner les pays tiers qui ont des besoins critiques, y compris par l'intermédiaire de partenaires de développement ou de licences volontaires. **[Am. 156]**

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

4 bis. L'antimicrobien prioritaire est ajouté à la liste des antimicrobiens qui doivent être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme et est ajouté à la liste de l'Union établie par le règlement d'exécution (UE) 2022/1255 de la Commission [45]**.** **[Am. 157]**

Article 41

Transfert et utilisation du titre

1. Un titre peut être utilisé pour prolonger pendant une période de ***6, 9 ou*** 12 mois la protection des données de l'antimicrobien prioritaire ou d'un autre médicament autorisé conformément au présent règlement du même ou d'un autre titulaire d'autorisation de mise sur le marché. **[Am. 158]**

Un titre ne peut être utilisé qu'une seule fois et pour un seul médicament autorisé en application de la procédure centralisée, et seulement si ce médicament est dans ses quatre premières années de protection réglementaire des données. ***Le titre n'est pas utilisé pour un produit qui a déjà bénéficié de la période maximale de protection réglementaire des données prévue à l'article 81 de la [directive 2001/83/CE révisée].*** **[Am. 159]**

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

2. Pour utiliser le titre, son titulaire doit demander une modification de l'autorisation de mise sur le marché concernée, conformément à l'article 47, afin de prolonger la protection des données.

3. Un titre peut être transféré ***une fois*** au titulaire d'une autre autorisation de mise sur le marché et ne peut être transféré de nouveau. **[Am. 160]**

3 bis. La valeur monétaire payée pour le transfert du titre est versée à l'Autorité, qui transfère le montant par tranches annuelles au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, afin de garantir la capacité de fabrication et l'approvisionnement de l'antimicrobien prioritaire. La Commission adopte des actes délégués en conformité avec l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant le cadre fixant les conditions et le fonctionnement des tranches annuelles. **[Am. 161]**

4. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché à qui un titre est transféré notifie le transfert à l'Agence dans un délai de 30 jours, en indiquant la valeur de la transaction entre les deux parties. L'Agence met ces informations à la disposition du public.

---

[45] ***Règlement d'exécution (UE) 2022/1255 de la Commission du 19 juillet 2022 désignant des antimicrobiens ou groupes d'antimicrobiens réservés au traitement de certaines infections chez l'homme, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil (JO L 191 du 20.7.2022, p. 58).***

Article 42

Validité du titre

1. Un titre cesse d'être valable dans les cas suivants:

a) lorsque la Commission adopte une décision conformément à l'article 47 pour prolonger la protection des données du médicament concerné;

b) lorsqu'il n'est pas utilisé dans ~~les cinq ans suivant la date de son octroi~~***un délai de quatre ans après que les conditions énoncées à l'article 41 ont été remplies par le vendeur***. **[Am. 162]**

2. La Commission peut annuler le titre ~~avant son transfert~~ visé à l'article 41, paragraphe 3, s'il n'a pas été satisfait à une demande de fourniture, de marché public ou d'achat de l'antimicrobien prioritaire dans l'Union. ***Afin de protéger l'acheteur du préjudice causé par une éventuelle annulation du titre après le transfert, le vendeur et l'acheteur prennent des dispositions contractuelles en matière de responsabilité.*** **[Am. 163]**

3. Sans préjudice des droits relatifs aux brevets ou des certificats complémentaires de protection [46], si un antimicrobien prioritaire est retiré du marché de l'Union avant l'expiration des périodes de protection du marché et des données prévues aux articles 80 et 81 de [la directive 2001/83/CE révisée], ces périodes ne font pas obstacle à la validation, à l'autorisation et à la mise sur le marché d'un médicament utilisant l'antimicrobien prioritaire comme médicament de référence, conformément au chapitre II, section 2, de [la directive 2001/83/CE révisée].

Article 43

Durée d'application du chapitre III

Le présent chapitre s'applique ~~jusqu'au [Note à l'OP: insérer la date correspondant à 15 ans après la~~ ***immédiatement à compter du... [***date d'entrée en vigueur du présent règlement] ***et pour une durée de 15 ans*** ou jusqu'à la date à laquelle la Commission a octroyé un total de 10 titres conformément au présent chapitre, la date la plus proche étant retenue. **[Am. 164]**

Au plus tard le... [cinq ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement], la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport d'évaluation qui contient une évaluation scientifique mesurant les progrès accomplis dans la recherche et le développement en matière d'antimicrobiens et l'efficacité des mesures d'incitation et des récompenses prévues au présent chapitre. **[Am. 165]**

CHAPITRE IV

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

Article 44

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

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

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

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

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

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

[46] Règlement (CE) nº 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1).

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

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

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

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

Article 45

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

1. Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement, son titulaire tient compte, en ce qui concerne les méthodes de fabrication et de contrôle visées à l'annexe I, points 6) et 10), de [la directive 2001/83/CE révisée], des progrès scientifiques et techniques réalisés et apporte tous les changements nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques communément acceptées. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fait approuver les modifications correspondantes conformément à l'article 47 du présent règlement.

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

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

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

4. L'Agence peut, à tout moment, demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de soumettre des données démontrant que le rapport bénéfice-risque reste favorable. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte***, dans le délai imparti,*** une réponse complète ~~et rapide~~ à de telles demandes. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché répond aussi de manière complète et dans le délai imparti à toute demande ***de cette nature*** d'une autorité compétente concernant la mise en œuvre de toute mesure précédemment imposée, y compris des mesures de réduction des risques. **[Am. 166]**

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

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

Article 46

Mise à jour des plans de gestion des risques

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

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

2. L'Agence peut imposer au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament visé aux articles 9, 10, 11 et 12 de [la directive 2001/83/CE révisée] l'obligation de soumettre un plan de gestion des risques et un résumé de celui-ci lorsque:

a) des mesures supplémentaires de réduction des risques ont été imposées pour le médicament de référence; ou

b) l'imposition d'une telle obligation est justifiée par des raisons de pharmacovigilance.

3. Dans le cas visé au paragraphe 2, point a), le plan de gestion des risques est aligné sur le plan de gestion des risques du médicament de référence.

4. L'imposition de l'obligation visée au paragraphe 3 est dûment justifiée par écrit, notifiée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et comprend le délai de soumission du plan de gestion des risques et du résumé au moyen d'une modification conformément à l'article 47.

Article 47

Modification d'une autorisation de mise sur le marché

1. La demande de modification d'une autorisation centralisée de mise sur le marché présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est faite par voie électronique dans les formats mis à disposition par l'Agence, à moins que la modification consiste en une mise à jour par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des informations qu'il détient dans une base de données. ***Le format électronique comprend une séquence de référence liée au dossier technique commun (CTD).*** **[Am. 167]**

2. Les modifications sont classées en différentes catégories selon le niveau de risque pour la santé publique et selon les incidences potentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné. Ces catégories vont des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché qui sont susceptibles d'avoir des conséquences majeures sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament, aux modifications qui n'ont pas ou que peu d'incidences sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament et aux modifications administratives.

3. Les procédures d'examen des demandes de modification sont proportionnées aux risques et aux incidences que les modifications supposent. Ces procédures vont des procédures autorisant l'introduction des modifications uniquement après approbation sur la base d'une évaluation scientifique complète, aux procédures autorisant l'introduction immédiate des modifications suivie d'une notification adressée à l'Agence par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces procédures peuvent également inclure la mise à jour par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des informations qu'il détient dans une base de données.

4. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant:

a) les catégories visées au paragraphe 2 dans lesquelles les modifications sont classées;

b) les procédures d'examen des demandes de modification des termes des autorisations de mise sur le marché, y compris les procédures de mise à jour par l'intermédiaire d'une base de données;

c) les conditions de soumission d'une demande unique pour plus d'une modification des termes d'une même autorisation de mise sur le marché et pour une même modification des termes de plusieurs autorisations de mise sur le marché;

d) les dérogations aux procédures de modification lorsque la mise à jour des informations figurant dans l'autorisation de mise sur le marché visée à l'annexe I peut être directement mise en œuvre;

e) les conditions et procédures de coopération avec les autorités compétentes de pays tiers ou avec des organisations internationales aux fins de l'examen des demandes de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché.

Article 48

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

1. Une entité n'exerçant pas d'activité économique (ci-après une «entité à but non lucratif») peut soumettre à l'Agence ou à une autorité compétente de l'État membre des données probantes non cliniques ou cliniques importantes militant pour une nouvelle indication thérapeutique ~~censée répondre à un besoin médical non satisfait~~. **[Am. 168]**

L'Agence peut, à la demande d'un État membre ou de la Commission ou de sa propre initiative et sur la base de toutes les données probantes disponibles, ***notamment toute preuve supplémentaire pouvant être soumise par les titulaires d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments concernés,*** procéder à une évaluation scientifique du rapport bénéfice-risque de l'utilisation d'un médicament ayant une nouvelle indication thérapeutique ~~et répondant à un besoin médical non satisfait~~. **[Am. 169]**

L'avis de l'Agence est rendu public et les autorités compétentes des États membres ***ainsi que le titulaire d'autorisation de mise sur le marché*** en sont ~~informées~~***informés***. **[Am. 170]**

2. Dans les cas où l'avis est favorable, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché des médicaments concernés soumettent une modification afin de mettre à jour les informations sur le produit en y mentionnant la nouvelle indication thérapeutique.

~~3. L'article 81, paragraphe 2, point c), de [la directive révisée 2001/83/CE] ne s'applique pas aux modifications prévues par le présent article.~~ **[Am. 171]**

Article 49

Transfert d'une autorisation de mise sur le marché

1. Une autorisation de mise sur le marché peut être transférée à un nouveau titulaire. Un tel transfert n'est pas considéré comme une modification. Le transfert est soumis à l'approbation préalable de la Commission, par voie d'actes d'exécution, après dépôt d'une demande de transfert auprès de l'Agence.

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

Article 50

Autorité de surveillance

1. Dans le cas de médicaments fabriqués dans l'Union, les autorités chargées de la surveillance de la fabrication sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré l'autorisation de fabrication visée à l'article 142, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] pour le médicament concerné.

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

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

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

Article 51

Responsabilités des autorités de surveillance

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

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

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

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

2. Lorsque, conformément à l'article 202 de [la directive 2001/83/CE révisée], la Commission est informée de divergences d'opinions importantes entre États membres sur la question de savoir si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain ou un fabricant ou un importateur établi sur le territoire de l'Union satisfait aux exigences visées au paragraphe 1, la Commission peut, après consultation des États membres concernés, demander qu'un inspecteur de l'autorité de surveillance procède à une nouvelle inspection auprès du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du fabricant ou de l'importateur.

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

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

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

Article 52

Capacité d'inspection de l'Agence

1. Lorsqu'une inspection, relevant du système de surveillance visé à l'article 188, paragraphe 1, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée], est demandée, conformément à l'article 11, paragraphe 2, pour un site situé dans un pays tiers, l'autorité de surveillance de ce site peut demander à l'Agence de participer à l'inspection ou de l'effectuer.

2. L'Agence, à la suite d'une demande présentée conformément au paragraphe 1, peut prendre l'une ou l'autre des décisions suivantes:

a) prêter son concours en participant à une inspection commune avec l'autorité de surveillance du site ***afin d'évaluer la conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), ainsi que toute pratique liée à la sûreté environnementale et à la sécurité au travail***. Dans ce cas, l'autorité de surveillance dirige l'inspection et son suivi. À l'issue de l'inspection, l'autorité de surveillance délivre le certificat ~~de bonnes pratiques de fabrication (BPF)~~***BPF*** correspondant et l'enregistre dans la base de données de l'Union; ou **[Am. 172]**

b) effectuer l'inspection et son suivi pour le compte de l'autorité de surveillance. À l'issue de l'inspection, l'Agence délivre le certificat BPF correspondant et l'enregistre dans la base de données de l'Union visée à l'article 188, paragraphe 15, de [la directive 2001/83/CE révisée].

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

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

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

3. L'Agence tient compte des critères énoncés à l'annexe III lorsqu'elle prend sa décision conformément au paragraphe 2.

4. L'article 188, paragraphe 6 et paragraphes 8 à 17, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique aux inspections visées au paragraphe 2.

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

5. À la suite d'une demande d'un État membre, les inspecteurs de l'Agence peuvent apporter leur soutien à cet État membre lorsqu'il effectue les inspections visées à l'article 78 du règlement (UE) nº 536/2014. L'Agence décide d'effectuer ou non une telle inspection sur la base des critères énoncés à l'annexe III.

6. L'Agence veille aux points suivants:

a) des ressources appropriées sont mises à disposition aux fins de l'exécution des tâches d'inspection conformément aux paragraphes 2 et 5;

b) les inspecteurs de l'Agence possèdent une expertise, des connaissances techniques et des qualifications formelles équivalentes à celles des inspecteurs nationaux, comme indiqué dans la compilation, publiée par la Commission, des procédures de l'Union relatives aux inspections et à l'échange d'informations;

c) elle participe en tant que service d'inspection au programme d'audit commun et elle fait l'objet d'audits périodiques.

Article 53

Inspections internationales

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

2. En coopération avec l'Agence, la Commission ~~peut adopter~~***adopte*** des lignes directrices détaillées fixant les principes applicables à ces programmes d'inspection internationaux. ***Les lignes directrices contiennent des règles relatives à l'impartialité, à l'indépendance et aux conflits d'intérêts des inspecteurs.*** **[Am. 173]**

Article 54

Programme d'audit commun

1. Le groupe de travail «Inspection» visé à l'article 142, point k), veille à l'exécution des tâches suivantes:

a) établir, développer et superviser le programme d'audit commun (PAC);

b) contrôler toute mesure prise par l'État membre en application et dans les limites du paragraphe 4;

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

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

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

a) met à disposition des auditeurs formés;

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

3. Le programme d'audit commun est considéré comme faisant partie intégrante du système de qualité des services d'inspection visé à l'article 3, paragraphe 3, de la directive (UE) 2017/1572 de la Commission ([47]) et garantit le maintien de normes de qualité adéquates et équivalentes au sein du réseau de l'Union des autorités compétentes nationales.

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

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

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

a) assure la qualité et la cohérence des rapports d'audit publiés dans le cadre du programme d'audit commun;

b) établit les critères de mise à disposition des recommandations formulées dans le cadre du programme d'audit commun.

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

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

Article 55

Procédure de saisine

1. Lorsque les autorités de surveillance ou les autorités compétentes de tout autre État membre estiment que le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de l'Union ne remplit plus les obligations qui lui incombent en vertu du chapitre XI de [la directive 2001/83/CE révisée], elles en informent dans les meilleurs délais l'Agence et la Commission, en exposant leurs raisons de façon détaillée et en indiquant les mesures qu'elles proposent.

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

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

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

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

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

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

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

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

5. Dans les cas visés au paragraphe 4, l'État membre veille à ce que les professionnels de la santé soient rapidement informés de son action et de ses raisons d'agir. Les réseaux constitués par les associations professionnelles peuvent être utilisés à cet effet. Les États membres informent la Commission et l'Agence des mesures prises à cette fin.

6. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive ait été adoptée par la Commission conformément au paragraphe 3.

7. L'Agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision définitive et rend la décision accessible au public immédiatement après que celle-ci a été prise.

8. Lorsque la procédure est engagée sur la base de l'évaluation des données relatives à la pharmacovigilance, l'avis de l'Agence, conformément au paragraphe 2, est adopté par le comité des médicaments à usage humain, sur la base d'une recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, et l'article 115, paragraphe 2, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique.

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

Article 56

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

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

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

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne respecte pas les obligations découlant des études postautorisation prévues conformément à l'article 20, la Commission peut adopter une décision modifiant, suspendant ou retirant cette autorisation de mise sur le marché conformément à la procédure prévue à l'article 13. **[Am. 174]**

Article 57

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

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

CHAPITRE V

SOUTIEN RÉGLEMENTAIRE PRÉALABLE À L'AUTORISATION

Article 58

Avis scientifique

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

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

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

3. Lors de l'élaboration de l'avis scientifique visé au paragraphe 1 ~~et dans des cas dûment justifiés~~***du présent article***, l'Agence peut consulter des autorités instituées par d'autres actes juridiques de l'Union qui sont pertinentes pour la fourniture de l'avis scientifique en question ~~ou~~***,*** d'autres organismes publics établis dans l'Union, ***en particulier ceux énumérés à l'article 162 ou d'autres organismes,*** le cas échéant***, ou, dans des cas dûment justifiés, des organismes publics établis dans des pays tiers***. **[Am. 175]**

4. L'Agence inclut dans le rapport européen public d'évaluation les domaines essentiels de l'avis scientifique ***ainsi qu'un relevé détaillé des activités préalables à la soumission du médicament, notamment les noms des experts concernés,*** une fois que la décision d'autorisation de mise sur le marché correspondante a été prise en ce qui concerne le médicament, après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle. ***Ce rapport est rendu public.*** **[Am. 176]**

4 bis. L'Agence veille, dans toute la mesure du possible, à séparer les personnes chargées d'émettre des avis scientifiques à un développeur de médicaments donné de celles qui sont chargées d'évaluer ultérieurement la demande d'autorisation de mise sur le marché pour le même médicament.

L'Agence veille à ce qu'au moins un des deux rapporteurs d'une demande d'autorisation de mise sur le marché n'ait pas participé à des activités préalables à la soumission de ce médicament. Les raisons justifiant toute exception sont documentées et publiées dans le rapport européen public d'évaluation et consignées dans les comptes rendus sommaires des réunions conformément à l'article 147, paragraphe 2. **[Am. 177]**

Article 59

Avis scientifique parallèle

1. Les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif établies dans l'Union peuvent demander que l'avis scientifique visé à l'article 58, paragraphe 1, soit rendu parallèlement à la consultation scientifique commune menée par le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé, conformément à l'article 16, paragraphe 5, du règlement (UE) 2021/2282.

2. Dans le cas de médicaments impliquant un dispositif médical, les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif peuvent demander l'avis scientifique visé à l'article 58, paragraphe 1, parallèlement à la consultation des groupes d'experts visés à l'article 61, paragraphe 2, du règlement (UE) 2017/745.

3. Dans le cas du paragraphe 2, les avis scientifiques visés à l'article 58, paragraphe 1, impliquent des échanges d'informations entre les autorités ou organismes respectifs et, le cas échéant, sont synchronisés, tout en préservant la séparation de leurs attributions respectives.

Article 60

Soutien scientifique et réglementaire renforcé pour les médicaments prioritaires

1. L'Agence peut offrir un soutien scientifique et réglementaire renforcé, y compris, le cas échéant, la consultation d'autres organismes visés aux articles 58 et 59 et des mécanismes d'évaluation accélérée, pour certains médicaments qui, sur la base des données probantes préliminaires soumises par le développeur, remplissent ~~les~~***au moins une des*** conditions suivantes: **[Am. 178]**

a) ils sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait tel que visé à l'article 83, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée];

b) il s'agit de médicaments orphelins qui sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait important tel que visé à l'article 70, paragraphe 1;

c) ils devraient présenter un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, notamment en ce qui concerne l'innovation thérapeutique, compte tenu du stade précoce de développement, ou les antimicrobiens présentant l'une des caractéristiques mentionnées à l'article 40, paragraphe 3***, ou prévus dans la «Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques», en particulier ceux figurant sur la liste de priorité 1 (critique) ou de priorité 2 (élevée), ou compte tenu en priorité d'une liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires adoptée à l'échelle de l'Union***. **[Am. 179]**

2. L'Agence, à la demande de la Commission et après consultation de la task force pour les situations d'urgence de l'EMA, peut offrir un soutien scientifique et réglementaire renforcé aux développeurs d'un médicament destiné à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie résultant de menaces transfrontières graves pour la santé, si l'accès à ces produits est jugé nécessaire pour assurer un niveau élevé de préparation et de réaction de l'Union aux menaces pour la santé.

3. L'Agence peut mettre fin au soutien renforcé s'il est établi que le médicament ne répondra pas au besoin médical non satisfait constaté dans la mesure prévue.

4. La conformité d'un médicament avec les critères énoncés à l'article 83 de [la directive révisée 2001/83/CE] est évaluée sur la base des critères pertinents, indépendamment du fait qu'il ait bénéficié ou non d'un soutien en tant que médicament prioritaire au titre du présent article.

4 bis. Lorsqu'un médicament prioritaire bénéficie d'un soutien scientifique et réglementaire renforcé de l'Agence, le rapport européen public d'évaluation comprend une section consacrée aux activités de l'Agence préalables à la soumission, mais également des informations sur les domaines essentiels de l'avis scientifique ainsi que sur le soutien réglementaire apporté et le suivi assuré par le demandeur, notamment les informations et données correspondantes qui montrent que les conditions pour l'application du programme en faveur des médicaments prioritaires (PRIME) ont été satisfaites. **[Am. 180]**

Article 61

Recommandation scientifique sur le statut réglementaire

1. Pour les produits en cours de développement susceptibles d'entrer dans les catégories de médicaments à autoriser par l'Union énumérées à l'annexe I, un développeur ou une autorité compétente des États membres peut soumettre à l'Agence une demande dûment motivée de recommandation scientifique en vue de déterminer, sur le plan scientifique, si le produit concerné est potentiellement un «médicament», y compris un «médicament de thérapie innovante» au sens de l'article 2 du règlement (CE) nº 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil ([48]). ***L'Agence peut faire appel à l'expertise pertinente des groupes de travail et des réserves d'experts lorsqu'elle formule sa recommandation.*** **[Am. 181]**

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

([48]) Règlement (CE) nº 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) nº 726/2004 (JO L 324 du 10.12.2007, p. 121).

2. Lorsqu'elle formule la recommandation visée au paragraphe 1, l'Agence consulte, le cas échéant***, et en cas de doute sur le statut réglementaire d'un produit en cours de développement***, les organes consultatifs ou réglementaires compétents institués par d'autres actes juridiques de l'Union dans des domaines connexes. Dans le cas de produits fondés sur des substances d'origine humaine, l'Agence consulte ***d'abord le compendium visé dans le règlement (UE) 2024/1938 et, le cas échéant, organise des réunions conjointes avec*** le comité de coordination des substances d'origine humaine (SoHO) établi par ~~le~~***ledit*** règlement ~~(UE) n° [référence à ajouter après adoption cf. COM(2022) 338 final].~~ **[Am. 182]**

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

L'Agence publie ~~le résumé des~~***les*** recommandations émises conformément au paragraphe 1, après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle. **[Am. 183]**

À des fins de transparence, les avis et conclusions respectivement formulés par l'Agence et les organes consultatifs compétents sur le statut réglementaire du produit sont rendus publics à l'issue des consultations et, le cas échéant, des réunions conjointes. **[Am. 184]**

Article 62

Décision sur le statut réglementaire

1. En cas de désaccord dûment motivé avec la recommandation ***scientifique*** de l'Agence, conformément à l'article 61, paragraphe 2, un État membre peut demander à la Commission de décider si le médicament est un médicament visé à l'article 61, paragraphe 1. **[Am. 185]**

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

2. La Commission peut demander ~~à l'Agence~~ des éclaircissements ***à l'Agence et aux organes consultatifs ou réglementaires concernés associés à l'émission de la recommandation scientifique, ou***~~ou lui~~ renvoyer ***à l'Agence*** la recommandation pour examen complémentaire, soit lorsque la demande motivée d'un État membre soulève de nouvelles questions de nature scientifique ou technique, soit de sa propre initiative. **[Am. 186]**

3. La décision de la Commission visée au paragraphe 1 est adoptée par voie d'actes d'exécution, conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2, compte tenu de la recommandation scientifique de l'Agence ***et d'autres organismes consultatifs***. **[Am. 187]**

CHAPITRE VI

MÉDICAMENTS ORPHELINS

Article 63

Critères de désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. Un médicament destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique est désigné comme médicament orphelin lorsque le promoteur du médicament orphelin peut démontrer que les exigences suivantes sont remplies:

a) l'affection ne touche pas plus de cinq personnes sur 10 000 dans l'Union au moment où la demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin est soumise;

b) il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans l'Union, ou, s'il en existe, le médicament en question procurerait un bénéfice notable aux personnes souffrant d'une telle affection.

~~2. Par dérogation au paragraphe 1, point a), et sur la base d'une recommandation de l'Agence, lorsque les exigences mentionnées au paragraphe 1, point a), ne sont pas appropriées en raison des caractéristiques spécifiques de certaines affections ou pour toute autre raison scientifique, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le paragraphe 1, point a), en fixant des critères spécifiques pour certaines affections.~~ **[Am. 188]**

3. La Commission adopte les dispositions nécessaires à la mise en œuvre du présent article par voie d'actes d'exécution conformément à la procédure prévue à l'article 173, paragraphe 2 afin de préciser les exigences visées au paragraphe 1.

Article 64

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

1. Le promoteur du médicament orphelin soumet une demande de désignation du médicament comme médicament orphelin à l'Agence à tout stade du développement du médicament avant la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché visée aux articles 5 et 6.

2. La demande du promoteur du médicament orphelin est accompagnée des renseignements et documents suivants:

a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur du médicament orphelin;

b) les substances actives du médicament;

c) l'affection proposée qu'il cible ou l'indication thérapeutique proposée;

d) la justification indiquant que les critères énoncés à l'article 63, paragraphe 1~~, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2~~, sont remplis, ainsi qu'une description du stade de développement, y compris l'indication thérapeutique prévue. **[Am. 189]**

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

3. L'Agence, en consultation avec les États membres, la Commission et les parties intéressées, rédige des lignes directrices détaillées concernant la procédure, la forme et le contenu requis pour les demandes de désignation d'un médicament comme médicament orphelin et les demandes de transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin en vertu de l'article 65.

4. L'Agence adopte une décision d'octroi ou de refus de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base des critères visés à l'article 63, paragraphe 1~~, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2~~, dans un délai de 90 jours à compter de la réception d'une demande valable. La demande est considérée comme valable si elle comprend tous les renseignements et documents visés au paragraphe 2. **[Am. 190]**

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

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

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

Article 65

Transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être transférée du promoteur actuel du médicament orphelin à un nouveau promoteur du médicament orphelin. Le transfert est soumis à l'approbation préalable de l'Agence, après dépôt d'une demande de transfert auprès de l'Agence.

2. La demande du promoteur actuel d'un médicament orphelin est accompagnée des renseignements et documents suivants:

a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur actuel et du nouveau promoteur d'un médicament orphelin;

b) la décision concernant l'octroi d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin visée à l'article 64, paragraphe 4;

c) le numéro de la désignation visé à l'article 67, paragraphe 3, point e);

c bis) les raisons qui motivent le transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin. **[Am. 191]**

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

Article 66

Validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. La durée de validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin est de sept ans. Pendant cette période, le promoteur d'un médicament orphelin peut bénéficier des mesures d'incitation visées à l'article 68.

2. Par dérogation au paragraphe 1, sur la base d'une demande justifiée du promoteur d'un médicament orphelin, l'Agence peut prolonger la validité, lorsque le promoteur peut apporter la preuve que les études pertinentes étayant l'utilisation du médicament désigné comme médicament orphelin dans les conditions d'application sont en cours et prometteuses en ce qui concerne le dépôt d'une future demande. Cette prolongation est limitée dans le temps, compte tenu du temps restant à courir pour déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché.

3. Par dérogation au paragraphe 1, lorsqu'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin est valable au moment où une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin a été demandée conformément à l'article 5, la désignation reste valable jusqu'à ce qu'une décision soit adoptée par la Commission conformément à l'article 13, paragraphe 2.

4. Une désignation d'un médicament comme médicament orphelin cesse d'être valable lorsque le promoteur du médicament orphelin a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le médicament concerné, conformément à l'article 13, paragraphe 2.

5. À tout moment, une désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être retirée à la demande du promoteur du médicament orphelin. ***Le promoteur du médicament orphelin peut apporter une justification argumentée pour la demande de retrait, qui est rendue publique.*** **[Am. 192]**

Article 67

Registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins

1. Le registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins répertorie tous les médicaments désignés comme tels. Il est mis en place et géré par l'Agence et est accessible au public.

2. Lorsqu'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin cesse d'être valable ou est retirée en vertu de l'article 66, l'Agence procède à une inscription au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.

3. Les informations relatives au médicament désigné comme médicament orphelin inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins comprennent au moins les éléments suivants:

a) les informations sur la substance active;

b) le nom et l'adresse du promoteur du médicament orphelin;

c) l'affection qu'il cible ou l'indication thérapeutique proposée;

d) la date de désignation;

e) le numéro de désignation;

f) la décision d'octroi de la désignation du médicament comme médicament orphelin;

f bis) le cas échéant, toute demande introduite conformément à l'article 66, paragraphe 2, et toute décision y afférente. **[Am. 193]**

4. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les informations à inclure dans le registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins visées au paragraphe 3 et de garantir ainsi une information appropriée des utilisateurs de ce registre.

Article 68

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

1. Le promoteur d'un médicament orphelin ~~peut~~***demande***, préalablement à la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, ~~demander~~ l'avis de l'Agence sur les points suivants: **[Am. 194]**

a) la réalisation des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité ~~et~~**,** l'efficacité du médicament ***et les incidences sur l'environnement***, conformément à l'article 138, paragraphe 1, deuxième alinéa, point p); **[Am. 195]**

b) la démonstration d'un bénéfice notable dans le cadre de l'indication du médicament désigné comme médicament orphelin;

c) la démonstration de la similarité ou de la supériorité clinique par rapport à d'autres médicaments bénéficiant d'une exclusivité commerciale pour la même indication.

2. Les médicaments désignés comme médicaments orphelins en application des dispositions du présent règlement peuvent bénéficier des mesures d'incitation prises par l'Union et les États membres afin de promouvoir la recherche, le développement et la disponibilité de médicaments orphelins et, en particulier, des mesures d'aide à la recherche en faveur des petites et moyennes entreprises ***ainsi que des entités n'exerçant pas d'activité économique*** telles que prévues par les programmes-cadres de recherche et développement technologique. **[Am. 196]**

Article 69

Autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin

1. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin sont soumises conformément aux articles 5 et 6 et l'autorisation de mise sur le marché correspondante est obtenue conformément à l'article 13, paragraphe 2.

2. En outre, le demandeur prouve que le médicament a obtenu la désignation d'un médicament comme médicament orphelin et que les critères énoncés à l'article 63, paragraphe 1, ~~ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2,~~ sont remplis pour l'indication thérapeutique recherchée. **[Am. 197]**

Le cas échéant, le demandeur fournit les données prouvant que le médicament répond à un besoin médical non satisfait important, tel que spécifié à l'article 70, paragraphe 1. **[**

3. Le comité des médicaments à usage humain détermine si le médicament satisfait aux exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1~~, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2~~. Dans la situation visée au paragraphe 2, deuxième alinéa, ce comité détermine également si le médicament répond à un besoin médical non satisfait important tel que spécifié à l'article 70, paragraphe 1. **[Am. 198]**

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

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

4. L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin ne couvre que les indications thérapeutiques qui satisfont aux exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1, ~~ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2,~~ au moment où l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est délivrée. **[Am. 199]**

5. Si, après la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin et avant l'avis du comité des médicaments à usage humain, la désignation d'un médicament comme médicament orphelin est retirée conformément à l'article 66, paragraphe 5, la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est traitée comme une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise conformément à l'article 6.

6. Un demandeur peut soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché distincte pour d'autres indications qui ne satisfont pas aux exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1~~, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 63, paragraphe 2~~. **[Am. 200]**

Article 70

Médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important

1. Un médicament orphelin est considéré comme répondant à un besoin médical non satisfait important lorsqu'il satisfait aux exigences suivantes:

a) il n'existe pas de médicament autorisé dans l'Union pour cette affection ~~ou, bien que des médicaments soient autorisés pour cette affection dans l'Union, le demandeur démontre que le médicament orphelin, en plus de présenter un bénéfice notable, offrira une avancée thérapeutique exceptionnelle.~~***; ou*** **[Am. 201]**

b) ***lorsqu'un médicament est autorisé pour cette affection, en plus de présenter un bénéfice notable, il offrira une avancée thérapeutique exceptionnelle, et*** l'utilisation du médicament orphelin entraîne une réduction significative de la morbidité ou de la mortalité pour la population de patients concernée. **[Am. 202]**

2. Un médicament pour lequel une demande a été soumise conformément à l'article 13 de [la directive 2001/83/CE révisée] n'est pas considéré comme répondant à un besoin médical non satisfait important.

3. Lorsque l'Agence adopte des lignes directrices scientifiques aux fins de l'application du présent article, elle consulte la Commission ~~et~~**,** les autorités ou organismes ***et les autres acteurs concernés*** visés à l'article 162. **[Am. 203]**

Article 71

Exclusivité commerciale

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est délivrée, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle, l'Union et les États membres n'accordent pas d'autorisation de mise sur le marché ou n'étendent pas une autorisation de mise sur le marché existante, pour la même indication thérapeutique, en ce qui concerne un médicament similaire pendant la durée de l'exclusivité commerciale visée au paragraphe 2.

2. La durée de l'exclusivité commerciale est la suivante:

a) neuf ans pour les médicaments orphelins autres que ceux visés aux points b) et c);

b) ~~dix~~***onze*** ans pour les médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important, tels que visés à l'article 70; **[Am. 204]**

c) ~~cinq~~***quatre*** ans pour les médicaments orphelins qui ont été autorisés conformément à l'article 13 de [la directive 2001/83/CE révisée]. **[Am. 205]**

3. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché détient plusieurs autorisations de mise sur le marché d'un médicament orphelin pour la même substance active, ces autorisations ne bénéficient pas de périodes d'exclusivité commerciale distinctes. La durée de l'exclusivité commerciale commence à la date à laquelle la première autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin a été délivrée dans l'Union.

4. Par dérogation au paragraphe 1, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle, un médicament similaire peut se voir accorder une autorisation de mise sur le marché, pour la même indication thérapeutique, dans l'un des cas suivants:

a) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur; ou

b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial n'est pas en mesure de fournir ce médicament en quantité suffisante; ou

c) le second demandeur peut établir, dans sa demande, que le second médicament, quoique comparable au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

5. La soumission, la validation et l'évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché et la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché pour un produit générique ou biosimilaire du médicament de référence ~~pour lequel l'exclusivité commerciale a expiré~~ ne sont pas empêchées par l'exclusivité commerciale d'un produit similaire au médicament de référence. **[Am. 206]**

6. L'exclusivité commerciale du médicament orphelin n'empêche pas la soumission, la validation ~~et,~~ l'évaluation d'une demande ***ou l'octroi d'une*** ~~d~~'autorisation de mise sur le marché pour un médicament similaire, y compris les médicaments génériques et biosimilaires, lorsque la durée restante de l'exclusivité commerciale ***initiale*** est inférieure à deux ans. **[Am. 207]**

7. Lorsque l'Agence adopte des lignes directrices scientifiques aux fins de l'application des paragraphes 1 et 4, elle consulte la Commission.

Article 72

Prolongation de l'exclusivité commerciale

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

~~Les procédures prévues à l'article 82, paragraphes 2 à 5, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'appliquent en conséquence à la prolongation de l'exclusivité commerciale.~~ **[Am. 208]**

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

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

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

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

Article 73

Contribution financière de l'Union en faveur des médicaments orphelins

Les modes opératoires visés à l'article 8 du [nouveau règlement relatif aux redevances] ([49]) prévoient des réductions totales ou partielles des redevances et droits applicables dus à l'Agence européenne des médicaments conformément au [nouveau règlement relatif aux redevances]. Ces réductions sont couvertes par la contribution de l'Union prévue à l'article 154, paragraphe 3, point a), du présent règlement.

Article 73 bis

Passation conjointe de marchés publics pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée

1. À la demande des États membres, la Commission facilite, au nom des États membres, la passation conjointe de marchés publics pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée au niveau de l'Union.

2. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en définissant plus précisément les conditions et les procédures de la passation conjointe de marchés publics pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée. **[Am. 209]**

([49]) Règlement [XXX] du Parlement européen et du Conseil relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments, modifiant le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) nº 297/95 du Conseil et le règlement (UE) nº 658/2014 du Parlement européen et du Conseil [JO L X du XX.XX.XXXX, p. X].

Article 73 ter

Cadre de l'Union pour les maladies rares

Au plus tard le... [24 mois après la date d'entrée en vigueur du présent règlement], la Commission propose, après avoir consulté les États membres, les organisations de patients et d'autres parties prenantes concernées, un cadre de l'Union pour les maladies rares axé sur les besoins et fondé sur des objectifs, en vue de mieux encadrer et coordonner les politiques et les programmes de l'Union et de soutenir les États membres dans l'élaboration de stratégies nationales visant à mieux répondre aux besoins non satisfaits des personnes atteintes de maladies rares et de leurs aidants. **[Am. 210]**

CHAPITRE VII

MÉDICAMENTS À USAGE PÉDIATRIQUE

Article 74

Plan d'investigation pédiatrique

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

2. Par dérogation au paragraphe 1, dans les cas suivants, un demandeur peut présenter uniquement un plan d'investigation pédiatrique initial tel que visé au deuxième alinéa:

a) lorsque la substance active concernée n'est pas encore autorisée dans un médicament dans l'Union et qu'elle est destinée à traiter une nouvelle affection pédiatrique;

b) à la suite de l'acceptation par l'Agence d'une demande ***dûment*** justifiée d'un demandeur conformément au paragraphe 3. **[Am. 211]**

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

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

3. Lorsqu'il n'est pas possible, pour des raisons scientifiquement justifiées, de disposer d'un plan d'investigation pédiatrique complet dans le délai prévu à l'article 76, paragraphe 1, un demandeur peut soumettre à l'Agence une demande ***dûment*** justifiée de recours à la procédure visée au paragraphe 2. L'Agence dispose d'un délai de 20 jours pour accepter ou refuser la demande et en informe immédiatement le demandeur en motivant son refus. **[Am. 212]**

4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article ou des connaissances scientifiques, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les motifs d'octroi de la possibilité de recourir à la procédure adaptée prévue au paragraphe 2.

Article 75

Dérogations

1. Conformément à la procédure prévue à l'article 78, l'Agence peut décider qu'il est dérogé à l'obligation de présenter les informations visées à l'article 6, paragraphe 5, point a), de [la directive révisée 2001/83], pour des médicaments spécifiques ou pour certaines classes de médicaments, s'il est établi que l'une des conditions ci-après est remplie:

a) le médicament ou la classe de médicaments en question n'est probablement ni efficace ni sûr pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique;

b) la maladie ou l'affection pour laquelle le médicament ou la classe de médicaments en question est indiqué ne survient que dans les populations adultes, sauf lorsque le médicament est dirigé vers une cible moléculaire ~~qui~~***ou***, ***en raison de son mécanisme d'action*** sur la base des données scientifiques existantes, est responsable d'une maladie ou d'une affection différente dans le même domaine thérapeutique chez les enfants que celle pour laquelle le médicament ou la classe de médicaments en question est indiqué dans la population adulte; **[Am. 213]**

c) le médicament en question ne présente probablement pas de bénéfice thérapeutique notable par rapport aux traitements existants pour les patients pédiatriques.

2. Lors de l'octroi de la dérogation prévue au paragraphe 1, il peut être fait référence soit à un ou plusieurs sous-ensembles précis de la population pédiatrique, soit à une ou plusieurs indications thérapeutiques précises ou à une combinaison des deux.

~~3. Sur la base de l'expérience acquise dans le cadre de l'application du présent article ou des connaissances scientifiques, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de modifier les motifs d'octroi d'une dérogation visés au paragraphe 1.~~ **[Am. 214]**

3 bis. L'Agence élabore, après consultation de la Commission et des parties intéressées concernées, des lignes directrices aux fins de l'application du présent article. **[Am. 215]**

Article 76

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

1. Un plan d'investigation pédiatrique ou une demande de dérogation est soumis à l'Agence avec une demande d'approbation, sauf dans des cas dûment justifiés, avant le début des études cliniques de sécurité et d'efficacité, afin de garantir qu'une décision sur l'utilisation du médicament concerné sur la population pédiatrique peut être prise au moment de l'autorisation de mise sur le marché ou de toute autre demande concernée.

2. Dans les 30 jours suivant la réception de la demande visée au paragraphe 1, l'Agence vérifie la validité de la demande et communique le résultat au demandeur.

3. Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à présenter des renseignements et documents supplémentaires, auquel cas le délai de 30 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations supplémentaires demandées aient été fournies.

4. L'Agence, en consultation avec la Commission et les parties intéressées, élabore et publie des lignes directrices aux fins de l'application pratique du présent article.

Article 77

Approbation d'un plan d'investigation pédiatrique

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

2. Après validation de la proposition de plan d'investigation pédiatrique initial élaborée selon la procédure adaptée visée à l'article 74, paragraphe 2, premier alinéa, qui est valable conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 2, l'Agence dispose d'un délai de 70 jours pour se prononcer sur la question de savoir si le plan d'investigation pédiatrique permettra la collecte des données nécessaires déterminant les conditions dans lesquelles le médicament peut être utilisé sur la population pédiatrique ou certains sous-ensembles de celle-ci, ainsi que sur la question de savoir si les bénéfices thérapeutiques escomptés, le cas échéant également par rapport aux traitements existants, justifient les études envisagées.

3. Après avoir reçu une version actualisée du plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 74, paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence l'examine dans les 30 jours.

À l'issue du délai fixé au premier alinéa, en l'absence de toute demande de l'Agence conformément au paragraphe 5, la version actualisée du plan d'investigation pédiatrique est considérée comme approuvée.

4. Lorsqu'elle reçoit le plan d'investigation pédiatrique définitif visé à l'article 74, paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence se prononce dans les 60 jours sur le plan d'investigation pédiatrique en tenant compte de tous les examens actualisés éventuellement effectués et de la décision initiale conformément aux paragraphes 2 et 3.

5. Dans les délais visés aux paragraphes 1, 2, 3 ou 4, l'Agence peut demander au demandeur de proposer des modifications au plan ou demander des informations complémentaires, auquel cas les délais visés à ces paragraphes sont prolongés d'un nombre de jours équivalent au maximum. Ces délais sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.

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

Article 78

Octroi d'une dérogation

1. Un demandeur peut, pour les motifs énoncés à l'article 75, paragraphe 1, demander à l'Agence une dérogation spécifique pour un produit.

2. Après réception d'une demande valable conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 2, l'Agence décide dans les 90 jours de l'octroi ou non d'une dérogation spécifique pour un produit.

Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à compléter les renseignements et documents fournis. Lorsque l'Agence recourt à cette possibilité, le délai de 90 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.

3. Si elle le juge opportun, l'Agence peut, de sa propre initiative et sur la base des motifs énoncés à l'article 75, paragraphe 1, décider d'octroyer une dérogation, telle que visée à l'article 75, paragraphe 2, spécifique pour une classe de produits ou un produit.

4. L'Agence peut, à tout moment, décider de réexaminer une dérogation déjà octroyée.

5. Lorsqu'une dérogation spécifique pour un produit ou une classe de produits en particulier est annulée, l'exigence visée à l'article 6, paragraphe 5, de [la directive 2001/83/CE révisée] n'est pas applicable pendant une durée de 36 mois à compter de la date du retrait de la liste des dérogations.

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

7. L'Agence, en consultation avec la Commission et les parties intéressées, élabore et publie des lignes directrices aux fins de l'application pratique du présent article.

Article 79

Liste des dérogations

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

Article 80

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

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

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

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

Article 81

Reports

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

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

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

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

3. La durée du report est précisée dans une décision de l'Agence et ***est étayée par des raisons scientifiques et techniques ou par des considérations relatives à la santé publique, et*** n'excède pas cinq ans. **[Am. 216]**

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

Article 82

Prolongation des reports

1. Dans des cas dûment justifiés, une demande de prolongation du report peut être introduite au moins six mois avant l'expiration de la période de report. La prolongation du report n'excède pas la durée de la période de report prévue à l'article 81, paragraphe 3.

L'Agence décide de la prolongation dans un délai de 60 jours.

2. Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à présenter des renseignements et documents complémentaires, auquel cas le délai de 60 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées aient été fournies.

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

Article 83

Dérogations en cas d'urgence de santé publique

1. La décision de l'Agence visée à l'article 6, paragraphe 5, point e), de [la directive 2001/83/CE révisée] ne concerne que les médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical d'une maladie ou d'une affection grave ou mettant la vie en danger, qui sont directement liés à l'urgence de santé publique.

2. La décision visée au paragraphe 1 indique les motifs justifiant l'octroi d'une telle dérogation et sa durée.

3. Au plus tard à la date d'expiration de la dérogation visée au paragraphe 2, le demandeur présente à l'Agence un plan d'investigation pédiatrique ou une demande de dérogation accompagnée d'une demande d'approbation conformément aux dispositions de l'article 76, paragraphe 1.

Article 84

Modification d'un plan d'investigation pédiatrique

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

1 bis. La procédure prévue au paragraphe 1 du présent article s'applique également lorsque le demandeur actualise les éléments d'un plan d'investigation pédiatrique initial présenté conformément à l'article 74, paragraphe 2. **[Am. 217]**

2. Si, à la suite de la décision approuvant le plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 77, paragraphes 1, 2 et 4, ou sur la base du plan d'investigation pédiatrique actualisé reçu conformément à l'article 77, paragraphe 3, l'Agence estime, sur la base des nouvelles informations scientifiques disponibles, que le plan approuvé ou l'un de ses éléments n'est plus approprié, elle demande***, en s'appuyant sur des raisons scientifiques précises,*** au demandeur de proposer des modifications audit plan. **[Am. 218]**

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

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

2 bis. Dans les délais prévus aux articles 77, 78, 80, 81, 82 et 84 pour l'adoption d'une décision, l'Agence communique ses conclusions scientifiques au demandeur. **[Am. 219]**

2 ter. Lorsque les demandeurs d'autorisations de mise sur le marché ou les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en désaccord avec les conclusions scientifiques, ils peuvent répondre dans un délai de 20 jours à compter de la réception de ces conclusions en fournissant des motifs détaillés et des éléments de preuve en vue d'un réexamen.

L'Agence évalue la demande de réexamen et peut demander davantage d'informations au demandeur de l'autorisation de mise sur le marché ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de ce processus.

Dans un délai de 30 jours à compter de la réception d'une demande de réexamen, l'Agence confirme ses conclusions scientifiques ou procède à un réexamen si cela est jugé justifié. **[Am. 220]**

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

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

Article 85

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

1. L'Agence, en consultation avec les États membres, la Commission et les parties intéressées, arrête les modalités concernant le format et le contenu que doivent respecter les demandes d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique et les demandes de dérogation ou de report pour être jugées valables, et concernant la mise en œuvre de la vérification de conformité visée à l'article 48, à l'article 49, paragraphe 2, à l'article 86 et à l'article 90, paragraphe 2 de [la directive 2001/83/CE révisée].

2. Les modalités concernant le format et le contenu des demandes d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique visées au paragraphe 1 sont les suivantes:

a) elles précisent les informations à inclure dans une demande d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique ou dans une demande de dérogation dans les cas visés à l'article 75, paragraphe 1;

b) elles sont adaptées de façon à tenir compte des spécificités:

i) de la procédure adaptée pour les plans d'investigation pédiatrique visée à l'article 74, paragraphe 2;

ii) des produits destinés à être développés uniquement pour un usage pédiatrique;

iii) des produits destinés à être soumis à la procédure visée à l'article 92.

Article 86

Conformité avec le plan d'investigation pédiatrique

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

Article 87

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

1. Les décisions visées aux articles 77, 78, 80, 81, 82 et 84 adoptées par l'Agence sont étayées par des conclusions scientifiques qui sont annexées à la décision.

2. Lorsque l'Agence le juge nécessaire, elle peut consulter le comité des médicaments à usage humain ou les groupes de travail appropriés lors de la formulation des conclusions scientifiques susmentionnées. Le résultat de ces consultations est annexé à la décision.

3. Les décisions de l'Agence sont rendues publiques après suppression de toute information de nature commercialement confidentielle.

Article 88

Abandon d'un plan d'investigation pédiatrique

Lorsqu'un plan d'investigation pédiatrique, approuvé conformément aux dispositions de l'article 77, paragraphes 1, 2 et 4, est abandonné, le demandeur notifie à l'Agence son intention de mettre fin à la réalisation du plan d'investigation pédiatrique et expose les raisons de cet abandon au plus tard six mois avant celui-ci ***ou dans les meilleurs délais***. **[Am. 221]**

L'Agence publie cette information.

Article 89

Avis scientifique aux fins du développement de médicaments à usage pédiatrique

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

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

Article 90

Données issues d'un plan d'investigation pédiatrique

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché ou une modification d'une autorisation de mise sur le marché est accordée conformément au présent règlement:

a) les résultats de toutes les études cliniques réalisées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, tel que visé à l'article 6, paragraphe 5, point a), de [la directive 2001/83/CE révisée], sont inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice; ou

b) toute dérogation accordée, telle que visée à l'article 6, paragraphe 5, points b) et c), de [la directive 2001/83/CE révisée], est mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice du médicament concerné.

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

Article 91

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

1. Toute étude clinique impliquant l'utilisation sur la population pédiatrique d'un médicament couvert par une autorisation de mise sur le marché et promue par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, qu'elle soit ou non réalisée conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, est présentée à l'Agence ou aux États membres qui ont précédemment autorisé le médicament concerné dans les six mois suivant l'achèvement des études en question.

2. Le paragraphe 1 s'applique indépendamment de l'intention éventuelle du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de demander une autorisation de mise sur le marché d'une indication pédiatrique.

3. Lorsque des produits sont autorisés conformément aux dispositions du présent règlement, la Commission peut mettre à jour le résumé des caractéristiques du produit et la notice, et peut modifier l'autorisation de mise sur le marché en conséquence***, y compris en ce qui concerne les informations relatives à la précision du dosage***. **[Am. 222]**

Article 92

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

1. Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est soumise conformément aux articles 5 et 6 et est accompagnée des renseignements et documents nécessaires pour établir la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit sur la population pédiatrique, y compris les données spécifiques éventuellement requises pour justifier une formulation, une forme pharmaceutique, un dosage, une voie d'administration et un dispositif d'administration éventuel appropriés au produit, conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. La demande est également accompagnée de la décision de l'Agence approuvant le plan d'investigation pédiatrique correspondant.

2. Lorsqu'un médicament est ou a été autorisé dans un État membre ou dans l'Union, il peut être fait référence, le cas échéant, aux données contenues dans le dossier de ce produit, conformément à l'article 29 ou à l'article 9 de [la directive 2001/83/CE révisée], dans une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique.

3. Le médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est accordée peut conserver la dénomination de tout médicament qui contient la même substance active et pour lequel le même titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a obtenu une autorisation en vue d'un usage chez l'adulte.

4. La soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est sans préjudice du droit de demander une autorisation de mise sur le marché pour d'autres indications thérapeutiques.

Article 93

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

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

Article 94

Essais cliniques pédiatriques

1. La base de données de l'Union créée par l'article 81 du règlement (UE) nº 536/2014 inclut les essais cliniques réalisés dans des pays tiers:

a) qui figurent dans un plan d'investigation pédiatrique approuvé;

b) qui sont présentés conformément aux dispositions de l'article 91.

2. Pour les essais cliniques mentionnés au paragraphe 1 qui sont effectués dans des pays tiers, la description des éléments suivants est introduite dans la base de données de l'Union européenne avant le début de l'essai par le promoteur de l'essai clinique, le destinataire de la décision de l'Agence relative à un plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 77 ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, selon le cas:

a) le protocole de l'essai clinique;

b) les médicaments expérimentaux utilisés;

c) les indications thérapeutiques couvertes;

d) les informations sur la population participant à l'essai.

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

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

3. L'Agence, en consultation avec la Commission, les États membres et les parties intéressées, élabore des lignes directrices sur la nature des informations visées au paragraphe 2.

4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article, la Commission peut adopter des actes d'exécution conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2, afin de modifier les informations concernant les essais cliniques effectués dans des pays tiers qui doivent être transmises à la base de données de l'Union et qui sont visées au paragraphe 2.

Article 95

Réseau européen

1. L'Agence met en place un réseau européen de représentants des patients, d'universitaires, de développeurs de médicaments, d'investigateurs et de centres spécialisés dans la réalisation d'études sur la population pédiatrique.

2. Les objectifs du réseau européen sont, entre autres, d'examiner les priorités en matière de développement clinique de médicaments à usage pédiatrique, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, de coordonner les études relatives aux médicaments pédiatriques, de réunir les compétences scientifiques et administratives nécessaires à l'échelle européenne et d'éviter la répétition inutile d'études et d'essais portant sur la population pédiatrique.

Article 96

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

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

Article 97

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

1. Lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est soumise conformément à la procédure prévue à l'article 92, le montant des redevances réduites pour l'examen de la demande et la gestion de l'autorisation de mise sur le marché est fixé conformément à l'article 6 du [nouveau règlement relatif aux redevances ([50])].

2. Les évaluations suivantes de l'Agence ne donnent lieu à aucun paiement:

a) les évaluations des demandes de dérogation;

b) les évaluations des demandes de report;

c) les évaluations des demandes de plans d'investigation pédiatrique;

d) les évaluations de la conformité avec le plan d'investigation pédiatrique approuvé.

3. La contribution de l'Union, prévue à l'article 154, couvre les travaux de l'Agence, y compris l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les avis scientifiques et toute dispense de redevance prévue au présent chapitre, et soutient les activités exercées par l'Agence au titre des articles 94 et 95.

Article 98

Rapport annuel

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

a) une liste des entreprises et des produits qui ont bénéficié des récompenses et des mesures d'incitation prévues par le présent règlement;

b) les entreprises qui n'ont pas respecté l'une des obligations prévues par le présent règlement;

c) le nombre de plans d'investigation pédiatrique approuvés conformément à l'article 74;

d) le nombre de dérogations accordées, ainsi qu'un résumé des motifs les justifiant;

e) une liste des reports accordés;

f) le nombre de plans d'investigation pédiatrique menés à leur terme;

g) les renouvellements des reports au-delà de cinq ans et les raisons détaillées fournies conformément à l'article 82;

h) les avis scientifiques fournis pour le développement de médicaments à usage pédiatrique.

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

CHAPITRE VIII

PHARMACOVIGILANCE

Article 99

Pharmacovigilance

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché énoncées à l'article 99 et à l'article 100, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'appliquent aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.

2. L'Agence peut imposer au titulaire d'une autorisation centralisée de mise sur le marché l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques, tel que visé à l'article 99, paragraphe 4, point c), de [la directive 2001/83/CE révisée], si elle redoute que les risques en cause modifient le rapport bénéfice-risque d'un médicament autorisé. Dans ce contexte, l'Agence oblige également le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à lui soumettre un plan de gestion des risques pour le système de gestion des risques qu'il compte mettre en place pour le médicament concerné.

L'obligation visée au paragraphe 2 est dûment justifiée et notifiée par écrit. Elle précise le délai fixé pour fournir le plan de gestion des risques.

3. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à l'imposition de l'obligation dans un délai qu'elle détermine, à condition que le titulaire en fasse la demande dans un délai de 30 jours à compter de la réception de la notification écrite de l'obligation.

En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence réexamine son avis.

4. Lorsque l'avis de l'Agence confirme l'obligation et à moins que la Commission ne renvoie l'avis à l'Agence pour examen complémentaire, la Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché en conséquence conformément à la procédure fixée à l'article 13, de façon à:

a) inclure l'obligation comme condition de l'autorisation de mise sur le marché et le système de gestion des risques est mis à jour en conséquence;

b) inclure les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques comme conditions de l'autorisation de mise sur le marché visées à l'article 12, paragraphe 4, point e).

Article 100

Avis de sécurité

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

Article 101

Base de données Eudravigilance

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

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

La base de données Eudravigilance contient des informations sur les effets indésirables suspectés survenant chez l'homme en cas d'utilisation du médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors de toute utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, ***erreurs de traitement incluses,*** et sur ceux constatés lors d'études postautorisation portant sur le médicament en question ou liés à une exposition professionnelle. **[Am. 223]**

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

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

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

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

L'Agence veille à ce que les professionnels de la santé et le public disposent de niveaux d'accès appropriés à la base de données Eudravigilance et à ce que les données à caractère personnel soient protégées ***conformément au droit de l'Union en matière de protection des données et de la vie privée***. L'Agence collabore avec toutes les parties prenantes, y compris les instituts de recherche, les professionnels de la santé et les associations de patients et de consommateurs, en vue de définir le «niveau d'accès approprié» à la base de données Eudravigilance pour les professionnels de la santé et le public. **[Am. 224]**

Les données contenues dans la base de données Eudravigilance sont accessibles au public sous un format agrégé ***et anonymisé***, avec des indications quant à la façon de les interpréter. **[Am. 225]**

3. Il incombe à l'Agence, en collaboration soit avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit avec l'État membre qui a transmis à la base de données Eudravigilance une notification individuelle d'effets indésirables suspectés, de mettre en œuvre des procédures qui garantissent la qualité et l'intégrité des informations rassemblées dans la base de données Eudravigilance.

3 bis. Les rapports périodiques actualisés de sécurité sont en outre mis à la disposition du public sur le portail web visé à l'article 138, deuxième alinéa, point n). **[Am. 226]**

4. Les notifications individuelles d'effets indésirables suspectés et les rapports de suivi communiqués à la base de données Eudravigilance par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont transmis par voie électronique, dès réception, à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel les effets se sont produits.

Article 102

Formulaires de notification des effets indésirables suspectés

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

Article 103

Répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité

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

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

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

Article 104

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

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un portail web européen sur les médicaments pour la diffusion d'informations sur les médicaments autorisés ou à autoriser dans l'Union. ***Le portail web prévu à cet effet est mis en place conformément à la directive (UE) 2016/2102 du Parlement européen et du Conseil*** ([51])**.** Au moyen de ce portail, l'Agence publie les informations suivantes: **[Am. 227]**

a) les noms des membres des comités visés à l'article 142, points d) et e), et ceux des membres du groupe de coordination, ainsi que leurs qualifications professionnelles et les déclarations visées à l'article 147, paragraphe 2;

b) les ordres du jour et les procès-verbaux de chaque réunion des comités visés à l'article 142, points d) et e), et de celles du groupe de coordination en ce qui concerne les activités de pharmacovigilance;

c) ~~un résumé des~~***les*** plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés en vertu du présent règlement ***ainsi que les résumés de ces plans***; **[Am. 228]**

d) une liste des lieux, dans l'Union, où sont tenus les dossiers permanents du système de pharmacovigilance, ainsi que les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations en matière de pharmacovigilance, pour tous les médicaments autorisés dans l'Union;

e) des informations sur la façon de notifier aux autorités compétentes des États membres tout effet indésirable suspecté de médicaments, ainsi que les formulaires standard structurés visés à l'article 102 pour la notification en ligne par les patients et les professionnels de la santé, y compris des liens vers les sites web nationaux;

f) les dates de référence pour l'Union et la fréquence de présentation des rapports périodiques actualisés de sécurité établis conformément à l'article 108 de [la directive 2001/83/CE révisée];

g) les protocoles et les résumés accessibles au public des résultats des études de sécurité postautorisation visées aux articles 108 et 120 de [la directive 2001/83/CE révisée];

h) le lancement de la procédure prévue à l'article 41, paragraphe 2***, du présent règlement***, et aux articles 114, 115 et 116 de [la directive 2001/83/CE révisée], les substances actives ou les médicaments concernés et le problème traité, toutes les auditions publiques tenues en vertu de cette procédure et tous les renseignements sur la façon de communiquer des informations et de participer à des auditions publiques; **[Am. 229]**

i) les conclusions d'évaluations***, les obligations en matière d'études postérieures à la mise sur le marché***, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par l'Agence et ses comités en vertu du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée]~~, sauf si l'Agence doit rendre ces informations publiques par d'autres moyens~~; **[Am. 230]**

j) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations***, les obligations résultant des autorisations de mise sur le marché conditionnelles*** et les décisions adoptés par le groupe de coordination, les autorités compétentes des États membres et la Commission dans le cadre des procédures prévues aux articles 16, 106, 107 et 108 du présent règlement et au chapitre IX, sections 3 et 7, de [la directive 2001/83/CE révisée]. **[Am. 231]**

Les ~~résumés~~***plans de gestion des risques*** visés au point c) comprennent une description de toute mesure supplémentaire de réduction des risques ***et des plans de distribution ou de déploiement***. **[Am. 232]**

2. Lors de la création et de la révision du portail web, l'Agence consulte les parties concernées, dont les associations de patients et de consommateurs, les professionnels de la santé***, les entités sans but lucratif*** et les représentants de l'industrie. **[Am. 233]**

([51]) ***Directive (UE) 2016/2102 du Parlement européen et du Conseil du 26 octobre 2016 relative à l'accessibilité des sites internet et des applications mobiles des organismes du secteur public (JO L 327 du 2.12.2016, p. 1).***

3. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un registre des études d'évaluation des risques pour l'environnement effectuées dans le but d'étayer une évaluation des risques pour l'environnement des médicaments autorisés dans l'Union~~, à moins que ces informations ne soient rendues publiques dans l'Union par d'autres moyens~~. **[Am. 234]**

Les informations contenues dans ce registre sont accessibles au public ***et aisément consultables sur le site web de l'Agence, et comprennent au minimum les informations communiquées conformément à l'annexe II, section 1.6, de [la directive 2001/83/CE révisée]***, sauf si des restrictions sont nécessaires pour protéger des informations commercialement confidentielles. Aux fins de la mise en place de ce registre, l'Agence ~~peut demander~~***, si elle ne les a pas déjà reçus, demande*** aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux autorités compétentes de communiquer les résultats de toute étude de ce type déjà effectuée pour des médicaments autorisés dans l'Union au plus tard le [OP merci d'ajouter la date = 24 mois après la date de mise en application du présent règlement]. **[Am. 235]**

Article 105

Veille bibliographique

1. L'Agence surveille certaines publications médicales à la recherche de notifications de cas d'effets indésirables suspectés liés à des médicaments contenant certaines substances actives. Elle publie la liste des substances actives surveillées, ainsi que des publications médicales faisant l'objet de la veille bibliographique.

2. L'Agence introduit dans la base de données Eudravigilance les informations pertinentes tirées des publications médicales sélectionnées.

3. L'Agence, en consultation avec la Commission, les États membres et ~~les~~***leurs autorités compétentes, ainsi que d'autres*** parties ~~intéressées~~***concernées, notamment des experts du monde universitaire***, rédige un guide détaillé concernant la veille bibliographique des publications médicales et la saisie des informations pertinentes dans la base de données Eudravigilance. **[Am. 236]**

Article 106

Surveillance de la sécurité des médicaments

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché et des États membres, telles qu'elles sont énoncées aux articles 105 et 106 de [la directive 2001/83/CE révisée], s'appliquent à l'enregistrement et à la notification des effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.

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

En ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 2 juillet 2012 qui ne comportent pas de condition spécifique concernant la fréquence et les dates de fourniture des rapports périodiques actualisés de sécurité, leurs titulaires présentent lesdits rapports selon les dispositions de l'article 108, paragraphe 2, deuxième alinéa, de ladite directive jusqu'à ce qu'une autre fréquence ou d'autres dates de présentation des rapports soient spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché ou soient déterminées en application de l'article 108 de ladite directive.

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

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

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

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

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

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

5. Dans le cas d'une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité portant sur plusieurs autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 110, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée], dont une au moins a été délivrée en application du présent règlement, la procédure visée aux articles 107 et 109 de ladite directive s'applique.

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

Article 107

Activités de l'Agence liées à la pharmacovigilance

1. En ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés en vertu du présent règlement, l'Agence, en collaboration avec les États membres, prend les mesures suivantes:

a) elle surveille les résultats des mesures de réduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées à l'article 12, paragraphe 4, points d) à g), ou à l'article 20, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 18, paragraphe 1, et à l'article 19;

b) elle évalue les mises à jour du système de gestion des risques;

c) elle surveille les données consignées dans la base de données Eudravigilance afin de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé et si ces risques ont une incidence sur le rapport bénéfice-risque des médicaments.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance effectue l'analyse initiale et définit les priorités concernant les signaux de risques nouveaux, de changements des risques existants ou de modifications du rapport bénéfice-risque. Si le comité estime que des mesures de suivi peuvent être nécessaires, l'évaluation de ces signaux et l'approbation de toute mesure ultérieure relative à l'autorisation de mise sur le marché sont effectuées selon un calendrier adapté à l'étendue et à la gravité du problème. Le cas échéant, l'évaluation de ces signaux peut être incluse dans une évaluation en cours d'un rapport périodique actualisé de sécurité ou dans une procédure en cours conformément aux articles 95 et 114 de [la directive 2001/83/CE révisée] ou à l'article 55 du présent règlement.

3. L'Agence, les autorités compétentes des États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'informent mutuellement, lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice-risque sont constatés.

Article 108

Études de sécurité postautorisation non interventionnelles

1. Pour les études de sécurité postautorisation non interventionnelles concernant des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement qui ont été imposées conformément aux articles 13 et 20, la procédure visée à l'article 117, paragraphes 3 à 7, aux articles 118, 119 et 120 et à l'article 121, paragraphe 1, de [la directive 2001/83/CE révisée] s'applique.

2. Lorsque, en vertu de la procédure visée au paragraphe 1, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet des recommandations tendant à la modification, à la suspension ou à l'annulation de l'autorisation de mise sur le marché, le comité des médicaments à usage humain rend un avis en tenant compte des recommandations et la Commission adopte une décision conformément à l'article 13.

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

Article 109

Échange d'informations avec d'autres organisations

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

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

2. L'Agence et l'~~Observatoire européen des~~***Agence de l'Union européenne sur les*** drogues ~~et des toxicomanies~~ échangent les informations reçues sur les abus médicamenteux, y compris les informations relatives aux drogues illicites. **[Am. 237]**

Article 110

Collaboration internationale

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

Article 111

Coopération avec les États membres

L'Agence et les États membres coopèrent pour définir en permanence des systèmes de pharmacovigilance capables de satisfaire à des normes élevées en matière de protection de la santé publique***, notamment des systèmes qui enregistrent les événements préjudiciables tels que les erreurs de traitement, les processus et les normes de sécurité des médicaments***, et ce pour tous les médicaments, quels que soient leurs modes d'autorisation de mise sur le marché, y compris le recours à des collaborations afin d'utiliser au mieux les ressources disponibles au sein de l'Union. **[Am. 238]**

Article 112

Rapports sur les activités en matière de pharmacovigilance

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

CHAPITRE IX

BAC À SABLE RÉGLEMENTAIRE

Article 113

Bac à sable réglementaire

1. La Commission peut***, au cas par cas,*** mettre en place un bac à sable réglementaire conformément à un plan spécifique de bac à sable, sur la base d'une recommandation de l'Agence et conformément à la procédure prévue aux paragraphes 4 à 7, lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies: **[Am. 239]**

a) il n'est pas possible de développer le médicament ou la catégorie de médicaments en conformité avec les exigences applicables aux médicaments en raison de difficultés scientifiques ou réglementaires découlant des caractéristiques ou des méthodes liées au produit;

b) les caractéristiques ou méthodes visées au point a) contribuent de manière positive et distinctive à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du médicament ou de la catégorie de médicaments ou contribuent de façon remarquable à l'accès des patients au traitement.

2. Le bac à sable réglementaire établit un cadre réglementaire, y compris des exigences scientifiques, pour le développement et, le cas échéant, les essais cliniques et la mise sur le marché d'un produit visé au paragraphe 1 dans les conditions prévues au présent chapitre. Le bac à sable réglementaire peut autoriser des dérogations ciblées au présent règlement, à [la directive 2001/83/CE révisée] ou au règlement (CE) nº 1394/2007 dans les conditions prévues à l'article 114.

Un bac à sable réglementaire prend effet sous la supervision directe des autorités compétentes des États membres concernés en vue d'assurer le respect des exigences du présent règlement et, le cas échéant, de toute autre législation de l'Union et des États membres concernée par le bac à sable. Toute violation des conditions fixées dans la décision visée au paragraphe 6 et la découverte de tout risque pour la santé et l'environnement sont immédiatement notifiées à la Commission et à l'Agence.

3. L'Agence surveille le domaine des médicaments émergents et peut demander des informations et des données aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, aux développeurs, aux experts indépendants et aux chercheurs, ainsi qu'aux représentants des professionnels de la santé et des patients, et peut engager avec eux des discussions préliminaires***, le cas échéant en se référant au mécanisme de consultation prévu à l'article 162***. **[Am. 240]**

4. Lorsque l'Agence estime qu'il convient de mettre en place un bac à sable réglementaire pour les médicaments susceptibles de relever du champ d'application du présent règlement ***mais pour lesquels il n'existe pas de règles en vigueur adaptées en matière de développement et d'autorisation***, elle adresse une recommandation à la Commission. L'Agence dresse la liste des médicaments ou catégories de médicaments concernés dans cette recommandation et inclut le plan de bac à sable visé au paragraphe 1. **[Am. 241]**

L'Agence ne recommande pas la mise en place d'un bac à sable réglementaire pour un médicament qui se trouve déjà à un stade avancé dans son programme de développement.

5. L'Agence est chargée d'élaborer un plan de bac à sable sur la base des données fournies par les développeurs de produits éligibles et à la suite de consultations appropriées***, y compris, le cas échéant, avec les patients, les milieux universitaires, les organismes d'évaluation des technologies de la santé, les professionnels de la santé ou les développeurs***. Le plan présente une justification clinique, scientifique et réglementaire de la mise en place d'un bac à sable, y compris les exigences du présent règlement, de [la directive 2001/83/CE révisée] et du règlement (CE) nº 1394/2007 qui ne peuvent être respectées, ainsi qu'une proposition de mesures de remplacement ou d'atténuation, le cas échéant. Le plan comprend également une proposition de calendrier pour la durée du bac à sable. Lorsqu'elle le juge opportun, l'Agence propose également des mesures visant à atténuer toute distorsion éventuelle des conditions du marché résultant de la mise en place d'un bac à sable réglementaire. **[Am. 242]**

6. La Commission ~~prend, par voie d'~~***adopte des*** actes ~~d'exécution,~~***délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en prenant*** une décision sur la mise en place d'un bac à sable réglementaire en tenant compte de la recommandation de l'Agence et du plan de bac à sable conformément au paragraphe 4. ~~Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.~~ **[Am. 243]**

7. Les décisions établissant un bac à sable réglementaire au titre du paragraphe 5 sont limitées dans le temps et fixent les conditions détaillées de sa mise en œuvre. Ces décisions:

a) incluent la proposition de plan de bac à sable;

b) incluent la durée du bac à sable réglementaire et son expiration;

c) incluent dans le plan de bac à sable les exigences du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée] qui ne peuvent être respectées et prévoient des mesures appropriées pour atténuer les risques potentiels pour la santé et l'environnement.

8. La Commission peut, par voie d'actes d'exécution, suspendre ou supprimer un bac à sable réglementaire à tout moment dans l'un des cas suivants:

a) les exigences et conditions énoncées aux paragraphes 6 et 7 ne sont plus remplies;

b) il y a lieu de protéger la santé publique ***ou l'environnement***. **[Am. 244]**

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

Lorsque l'Agence reçoit des informations indiquant que l'un des cas visés au premier alinéa est susceptible de se produire, elle en informe la Commission.

9. Lorsque, après la décision d'établir le bac à sable réglementaire conformément au paragraphe 6, des risques pour la santé sont constatés, mais que ces risques peuvent être pleinement atténués par l'adoption de conditions supplémentaires, la Commission peut, après consultation de l'Agence, modifier sa décision par voie d'actes d'exécution. ~~La Commission peut également prolonger la durée d'un bac à sable réglementaire par voie d'actes d'exécution.~~ Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2. ***La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en prolongeant, sur la base de raisonnements dûment justifiés et d'éléments probants fournis par l'Agence, la durée d'un bac à sable réglementaire.*** **[Am. 245]**

10. Le présent article n'exclut pas la mise en place de projets pilotes limités dans le temps pour expérimenter différentes manières de mettre en œuvre la législation applicable.

Article 114

Produits développés dans le cadre d'un bac à sable

1. Lorsqu'ils autorisent une demande d'essai clinique pour des produits couverts par un bac à sable réglementaire, les États membres prennent en considération le plan de bac à sable visé à l'article 113, paragraphe 1.

2. Un médicament développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire ne peut être mis sur le marché que s'il est autorisé conformément au présent règlement. La validité initiale de cette autorisation n'excède pas la durée du bac à sable réglementaire. ***Sur recommandation justifiée de l'Agence,*** l'autorisation peut être prolongée à la demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. **[Am. 246]**

3. Dans des cas dûment justifiés, l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire peut comporter des dérogations aux exigences énoncées dans le présent règlement et dans [la directive 2001/83/CE révisée]***. Toute dérogation aux exigences dans le cadre du bac à sable veille à maintenir le niveau de sécurité des patients et de protection de la santé publique et des principes éthiques***. Ces dérogations peuvent entraîner l'adaptation, le renforcement, l'abrogation ou le report des exigences. Chaque dérogation est limitée à ce qui est judicieux et strictement nécessaire pour atteindre les objectifs poursuivis, dûment justifiés et précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché. **[Am. 247]**

4. Pour les médicaments développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été délivrée conformément au paragraphe 2 et, le cas échéant, au paragraphe 3, le résumé des caractéristiques du produit et la notice indiquent que le médicament a été développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire.

5. Sans préjudice de l'article 195 de [la directive 2001/83/CE révisée], la Commission suspend une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au paragraphe 2, lorsque le bac à sable réglementaire a été suspendu ou supprimé conformément à l'article 113, paragraphe 7.

6. La Commission modifie immédiatement l'autorisation de mise sur le marché afin de tenir compte des mesures d'atténuation prises conformément à l'article 115.

Article 115

Dispositions générales relatives aux bacs à sable réglementaires

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

Lorsque ces mesures d'atténuation ne sont pas possibles ou se révèlent inefficaces, le processus de développement et d'essai est suspendu sans délai jusqu'à ce que des mesures d'atténuation efficaces soient prises. ***Si aucun plan d'atténuation efficace ne peut être fourni, l'Agence met un terme au bac à sable dans les meilleurs délais.*** **[Am. 248]**

2. Les participants au bac à sable réglementaire, en particulier le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné, restent responsables, en vertu de la législation de l'Union et des États membres applicable en matière de responsabilité, de tout préjudice causé à des tiers du fait des essais réalisés dans le bac à sable. Ils informent l'Agence dans les meilleurs délais de toute information susceptible d'entraîner la modification du bac à sable réglementaire ou concernant la qualité, la sécurité ou l'efficacité des produits développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire.

3. Les modalités et les conditions de fonctionnement des bacs à sable réglementaires, y compris les critères d'admissibilité et la procédure de demande, de sélection, de participation et de sortie du bac à sable réglementaire, ainsi que les droits et obligations des participants sont définis dans des actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

4. Avec la contribution des États membres, l'Agence présente à la Commission des rapports annuels sur les résultats de la mise en œuvre d'un bac à sable réglementaire, y compris ***la ventilation du nombre de bacs à sables accordés, les tendances en matière de médicaments pouvant bénéficier d'un bac à sable réglementaire,*** les bonnes pratiques, les ***difficultés rencontrées, les*** enseignements tirés***, les réflexions sur d'éventuelles adaptations futures du cadre réglementaire*** et les recommandations à suivre sur leur mise en place et, le cas échéant, sur l'application du présent règlement et d'autres actes juridiques de l'Union contrôlés dans le bac à sable. Ces rapports***, ainsi que des résumés vulgarisés,*** sont rendus publics par la Commission. **[Am. 249]**

5. La Commission examine les rapports et présente, le cas échéant, des propositions législatives en vue de mettre à jour le cadre réglementaire visé à l'article 113, paragraphe 2, ou des actes délégués conformément à l'article 28 de [la directive 2001/83/CE révisée].

CHAPITRE X

DISPONIBILITÉ ET SÉCURITÉ DE L'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS

Section 1

Surveillance et gestion des pénuries et des pénuries critiques

Article 116

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

1. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée en application de la procédure centralisée ou d'une procédure nationale (ci-après le «titulaire de l'autorisation de mise sur le marché») notifie ce qui suit ***et en explique les raisons*** à l'autorité compétente de l'État membre où le médicament a été mis sur le marché et, en outre, à l'Agence lorsqu'il s'agit d'un médicament couvert par une autorisation centralisée de mise sur le marché (dans le présent chapitre l'«autorité compétente concernée»): **[Am. 250]**

a) sa décision de cesser définitivement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre, au moins douze mois avant sa dernière fourniture de ce médicament sur le marché d'un État membre donné;

b) sa demande de retrait définitif de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament autorisé dans cet État membre, au moins douze mois avant sa dernière fourniture de ce médicament sur le marché d'un État membre donné;

c) sa décision de suspendre temporairement la mise sur le marché d'un médicament dans cet État membre~~,~~ ***dès que possible et*** au moins six mois avant le début de la suspension temporaire de sa fourniture de ce médicament sur le marché d'un État membre donné; **[Am. 251]**

d) une perturbation temporaire ***prévisible*** de la fourniture d'un médicament dans un État membre donné, d'une durée prévue supérieure à deux semaines ou, sur la base de ses prévisions de demande ***et de celles des autorités nationales compétentes***, ***lorsque ces prévisions sont disponibles, dès que possible et*** au moins six mois avant le début de cette perturbation temporaire de la fourniture ou, si cela n'est pas possible ***ou prévisible*** et si cela est dûment justifié, dès qu'il a connaissance de cette perturbation temporaire, afin de permettre à l'État membre de surveiller toute pénurie potentielle ou réelle conformément à l'article 118, paragraphe 1. **[Am. 252]**

2. Aux fins de la notification effectuée conformément au paragraphe 1, points a), b) et c), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations indiquées dans la partie I de l'annexe IV.

Aux fins de la notification effectuée conformément au paragraphe 1, point d), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations indiquées dans la partie III de l'annexe IV.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie immédiatement à l'autorité compétente concernée, le cas échéant, toute modification pertinente des informations fournies conformément au présent paragraphe.

3. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués, conformément à l'article 175, afin de modifier l'annexe IV en ce qui concerne les informations à fournir en cas de perturbation temporaire de la fourniture, les informations à fournir en cas de suspension ou d'arrêt de la mise sur le marché d'un médicament ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, ou le contenu du plan de prévention des pénuries visé à l'article 117.

Article 117

Plan de prévention des pénuries

1. ***Au plus tard le … [dix-huit mois suivant l'entrée en vigueur du présent règlement],*** le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, établit et tient à jour un plan de prévention des pénuries pour tout médicament mis sur le marché. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché établit le plan de prévention des pénuries en y incluant l'ensemble minimal d'informations prévu dans la partie V de l'annexe IV, et en tenant compte des lignes directrices élaborées par l'Agence conformément au paragraphe 2. ***Le plan de prévention des pénuries est mis à disposition sur demande de l'Agence ou de l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le médicament est commercialisé.*** **[Am. 253]**

2. L'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, ~~point c)~~***et après consultation du groupe de travail «Organisations de professionnels de la santé» ainsi que du groupe de travail «Organisations de patients et de consommateurs»***, élabore des lignes directrices à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens l'article 116, paragraphe 1, aux fins de l'établissement du plan de prévention des pénuries. **[Am. 254]**

3. Le cas échéant, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, met à jour le plan de prévention des pénuries afin d'y inclure des informations supplémentaires, sur la base des recommandations du groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (également appelé «groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments»), établi à l'article 3, paragraphe 1, du règlement (UE) 2022/123, conformément à l'article 123, paragraphe 4, et à l'article 132, paragraphe 1.

Article 118

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

1. Sur la base des rapports visés à l'article 120, paragraphe 1, et à l'article 121, paragraphe 1, point c), des informations visées à l'article 119, à l'article 120, paragraphe 2, et à l'article 121, et de la notification faite conformément à l'article 116, paragraphe 1, points a) à d), l'autorité compétente concernée visée à l'article 116, paragraphe 1, surveille en permanence toute pénurie potentielle ou réelle de ces médicaments ***au moyen de ses systèmes nationaux de surveillance informatique ou de ses bases de données et transmet les informations à l'Agence sans retard injustifié***. **[Am. 255]**

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

1 bis. Sur la base des informations fournies conformément à l'article 121, paragraphe 2, point f), l'Agence suit et évalue toute mesure prévue ou prise par un État membre pour atténuer une pénurie au niveau national en ce qui concerne son effet sur la disponibilité et l'approvisionnement en médicaments au niveau de l'Union. **[Am. 256]**

2. Aux fins du paragraphe 1, l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, peut demander toute information supplémentaire au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1. Elle peut notamment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de présenter un plan d'atténuation des pénuries conformément à l'article 119, paragraphe 2, une évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait conformément à l'article 119, paragraphe 3, ou le plan de prévention des pénuries visé à l'article 117. L'autorité compétente concernée ~~peut fixer~~***fixe*** un délai pour la fourniture des informations demandées. **[Am. 257]**

Article 119

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

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1:

a) fournit, dans les meilleurs délais, les informations demandées conformément à l'article 118, paragraphe 2, ou à l'article 124, paragraphe 2, point b), à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 122, paragraphe 4, point b), dans le délai fixé par cette autorité compétente;

b) fournit des mises à jour des informations fournies conformément au point a), si nécessaire;

c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;

d) si nécessaire, présente à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, une demande de prolongation du délai fixé par cette autorité compétente conformément au point a); et

e) indique si les informations fournies conformément au point a) contiennent des informations de nature commercialement confidentielle, détermine les parties pertinentes de ces informations qui sont de nature commercialement confidentielle et explique pourquoi ces informations sont de cette nature.

2. Aux fins de l'élaboration du plan d'atténuation des pénuries visé à l'article 118, paragraphe 2, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, inclut l'ensemble minimal d'informations prévu dans la partie IV de l'annexe IV et tient compte des lignes directrices établies par l'Agence conformément à l'article 122, paragraphe 4, point c).

3. Aux fins de l'élaboration de l'évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait visés à l'article 118, paragraphe 2, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, fournit l'ensemble minimal d'informations prévu dans la partie II de l'annexe IV et tient compte des lignes directrices établies par l'Agence conformément à l'article 122, paragraphe 4, point c).

4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, est chargé de fournir des informations correctes, non trompeuses et complètes à la demande de l'autorité compétente concernée.

5. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, coopère avec cette autorité compétente et lui communique, de sa propre initiative, toute information pertinente, qu'il met à jour dès que de nouvelles informations sont disponibles.

Article 120

Obligations des autres acteurs

1. Les grossistes et les autres personnes physiques ou morales autorisées ou habilitées à délivrer au public des médicaments dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée] ~~peuvent signaler~~***signalent*** une pénurie d'un médicament donné mis sur le marché dans l'État membre concerné à l'autorité compétente de cet État membre. ***En outre, les grossistes communiquent à l'autorité compétente des informations régulières sur les stocks disponibles des médicaments qu'ils fournissent.*** **[Am. 258]**

1 bis. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie une perturbation temporaire de la fourniture d'un médicament, les grossistes et les autres personnes ou entités juridiques autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments fournissent sur demande et en temps utile à l'Agence, à l'autorité compétente d'un État membre et au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné les informations sur les raisons de la perturbation temporaire de la fourniture d'un médicament au sein d'un État membre. **[Am. 259]**

2. Aux fins de l'article 118, paragraphe 1, le cas échéant, à la demande de l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les entités, y compris les autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les importateurs et les fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, les grossistes, les associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, fournissent toute information demandée en temps utile.

Article 121

Rôle de l'autorité compétente de l'État membre

1. L'autorité compétente de l'État membre:

-a) recueille et évalue les informations sur les pénuries potentielles et réelles fournies par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les importateurs, les fabricants et les fournisseurs de médicaments ou de substances actives, les grossistes, les professionnels de la santé, les patients et les consommateurs, ainsi que d'autres personnes ou entités juridiques autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public; **[Am. 260]**

a) évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, conformément à l'article 119, paragraphe 1, point e), et protège les informations que cette autorité compétente considère comme commercialement confidentielles contre toute divulgation injustifiée;

b) publie des informations ***et fournit des mises à jour régulières*** sur les pénuries réelles de médicaments~~, dans les cas où~~ ***dont*** l'autorité compétente a évalué la pénurie, sur un site web accessible au public ***et convivial, et veille à ce que ces informations, y compris en ce qui concerne les solutions de substitution disponibles, soient activement communiquées aux représentants des professionnels de la santé et des patients***; ***les autorités compétentes informent l'Agence dès que possible de toute mesure prévue ou prise à l'échelon national pour atténuer la pénurie réelle ou prévue;*** **[Am. 261]**

b bis) crée un système permettant aux patients de signaler les pénuries de médicaments et demande aux pharmacies qui approvisionnent les hôpitaux et aux pharmacies hospitalières de communiquer par voie électronique des données sur le stock disponible du médicament concerné afin d'éviter ou d'atténuer une pénurie d'approvisionnement imminente ou existante concernant la fourniture d'un médicament; **[Am. 262]**

c) notifie, dans les meilleurs délais, à l'Agence, par l'intermédiaire des points de contact uniques du groupe de travail visé à l'article 3, paragraphe 6, du règlement (UE) 2022/123, toute pénurie d'un médicament qu'elle considère comme une pénurie critique dans cet État membre;

c bis) adresse des recommandations aux professionnels de la santé sur les médicaments de substitution à utiliser pour poursuivre les traitements en cas de pénurie; **[Am. 263]**

c ter) envisage le recours à des mesures réglementaires appropriées pour atténuer la pénurie. **[Am. 264]**

2. À la suite de la notification visée au paragraphe 1, point c), et afin de faciliter la surveillance visée à l'article 118, paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c):

a) fournit à l'Agence les informations visées à l'article 122, paragraphe 1, ou à l'article 124, paragraphe 2, point a), en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 122, paragraphe 4, point b), dans le délai fixé par l'Agence;

b) le cas échéant, fournit à l'Agence des mises à jour des informations fournies conformément au point a);

c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir à l'Agence l'une des informations visées au point a);

d) le cas échéant, présente à l'Agence une demande de prolongation du délai fixé par l'Agence et visé au point a);

e) indique si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, a signalé l'existence d'informations de nature commercialement confidentielles et fournit l'explication du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sur les raisons pour lesquelles ces informations sont de cette nature, conformément à l'article 119, paragraphe 1, point e);

f) informe l'Agence de toute mesure prévue ou prise par cet État membre pour atténuer la pénurie à l'échelon national ***dans les meilleurs délais***. **[Am. 265]**

2 bis. Après l'élargissement du champ d'application de la plateforme européenne de surveillance des pénuries visé à l'article 122, paragraphe 6, et aux fins de l'article 118, paragraphe 1, et de l'article 121, paragraphe 2, point a), les autorités compétentes des États membres mettent en place des systèmes informatiques nationaux qui sont interopérables avec ladite plateforme et qui permettent l'échange automatisé d'informations avec la plateforme tout en évitant la double notification. **[Am. 266]**

3. Lorsque l'autorité compétente de l'État membre dispose d'informations en plus de celles qui doivent être fournies en vertu du présent article, elle les communique immédiatement à l'Agence par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c).

4. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries graves de médicaments visée à l'article 123, paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre fournit à l'Agence, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c), toute information demandée en vertu de l'article 124, paragraphe 2, point a).

5. À la suite de toute recommandation du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments fournie conformément à l'article 123, paragraphe 4, l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point c):

a) notifie à l'Agence toute information reçue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, du médicament concerné ou d'autres acteurs conformément à l'article 120, ~~paragraphe~~***paragraphes 1 bis et*** 2; **[Am. 267]**

b) respecte et coordonne toute mesure prise par la Commission en vertu de l'article 126, paragraphe 1, point a);

c) tient compte de toute recommandation du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visée à l'article 123, paragraphe 4;

d) informe l'Agence de toute mesure prévue ou prise par cet État membre conformément aux points b) et c) et notifie toute autre mesure prise pour atténuer la pénurie critique ou y remédier dans l'État membre, ainsi que les résultats de ces mesures***, dans les meilleurs délais***. **[Am. 268]**

6. Les États membres peuvent demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de formuler des recommandations supplémentaires, telles que visées à l'article 123, paragraphe 4. ***Lorsque, au niveau national, les États membres adoptent une autre ligne de conduite qui ne suit pas les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, ils en communiquent les raisons audit groupe en temps utile.*** **[Am. 269]**

Article 121 bis

Sites web nationaux sur les pénuries de médicaments

Le site web visé à l'article 121, paragraphe 1, point b), contient au minimum les informations suivantes:

a) le nom commercial du médicament et la dénomination commune internationale, à des fins d'interopérabilité;

b) l'indication thérapeutique du médicament pour lequel il existe une pénurie;

c) les raisons des pénuries et les mesures d'atténuation prises pour y remédier;

d) les dates de début et de fin escomptée de la pénurie;

e) d'autres informations utiles destinées aux professionnels de la santé et aux patients, y compris les informations sur les solutions thérapeutiques de remplacement disponibles. **[Am. 270]**

Article 122

Rôle de l'Agence en cas de pénurie

1. Aux fins de l'article 118, ~~paragraphe 1~~***paragraphes 1 et 1 bis***, l'Agence peut demander des informations complémentaires à l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c). L'Agence peut fixer un délai pour la fourniture des informations demandées. **[Am. 271]**

1 bis. Aux fins de l'article 118, paragraphe 1 bis, et sur la base des informations communiquées conformément à l'article 121, paragraphe 1, point c ter), et à l'article 121, paragraphe 2, l'Agence évalue les mesures prévues ou prises par un État membre pour atténuer une pénurie à l'échelon national au regard de leurs effets négatifs éventuels ou réels sur la disponibilité et la sécurité de l'approvisionnement dans un autre État membre et au niveau de l'Union. L'Agence informe l'État membre concerné, ainsi que le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et les États membres réellement touchés ou susceptibles de l'être, de son évaluation, en temps utile, par l'intermédiaire du point de contact unique que constitue le groupe de travail visé à l'article 3, paragraphe 6, du règlement (UE) 2022/123. L'Agence informe également la Commission de son évaluation. **[Am. 272]**

2. Sur la base de l'article 118, paragraphe 1, l'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), identifie les médicaments dont la pénurie ne peut être résorbée sans une coordination au niveau de l'Union.

2 bis. Afin de recenser les médicaments pour lesquels la pénurie ne peut être résolue sans coordination au niveau de l'Union conformément au paragraphe 2, l'Agence peut consulter les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'autres parties prenantes concernées. **[Am. 273]**

3. L'Agence informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des pénuries de médicaments constatées conformément au paragraphe 2.

4. Aux fins de l'accomplissement des tâches visées à l'article 118, paragraphe 1, et aux articles 123 et 124, l'Agence veille, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), ***et en concertation avec le groupe de travail «Organisations de patients et de consommateurs» et le groupe de travail «Organisations de professionnels de la santé» ainsi que d'autres parties prenantes concernées,*** à l'exécution des tâches suivantes: **[Am. 274]**

a) fixer les critères d'adoption et de révision de la liste des pénuries critiques visée à l'article 123, paragraphe 1;

b) préciser les outils, parmi lesquels la plateforme européenne de surveillance des pénuries, établie par le règlement (UE) 2022/123, une fois son champ d'application élargi conformément au paragraphe 6, ainsi que les méthodes et les critères de surveillance et de notification prévus à l'article 119, paragraphe 1, point a), et à l'article 121, paragraphe 2, point a);

c) élaborer des lignes directrices afin de permettre aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, de mettre en place l'évaluation des risques liés à l'incidence d'une suspension, d'un arrêt ou d'un retrait et le plan d'atténuation des pénuries visé à l'article 118, paragraphe 2;

d) préciser les méthodes à utiliser pour la formulation des recommandations visées à l'article 123, paragraphe 4;

e) publier les informations régies par les points a) à d) sur une page web prévue à cet effet sur son portail web visé à l'article 104.

5. Pendant la durée de la pénurie critique et jusqu'à ce que le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments estime qu'elle a été résorbée, l'Agence fait régulièrement rapport à la Commission et au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des résultats de la surveillance visée à l'article 124 et, en particulier, de tout événement susceptible de conduire à un événement majeur, tel que défini à l'article 2 du règlement (UE) 2022/123. Lorsqu'une urgence de santé publique est reconnue conformément au règlement (UE) 2022/2371 ou qu'un événement est reconnu comme un événement majeur conformément au règlement (UE) 2022/123, ledit règlement s'applique.

6. Aux fins de la mise en œuvre du présent règlement, l'Agence élargit le champ d'application de la plateforme européenne de surveillance des pénuries. L'Agence garantit~~, s'il y a lieu,~~ l'interopérabilité des données entre la plateforme européenne de surveillance des pénuries~~,~~ ***et*** les systèmes informatiques des États membres ~~et~~***ainsi que, s'il y a lieu,*** d'autres systèmes ***informatiques*** et bases de données ~~informatiques~~ pertinents, sans double notification. **[Am. 275]**

Article 123

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

1. Sur la base de la surveillance visée à l'article 118, paragraphe 1, et après consultation avec l'Agence et le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments adopte une liste des pénuries critiques de médicaments dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée] et pour lesquels une action coordonnée au niveau de l'Union est nécessaire (ci-après la «liste des pénuries critiques de médicaments»).

2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments réexamine l'état de la pénurie critique chaque fois que c'est nécessaire et met à jour la liste lorsqu'il estime sur la base du rapport communiqué conformément à l'article 122, paragraphe 5, qu'un médicament doit y être ajouté ou que la pénurie critique a été résorbée. ***Il peut recommander le suivi des prévisions de l'offre et de la demande de médicaments à usage humain dans l'Union et le suivi des stocks disponibles dans l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement.*** **[Am. 276]**

3. En outre, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments modifie son règlement intérieur et le règlement intérieur du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), en fonction des rôles définis par le présent règlement.

4. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments ~~peut formuler~~***formule, dans les meilleurs délais,*** des recommandations sur les mesures à prendre pour atténuer la pénurie critique ou y remédier, conformément aux méthodes visées à l'article 122, paragraphe 4, point d), à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés, des États membres, de la Commission, des représentants des professionnels de la santé ou d'autres entités. **[Am. 277]**

4 bis Les États membres, au sein du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, peuvent décider d'activer le «mécanisme de solidarité volontaire en matière de médicaments» en vue de:

a) notifier une pénurie critique d'un médicament au niveau national aux autres États membres et à la Commission;

b) recenser, avec le soutien de l'Agence, les disponibilités du médicament dans d'autres États membres;

c) planifier, avec le soutien de l'Agence, des réunions avec les États membres émetteurs, la partie donatrice et d'autres parties concernées pour discuter des besoins opérationnels;

d) demander l'activation du mécanisme de protection civile de l'Union pour coordonner et soutenir logistiquement le transfert volontaire de médicaments. **[Am. 278]**

Article 124

Gestion de la pénurie critique

1. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques conformément à l'article 123, paragraphes 1 et 2, et sur la base de la surveillance continue effectuée conformément à l'article 118, paragraphe 1, l'Agence, en coordination avec l'autorité compétente de l'État membre, surveille en permanence la pénurie grave de ce médicament.

2. Lorsque l'Agence ne dispose pas encore des informations nécessaires aux fins du paragraphe 1, elle peut demander des informations pertinentes sur cette pénurie grave auprès des acteurs suivants:

a) l'autorité compétente de l'État membre concerné par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c);

b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1;

c) les autres acteurs énumérés à l'article 120, paragraphe 2.

Aux fins du présent paragraphe, l'Agence ~~peut fixer~~***fixe*** un délai pour la fourniture des informations demandées. **[Am. 279]**

3. L'Agence crée, sur son portail web visé à l'article 104, une page web accessible au public ***et simple d'utilisation*** qui fournit des informations sur ***toutes*** les pénuries critiques réelles de médicaments***, y compris sur les raisons des pénuries. Après avoir évalué les pénuries,*** ~~dans les cas où~~ l'Agence ~~a évalué la pénurie et a formulé~~***formule*** des recommandations à l'intention des professionnels de la santé et des patients***. La page web comprend les informations visées à l'article 121 bis, ainsi que la liste des États membres touchés par chaque pénurie***. Cette page web fournit également des références aux listes de pénuries réelles publiées par l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 121, paragraphe 1, point b)***, et la plateforme européenne de surveillance des pénuries et inclut, dans la mesure du possible, des informations provenant d'autres sources et bases de données pertinentes recensées par l'Agence, ainsi que des références aux possibilités de traitement ou produits de remplacement et aux communications appropriées***. **[Am. 280]**

Article 125

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

1. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques de médicaments conformément à l'article 123, paragraphes 1 et 2, ou des recommandations formulées conformément à l'article 123, paragraphe 4, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, et sous réserve de ces recommandations:

a) fournit toute information complémentaire demandée par l'Agence***, y compris des informations régulières sur les stocks de médicaments disponibles***; **[Am. 281]**

b) fournit des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;

c) tient compte des recommandations visées à l'article 123, paragraphe 4;

d) se conforme à toute mesure prise par la Commission conformément à l'article 126, paragraphe 1, point a), ou à toute mesure prise par l'État membre conformément à l'article 121, paragraphe 5, point d);

e) informe l'Agence des mesures prises conformément aux points c) et d) et lui communique les résultats de ces mesures;

f) informe ***dans les meilleurs délais*** l'Agence de la date de fin de la pénurie critique. **[Am. 282]**

Article 126

Rôle de la Commission

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

a) tient compte des recommandations formulées par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et met en œuvre les mesures nécessaires;

b) informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des mesures qu'elle a prises.

2. La Commission peut demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de formuler des recommandations visées à l'article 123, paragraphe 4.

2 bis. La Commission prend les mesures appropriées pour répondre à toute préoccupation soulevée par l'évaluation de l'Agence visée à l'article 122, paragraphe 1 bis. **[Am. 283]**

Section 2

Sécurité de l'approvisionnement

Article 127

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

1. L'autorité compétente de l'État membre identifie***, après consultation des professionnels de la santé et des organisations de patients,*** les médicaments critiques dans cet État membre, en utilisant la méthode décrite à l'article 130, paragraphe 1, point a). **[Am. 284]**

2. L'autorité compétente de l'État membre, agissant par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), donne à l'Agence connaissance des médicaments critiques dans cet État membre, identifiés conformément au paragraphe 1, ainsi que les informations reçues du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1.

3. Aux fins de l'identification des médicaments critiques visée au paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, des informations pertinentes, y compris le plan de prévention des pénuries visé à l'article 117.

4. Aux fins de l'identification des médicaments critiques visée au paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre peut demander des informations pertinentes à d'autres entités, y compris à d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, à des importateurs et fabricants de médicaments ou de substances actives et à leurs fournisseurs, à des grossistes, à des associations représentatives des parties intéressées ou à d'autres personnes physiques ou morales autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.

5. L'autorité compétente de l'État membre évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 128, paragraphe 1, point e), et protège toute information commercialement confidentielle contre toute divulgation injustifiée.

6. Aux fins de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, chaque État membre, par l'intermédiaire de l'autorité compétente de l'État membre concerné:

a) fournit à l'Agence les informations visées à l'article 130, paragraphe 2, point a), en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 130, paragraphe 1, point c), dans le délai fixé par l'Agence;

b) fournit toute information pertinente à l'Agence, y compris des informations sur les mesures prises par l'État membre pour renforcer l'approvisionnement de ce médicament;

c) fournit à l'Agence, le cas échéant, des mises à jour des informations fournies conformément aux points a) et b);

d) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;

e) indique l'existence de toute information commercialement confidentielle signalée comme telle par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 128, paragraphe 1, point e), et fournit l'explication du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché quant à la nature commercialement confidentielle de cette information.

Le cas échéant, l'autorité compétente de l'État membre peut demander une prolongation du délai fixé par l'Agence pour répondre à la demande d'informations conformément au premier alinéa, point a).

7. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131 ou de toute recommandation formulée conformément à l'article 132, paragraphe 1, les États membres:

a) fournissent toute information complémentaire demandée par l'Agence;

b) fournissent des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;

c) respectent et coordonnent toute mesure prise par la Commission conformément à l'article 134, paragraphe 1, point a);

d) tiennent compte de toute recommandation formulée par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visée à l'article 132, paragraphe 1;

e) informent l'Agence des mesures prévues ou prises conformément aux points c) et d) par cet État membre, ainsi que des résultats de ces mesures.

8. Les États membres qui adoptent une autre ligne de conduite en ce qui concerne le paragraphe 7, points c) et d), en communiquent les raisons à l'Agence en temps utile.

Article 128

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

1. Aux fins de l'article 127, paragraphes 1 et 3, et de l'article 131, paragraphe 1, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1:

a) fournit, dans les meilleurs délais, les informations demandées conformément à l'article 127, paragraphe 3, à l'article 130, paragraphe 2, point b), et à l'article 130, paragraphe 4, point b), à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 130, paragraphe 1, point c), dans le délai fixé par l'autorité compétente concernée;

b) fournit, le cas échéant, des mises à jour des informations fournies conformément au point a);

c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;

d) si nécessaire, présente à l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, une demande de prolongation du délai fixé par cette autorité compétente conformément au point a); et

e) indique si les informations fournies conformément au point a) contiennent des informations de nature commercialement confidentielle, détermine les parties pertinentes de ces informations qui sont de cette nature et explique pourquoi ces informations sont de cette nature.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, est chargé de fournir des informations correctes, non trompeuses et complètes à la demande de l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, et est tenu de coopérer et de communiquer, de sa propre initiative et dans les meilleurs délais, toute information pertinente à cette autorité compétente et de mettre à jour les informations dès qu'elles sont disponibles. **[Am. 285 - *ne concerne pas la version française*]**

Article 129

Obligations des autres acteurs

Aux fins de l'article 127, paragraphe 4, de l'article 130, paragraphe 2, point c), et de l'article 130, paragraphe 4, point c), le cas échéant, à la demande de l'autorité compétente concernée, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les entités, y compris les autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, les importateurs et les fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, les grossistes, les associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, fournissent toute information demandée ~~en temps utile~~***dans le délai fixé par l'Agence et fournissent des mises à jour chaque fois que cela est nécessaire***. **[Am. 286]**

Article 130

Rôle de l'Agence

1. L'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), veille à l'exécution des tâches suivantes:

a) élaborer une méthode commune d'identification des médicaments critiques et d'évaluation des vulnérabilités ***et de la disponibilité de solutions de remplacement appropriées dans***~~de~~ la chaîne d'approvisionnement en ces médicaments, en ~~consultation, le cas échéant, avec les~~***concertation avec le groupe de travail «Organisations de patients et de consommateurs» et le groupe de travail «Organisations de professionnels de la santé» ainsi que d'autres*** parties prenantes concernées; **[Am. 287]**

b) préciser les procédures et les critères d'établissement et de révision de la liste de l'Union des médicaments critiques visée à l'article 131;

c) préciser les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification prévus à l'article 127, paragraphe 6, point a), et à l'article 128, paragraphe 1, point a);

d) préciser les méthodes de formulation et de réexamen des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 132, paragraphes 1 et 3.

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

2. À la suite des rapports et informations fournis par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 127, paragraphes 2 et 6, et à l'article 128, paragraphe 1, l'Agence peut demander les informations nécessaires aux acteurs suivants:

a) l'autorité compétente de l'État membre concerné;

b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament, y compris le plan de prévention ***et d'atténuation*** des pénuries visé à l'article 117 ***et à l'article 119, paragraphe 2***; **[Am. 288]**

c) d'autres entités, y compris d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des importateurs et des fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, des grossistes, des associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes ou entités juridiques autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.

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

3. Aux fins de l'article 127, paragraphe 6, point e), et de l'article 128, paragraphe 1, point e), l'Agence évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité et protège les informations commercialement confidentielles contre toute divulgation injustifiée.

4. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, l'Agence peut demander des informations complémentaires aux acteurs suivants:

a) l'autorité compétente de l'État membre concerné;

b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1;

c) d'autres entités, y compris d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des importateurs et des fabricants de médicaments ou de substances actives et leurs fournisseurs, des grossistes, des associations représentatives des parties intéressées ou d'autres personnes ou entités juridiques autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.

5. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, l'Agence ~~notifie au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments~~***évalue*** toute information pertinente reçue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 133 et de l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 127, paragraphes 7 et 8***, et en rend compte au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments***. **[Am. 289]**

6. L'Agence rend publiques, par l'intermédiaire du portail web visé à l'article 104, les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 132, paragraphe 1.

6 bis. À la suite de la demande d'un État membre de recourir au mécanisme de solidarité volontaire visé à l'article 132, paragraphe 1 bis, l'Agence fournit une assistance au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et peut:

a) confirmer que les conditions sont réunies pour lancer le mécanisme de solidarité volontaire;

b) notifier aux membres du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments le lancement du mécanisme de solidarité volontaire;

c) demander aux membres du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des informations pertinentes dans un délai déterminé;

d) mettre le pays émetteur en contact avec les États membres en mesure de l'aider;

e) organiser des réunions avec les États membres émetteurs, la partie donatrice et les autres parties concernées;

f) demander l'activation du mécanisme de protection civile de l'Union pour coordonner et soutenir logistiquement le transfert volontaire de médicaments. **[Am. 290]**

Article 131

Liste de l'Union des médicaments critiques

1. À la suite des notifications visées à l'article 130, paragraphe 2, deuxième alinéa, et à l'article 130, paragraphe 5, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments consulte le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c) ***ainsi que le groupe de travail «Organisations de patients et de consommateurs», le groupe de travail «Organisations de professionnels de la santé» et le groupe permanent de l'industrie***. Sur la base de cette consultation, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments propose une liste de l'Union des médicaments critiques dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 5 de [la directive 2001/83/CE révisée] et pour lesquels une action coordonnée au niveau de l'Union est nécessaire (ci-après la «liste de l'Union des médicaments critiques»). **[Am. 291]**

2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments ~~peut proposer~~***propose*** à la Commission des mises à jour de la liste de l'Union des médicaments critiques, le cas échéant. **[Am. 292]**

3. La Commission, eu égard à la proposition du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, adopte et met à jour la liste de l'Union des médicaments critiques par voie d'actes d'exécution et communique l'adoption de la liste et toute mise à jour à l'Agence et au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

4. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément au paragraphe 3, l'Agence publie immédiatement cette liste et toute mise à jour de celle-ci sur son portail web visé à l'article 104.

Article 132

Rôle du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments

1. À la suite de l'adoption de la liste de l'Union des médicaments critiques conformément à l'article 131, paragraphe 3, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, en consultation avec l'Agence et le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), peut formuler des recommandations, conformément aux méthodes visées à l'article 130, paragraphe 1, point d), sur des mesures appropriées en matière de sécurité de l'approvisionnement à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, des États membres, de la Commission ou d'autres entités. Ces mesures peuvent inclure des recommandations sur la ***capacité de fabrication, la réorganisation de la capacité de fabrication, la*** diversification des fournisseurs ~~et~~***,*** la gestion des stocks***, la constitution d'un stock de sécurité minimum et, si nécessaire, sur la redistribution de stocks disponibles entre les États membres au titre du mécanisme de solidarité volontaire afin de répondre aux besoins urgents, ainsi que sur les mesures et les mécanismes relatifs à la tarification et à la passation de marchés et, s'il y a lieu, sur le recours à des flexibilités réglementaires sans abaisser les normes relatives à la sécurité et à l'efficacité***. **[Am. 293]**

1 bis. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments assure la coordination du mécanisme de solidarité volontaire afin de permettre aux États membres de demander de l'aide pour obtenir des stocks d'un médicament en cas de pénurie critique. Il précise les procédures et les critères pour le lancement du mécanisme de solidarité volontaire en concertation avec les États membres, l'Agence et la Commission. **[Am. 294]**

1 ter. À la suite de la mise à jour de la liste de l'Union des médicaments critiques, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments évalue le plan de prévention des pénuries des médicaments figurant sur la liste. **[Am. 295]**

2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments modifie son règlement intérieur et le règlement intérieur du groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), en fonction des tâches énoncées à la présente section.

3. À la suite de la notification visée à l'article 130, paragraphe 5, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments réexamine ses recommandations conformément aux méthodes visées à l'article 130, paragraphe 1, point d).

4. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut demander à l'Agence de demander des informations complémentaires aux États membres ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au sens de l'article 116, paragraphe 1, d'un médicament inscrit sur la liste de l'Union des médicaments critiques, ou à d'autres entités concernées visées à l'article 129.

Article 133

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

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

a) fournit toute information complémentaire demandée par l'Agence;

b) fournit des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;

c) tient compte des recommandations visées à l'article 132, paragraphe 1;

d) se conforme à toute mesure prise par la Commission conformément à l'article 134, paragraphe 1, point a), ou par l'État membre conformément à l'article 127, paragraphe 7, point e);

e) informe l'Agence des mesures prises et lui communique les résultats de ces mesures.

Article 134

Rôle de la Commission

1. ~~Lorsqu'elle le juge opportun et nécessaire,~~ La Commission ~~peut~~: **[Am. 296]**

-a) prend toutes les mesures nécessaires, dans les limites des pouvoirs qui lui sont conférés, en vue d'atténuer les pénuries critiques de médicaments; **[Am. 297]**

a) tient compte des recommandations formulées par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et mettre en œuvre les mesures nécessaires;

b) informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des mesures qu'elle a prises;

c) demande au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de fournir des informations, un avis ou d'autres recommandations visées à l'article 132, paragraphe 1;

c bis) élabore des orientations afin de faire en sorte que les initiatives nationales de constitution de stocks soient proportionnées aux besoins et ne donnent pas lieu à des conséquences indésirables, telles que des pénuries d'approvisionnement, dans d'autres États membres; **[Am. 298]**

c ter) élabore, dans le cadre de la directive 2014/24/UE, des lignes directrices à l'appui des pratiques en matière de marchés publics dans le domaine pharmaceutique, notamment en ce qui concerne la mise en œuvre des critères d'offre économiquement la plus avantageuse, afin de mettre en place des mesures correctives contre les appels d'offres reposant uniquement sur le prix et pour lesquels il n'y a qu'un seul adjudicataire. **[Am. 299]**

1 bis. La Commission collabore avec le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) pour établir des prévisions fiables des menaces potentielles et des pénuries potentielles. **[Am. 300]**

2. Eu égard aux informations ou à l'avis visés au paragraphe 1, ou aux recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, la Commission ~~peut décider d'~~***est habilitée à*** adopter ~~un acte d'exécution~~***des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement*** pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement***, tout en autorisant les États membres à adopter ou à maintenir des dispositions législatives garantissant un degré de protection plus élevé contre les pénuries de médicaments, en tenant compte des engagements pris dans le cadre du mécanisme de solidarité volontaire. Les actes délégués peuvent***~~. L'acte d'exécution peut~~ imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, aux grossistes ou à d'autres entités concernées des exigences en matière de stocks de réserve de substances actives ou de formes de dosage finies, ou d'autres mesures opportunes nécessaires pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement. **[Am. 301]**

~~3. L'acte d'exécution visé au paragraphe 2 est adopté conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.~~ **[Am. 302]**

CHAPITRE XI

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS

Section 1

Tâches de l'Agence

Article 135

Institution et fonctionnement

L'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement (CE) nº 726/2004 (l'«Agence») continue de fonctionner conformément au présent règlement.

L'Agence est chargée de coordonner les ressources scientifiques existantes mises à sa disposition par les États membres en vue de l'évaluation, de la surveillance et de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.

Article 136

Statut juridique

1. L'Agence a la personnalité juridique.

2. Dans chaque État membre, l'Agence possède la capacité juridique la plus large reconnue aux personnes morales par la législation nationale. Elle peut notamment acquérir ou aliéner des biens immobiliers et mobiliers et ester en justice.

3. L'Agence est représentée par un directeur exécutif.

Article 137

Siège

Le siège de l'Agence est établi à Amsterdam, aux Pays-Bas.

Article 138

Objectifs et tâches de l'Agence

1. L'Agence donne aux États membres et aux institutions de l'Union les meilleurs avis scientifiques possibles sur toute question relative à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité ***et des risques pour l'environnement*** des médicaments à usage humain ou des médicaments vétérinaires qui lui est soumise conformément aux actes juridiques de l'Union relatifs aux médicaments à usage humain ou aux médicaments vétérinaires. **[Am. 303]**

L'Agence exécute, notamment par l'intermédiaire de ses comités ***et de ses groupes de travail***, les tâches suivantes: **[Am. 304]**

a) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité ~~et~~**,** de l'efficacité ***et des risques pour l'environnement*** des médicaments à usage humain qui font l'objet de procédures d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union; **[Am. 305]**

a bis)
élaborer des normes harmonisées pour la conception des études scientifiques, destinées aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, après consultation des autorités nationales compétentes et des organismes nationaux chargés de la tarification et du remboursement conformément à l'article 162 du présent règlement, ainsi que du groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé institué par l'article 3 du règlement (UE) 2021/2282; **[Am. 306]**

b) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments vétérinaires qui font l'objet de procédures d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union conformément au règlement (UE) 2019/6***, fournir des conseils sur les aspects méthodologiques en ce qui concerne les essais de ces médicaments et l'utilisation des résultats des essais cliniques à des fins de réglementation, et coordonner*** ~~et~~ l'exécution d'autres tâches prévues par le règlement (UE) 2019/6 et le règlement (CE) nº 470/2009; **[Am. 307]**

c) transmettre sur demande et tenir à disposition du public les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, ***les rapports périodiques de sécurité actualisés,*** l'étiquetage ~~et~~**,** les notices ***et les fiches de sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens, le cas échéant,*** des médicaments à usage humain; **[Am. 308]**

d) coordonner la surveillance des médicaments à usage humain autorisés dans l'Union et donner des conseils sur les mesures nécessaires pour garantir l'utilisation sûre et efficace desdits médicaments, en particulier en coordonnant l'évaluation et la mise en œuvre des obligations en matière de pharmacovigilance et des systèmes de pharmacovigilance, et le contrôle de cette mise en œuvre;

e) assurer la collecte et la diffusion d'informations sur les effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain autorisés dans l'Union par la mise en place de bases de données consultables en permanence par tous les États membres;

f) aider les États membres à communiquer rapidement aux professionnels de la santé les informations relatives à des questions de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain et coordonner les avis de sécurité des autorités compétentes des États membres;

g) assurer une diffusion appropriée, auprès du public, d'informations relatives aux questions de pharmacovigilance liées aux médicaments à usage humain, notamment en créant et en gérant un portail web européen sur les médicaments;

h) coordonner, en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, le contrôle du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire, de bonnes pratiques cliniques, de bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance ainsi que, pour ce qui est des médicaments à usage humain, le contrôle du respect des obligations en matière de pharmacovigilance;

i) assurer le secrétariat du programme d'audit commun visé à l'article 54;

j) apporter, lorsque la demande lui en est faite, un soutien technique et scientifique en vue d'améliorer la coopération entre l'Union, ses États membres, les organisations internationales et les pays tiers sur les questions scientifiques et techniques relatives à l'évaluation et à la surveillance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, notamment dans le cadre de la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques d'enregistrement des médicaments à usage humain et de la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire;

k) coordonner, comme le prévoit l'article 53, une coopération structurée en matière d'inspection dans les pays tiers entre les États membres, la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé du Conseil de l'Europe, l'Organisation mondiale de la santé ou les autorités internationales de confiance, au moyen de programmes d'inspection internationaux;

l) mener des inspections avec les États membres afin de vérifier le respect des principes de bonnes pratiques de fabrication, et délivrer les certificats BPF et de bonnes pratiques cliniques à la demande de l'autorité de surveillance visée à l'article 50, paragraphe 2, chaque fois qu'une capacité supplémentaire est nécessaire pour effectuer une inspection présentant un intérêt pour l'Union, y compris en réaction à des urgences de santé publique;

m) tenir un état des autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément aux procédures d'autorisation de mise sur le marché de l'Union;

n) établir une base de données ***simple d'utilisation*** sur les médicaments à usage humain accessible au public et assurer sa mise à jour et sa gestion de manière indépendante à l'égard des entreprises pharmaceutiques. La base de données doit permettre la recherche d'informations qui sont déjà autorisées pour les notices~~;~~ ***et autres documents jugés utiles par l'Agence.*** Elle doit comprendre une section sur les médicaments à usage humain qui sont autorisés pour le traitement des enfants. Les informations destinées au public doivent être formulées de façon appropriée et compréhensible; **[Am. 309]**

o) aider l'Union et ses États membres à fournir aux professionnels de la santé et au public des informations concernant les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires évalués par l'Agence;

p) fournir des avis scientifiques aux entreprises ou, le cas échéant, aux entités à but non lucratif sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain;

q) soutenir, par des avis scientifiques et réglementaires renforcés, le développement de médicaments présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, y compris à la lumière de la résistance aux antimicrobiens, et en particulier du point de vue de l'innovation thérapeutique (médicaments prioritaires);

r) vérifier que les conditions imposées par les actes juridiques de l'Union relatifs aux médicaments à usage humain et aux médicaments vétérinaires, ainsi que par les autorisations de mise sur le marché, sont respectées en cas de distribution parallèle de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires autorisés en vertu du présent règlement ou, le cas échéant, du règlement (UE) 2019/6;

s) formuler, à la demande de la Commission, tout autre avis scientifique relatif à l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, ou aux matières de départ utilisées dans la fabrication des médicaments à usage humain;

t) en vue de la protection de la santé publique, collecter les informations scientifiques sur les agents pathogènes susceptibles d'être utilisés comme armes biologiques, ainsi que sur l'existence de vaccins et d'autres médicaments à usage humain ou médicaments vétérinaires disponibles pour prévenir ou traiter les effets de ces agents;

u) coordonner le contrôle de la qualité des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires mis sur le marché en demandant à la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé de vérifier s'ils sont conformes aux spécifications mentionnées dans l'autorisation, en coordination avec le laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre. L'Agence et la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé concluent un contrat écrit pour la fourniture de services à l'Agence au titre du présent alinéa;

v) transmettre annuellement à l'autorité budgétaire des informations agrégées sur les procédures d'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires;

w) prendre des décisions telles que visées à l'article 6, paragraphe 5, de [la directive 2001/83/CE révisée];

x) contribuer à l'élaboration de rapports communs avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies sur la vente et l'utilisation d'antimicrobiens dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire, et sur la résistance aux antimicrobiens dans l'Union, en se fondant sur les contributions reçues par les États membres et en tenant compte des exigences en matière de rapports et de périodicité visées à l'article 57 du règlement (UE) 2019/6. Ces rapports communs sont élaborés au moins tous les trois ans;

y) adopter une décision d'octroi, de refus ou de transfert d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin;

z) adopter des décisions sur les plans d'investigation pédiatrique, les dérogations et les reports relatifs aux médicaments;

za) fournir un soutien réglementaire et des avis scientifiques aux fins du développement de médicaments orphelins et à usage pédiatrique;

zb) coordonner l'évaluation et la certification des dossiers permanents de qualité des médicaments à usage humain et, le cas échéant, coordonner les inspections des fabricants qui demandent ou possèdent un certificat pour un dossier permanent de qualité;

zc) établir un mécanisme de consultation des autorités ou organismes actifs tout au long du cycle de vie des médicaments à usage humain***, notamment du comité de coordination des substances d'origine humaine, du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, du groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé et des autorités nationales chargées de la tarification et du remboursement,*** en vue de l'échange d'informations et de la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique en rapport avec les tâches de l'Agence; **[Am. 310]**

zd) mettre au point des méthodes d'évaluation scientifique cohérentes dans les domaines relevant de sa mission;

ze) coopérer avec les agences décentralisées de l'Union et les autres autorités et organismes scientifiques établis en vertu du droit de l'Union, notamment l'Agence européenne des produits chimiques, l'Autorité européenne de sécurité des aliments, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et l'Agence européenne pour l'environnement, en ce qui concerne l'évaluation scientifique des substances pertinentes, l'échange de données et d'informations et l'élaboration de méthodes scientifiques cohérentes, y compris le remplacement, la réduction ou le perfectionnement de l'expérimentation animale ***et, lorsque cela est possible, donner la priorité aux stratégies de remplacement, telles que les méthodes in vitro et in silico ne faisant pas appel à des animaux***, compte tenu des spécificités de l'évaluation des médicaments; **[Am. 311]**

zf) coordonner la surveillance et la gestion des pénuries critiques de médicaments inscrits sur la liste visée à l'article 123, paragraphe 1;

zg) coordonner la détermination et la gestion de la liste de l'Union des médicaments critiques visée à l'article 131;

zh) soutenir le groupe de travail visé à l'article 121, paragraphe 1, point c), et le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments dans leurs tâches en rapport avec les pénuries critiques et les médicaments critiques;

zi) fournir un soutien réglementaire et des avis scientifiques aux fins de la mise au point, de la validation et de l'adoption réglementaire de méthodologies nouvelles qui remplacent l'utilisation d'animaux dans les essais;

zj) faciliter la réalisation d'études non cliniques communes par les demandeurs et les titulaires afin d'éviter la répétition inutile d'essais utilisant des animaux vivants;

zk) faciliter le partage des données issues d'études non cliniques sur des animaux vivants;

zl) élaborer des lignes directrices scientifiques afin de faciliter la mise en œuvre des définitions établies par le présent règlement et par [la directive 2001/83/CE révisée], ainsi qu'aux fins de l'évaluation des risques pour l'environnement des médicaments à usage humain, en consultation avec la Commission et les États membres;

zl bis) veiller, lorsque des lignes directrices scientifiques sont fournies, à ce que celles-ci soient tenues à jour et fondées sur les dernières évolutions scientifiques. **[Am. 312]**

2. La base de données prévue au paragraphe 1, point n), comprend tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union ainsi que les résumés des caractéristiques des produits, ***les rapports européens d'évaluation des produits, les rapports périodiques de sécurité actualisés, la documentation relative aux avis scientifiques reçus, le cas échéant, les rapports d'évaluation des risques pour l'environnement,*** la notice ~~et~~***,*** les informations figurant sur l'étiquetage***, les fiches de sensibilisation en cas d'utilisation d'antimicrobiens, les obligations relatives aux médicaments après la mise sur le marché, les plans de prévention et, le cas échéant, d'atténuation des pénuries ainsi que l'indication des États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché et les autres documents jugés utiles par l'Agence***. Le cas échéant, elle contient les liens électroniques vers les pages web dédiées, où les titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont communiqué les informations conformément à l'article 40, paragraphe 4, point b), et à l'article 57 de [la directive 2001/83/CE révisée]. **[Am. 313]**

En vue d'assurer le bon fonctionnement de la base de données, l'Agence établit et tient à jour une liste de tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union. À cet effet:

a) l'Agence rend public un format pour la transmission, par voie électronique, d'informations relatives aux médicaments à usage humain;

b) les titulaires d'autorisations de mise sur le marché communiquent à l'Agence, par voie électronique, des informations sur tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union et informent l'Agence de toute autorisation de mise sur le marché nouvelle ou modifiée délivrée dans l'Union, en utilisant le format visé au point a);

b bis) les titulaires d'autorisations de mise sur le marché communiquent à l'Agence, par voie électronique, des informations indiquant dans quels États membres les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union ont été mis sur le marché. **[Am. 314]**

Le cas échéant, la base de données contient également des références aux essais cliniques en cours ou déjà réalisés, contenues dans la base de données sur les essais cliniques prévue par l'article 81 du règlement (UE) nº 536/2014. **[Am. 315 - *ne concerne pas la version française*]**

Article 139

Cohérence des avis scientifiques de l'Agence et de ceux d'autres organes de l'Union

1. L'Agence prend les mesures nécessaires et appropriées pour surveiller et détecter à un stade précoce toute source potentielle de divergence entre ses avis scientifiques et les avis scientifiques émis par d'autres organes et agences de l'Union exécutant des tâches similaires sur des questions d'intérêt commun.

2. Lorsque l'Agence détecte une source potentielle de divergence, elle prend contact avec l'agence ou l'organe concerné de façon à s'assurer que toutes les informations scientifiques ou techniques pertinentes sont partagées et à cerner les questions scientifiques ou techniques susceptibles d'entraîner des divergences.

3. Lorsqu'une divergence de fond sur des questions scientifiques ou techniques est constatée et que l'organe concerné est une agence de l'Union ou un comité scientifique, l'Agence et l'organe concerné coopèrent afin d'aplanir la divergence et en informent la Commission dans les meilleurs délais.

4. La Commission peut demander à l'Agence de procéder à une évaluation en ce qui concerne spécifiquement l'utilisation de la substance concernée dans les médicaments. L'Agence rend publique son évaluation en indiquant clairement les raisons de ses conclusions scientifiques spécifiques.

5. Afin d'assurer la cohérence entre les avis scientifiques et d'éviter la répétition des essais, l'Agence prend des dispositions avec d'autres organes ou agences établis en vertu du droit de l'Union en vue de coopérer en matière d'évaluations scientifiques et de méthodologies. L'Agence prend également des dispositions pour échanger des données et des informations sur les substances pertinentes avec la Commission, les autorités des États membres et d'autres agences de l'Union, en particulier aux fins des évaluations des risques pour l'environnement, des études non cliniques et des limites maximales de résidus.

Ces dispositions visent à permettre que les échanges de données et d'informations se fassent par voie électronique et protègent la confidentialité commerciale des informations échangées, sans préjudice des dispositions relatives à la protection réglementaire.

Article 140

Avis scientifiques dans le cadre de la collaboration internationale

1. L'Agence peut rendre un avis scientifique, en particulier dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé, afin d'évaluer certains médicaments à usage humain destinés à être mis sur les marchés hors de l'Union. À cette fin, une demande est soumise à l'Agence conformément à l'article 6. Cette demande peut être soumise et évaluée en même temps qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou toute modification ultérieure pour l'Union. L'Agence peut, après avoir consulté l'Organisation mondiale de la santé et, le cas échéant, d'autres organisations concernées, formuler un avis scientifique conformément aux articles 6, 10 et 12. Les dispositions de l'article 13 ne s'appliquent pas.

2. L'Agence arrête une procédure particulière pour mettre en œuvre le paragraphe 1 et pour donner des avis scientifiques.

Article 141

Coopération réglementaire internationale

1. En tant que de besoin, afin de réaliser les objectifs énoncés dans le présent règlement, et sans préjudice des compétences respectives des États membres et des institutions de l'Union, l'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes de pays tiers ou avec des organisations internationales.

À cet effet, l'Agence peut, sous réserve de l'approbation préalable de la Commission, établir des arrangements de travail avec les autorités de pays tiers et des organisations internationales en ce qui concerne:

a) l'échange d'informations, y compris d'informations non publiques, le cas échéant conjointement avec la Commission;

b) le partage des ressources et des compétences scientifiques, en vue de faciliter la collaboration, tout en maintenant une évaluation indépendante dans le plein respect des dispositions du présent règlement et de [la directive 2001/83/CE révisée] et dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission;

c) la participation à certains travaux de l'Agence, dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

Ces arrangements ne créent pas d'obligations juridiques pour l'Union et ses États membres.

2. L'Agence veille à ne pas être perçue comme représentant la position de l'Union auprès d'un public extérieur ou comme engageant l'Union dans une coopération internationale.

3. En accord avec le conseil d'administration et le comité compétent, la Commission peut inviter des représentants d'organisations internationales s'intéressant à l'harmonisation des exigences techniques en matière de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires à participer en tant qu'observateurs aux travaux de l'Agence. Les conditions de participation sont préalablement définies par la Commission.

Section 2

Structure et fonctionnement

Article 142

Structure administrative et de gestion

L'Agence se compose:

a) d'un conseil d'administration, qui exerce les fonctions définies aux articles 143, 144 et 154;

b) d'un directeur exécutif, qui exerce les responsabilités définies à l'article 145;

c) d'un directeur exécutif adjoint, qui exerce les responsabilités définies à l'article 145, paragraphe 7;

d) du comité des médicaments à usage humain;

e) du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance;

f) du comité des médicaments vétérinaires institué en vertu de l'article 139, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6;

g) du groupe de travail sur les médicaments à base de plantes institué en vertu de l'article 141 de [la directive révisée 2001/83/CE];

h) de la task-force pour les situations d'urgence instituée en vertu de l'article 15 du règlement (UE) 2022/123;

i) du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments institué en vertu de l'article 3 du règlement (UE) 2022/123;

j) du groupe de pilotage sur les pénuries de dispositifs médicaux institué en vertu de l'article 21 du règlement (UE) 2022/123;

k) du groupe de travail sur les inspections;

l) d'un secrétariat, qui fournit une assistance technique, scientifique et administrative à tous les organes de l'Agence et assure une coordination adéquate entre eux, et qui fournit une assistance technique et administrative au groupe de coordination visé à l'article 37 de [la directive 2001/83/CE] et assure une coordination adéquate entre celui-ci et les comités. Il ~~entreprend~~***veille*** également ***à la mise en œuvre de tous les engagements pris en matière de transparence et entreprend*** les travaux incombant à l'Agence dans le cadre des procédures d'évaluation et d'élaboration des décisions relatives aux plans d'investigation pédiatrique, aux dérogations, aux reports ou aux désignations de médicaments comme médicaments orphelins. **[Am. 316]**

Article 143

Conseil d'administration

1. Le conseil d'administration est composé d'un représentant de chaque État membre, de deux représentants de la Commission et de deux représentants du Parlement européen, disposant tous du droit de vote.

En outre, deux représentants des organisations de patients, un représentant des organisations de médecins***, un représentant des organisations de pharmaciens*** et un représentant des organisations de vétérinaires, disposant tous du droit de vote, sont nommés par le Conseil en concertation avec le Parlement européen sur la base d'une liste, établie par la Commission, qui comporte un nombre de candidats sensiblement plus élevé que le nombre de membres à nommer. La liste établie par la Commission, accompagnée des documents pertinents, est notifiée au Parlement européen. Celui-ci peut, le plus rapidement possible et au plus tard dans un délai de trois mois à compter de cette notification, soumettre son point de vue à l'appréciation du Conseil, lequel nomme alors ces représentants au conseil d'administration. **[Am. 317]**

Les membres du conseil d'administration sont nommés de manière à rassembler le niveau le plus élevé de qualifications spécialisées et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné et à assurer la répartition géographique la plus large possible au sein de l'Union européenne.

2. Les membres du conseil d'administration et leurs suppléants sont nommés sur la base de leurs connaissances, de leur expérience reconnue et de leur engagement dans le domaine des médicaments à usage humain ou vétérinaire, eu égard à leurs capacités de gestion et à leurs compétences administratives et budgétaires [, qui doivent servir pour promouvoir les objectifs du présent règlement].

Toutes les parties représentées au conseil d'administration s'efforcent de limiter la rotation de leurs représentants au conseil d'administration, afin d'assurer la continuité du travail de celui-ci. Toutes les parties visent à assurer une représentation équilibrée ~~entre hommes et~~***des*** femmes ***et des hommes*** au sein du conseil d'administration. **[Am. 318]**

3. Chaque État membre et la Commission nomment leurs membres du conseil d'administration, ainsi qu'un suppléant qui remplace le membre en son absence et vote en son nom.

4. La durée du mandat des membres et de leurs suppléants est de quatre ans. Ce mandat ~~peut être prolongé~~***est renouvelable une fois consécutivement***. **[Am. 319]**

4 bis. Les représentants des organisations de patients qui siègent en tant que membres ou membres suppléants des comités scientifiques peuvent prétendre au remboursement des frais encourus dans l'exercice de leurs fonctions de représentants, remboursement financé par le budget de l'Agence, conformément aux règles financières applicables à l'Agence. **[Am. 320]**

5. Le conseil d'administration élit un président et un vice-président parmi ses membres.

Le président et le vice-président sont élus à la majorité des deux tiers des membres du conseil d'administration disposant du droit de vote.

Le vice-président remplace d'office le président lorsque celui-ci n'est pas en mesure d'assumer ses fonctions.

Le président et le vice-président sont élus pour un mandat de quatre ans. Le mandat est renouvelable une fois. Toutefois, si le président ou le vice-président perd sa qualité de membre du conseil d'administration à un moment quelconque de son mandat, ce dernier expire automatiquement à la même date.

6. Sans préjudice du paragraphe 5 et de l'article 144, points e) et g), le conseil d'administration arrête ses décisions à la majorité absolue de ses membres disposant du droit de vote.

7. Le conseil d'administration adopte son règlement intérieur.

8. Le conseil d'administration peut inviter les présidents des comités scientifiques à assister à ses réunions, auxquelles ils participent sans droit de vote.

9. Le conseil d'administration peut inviter à ses réunions, en qualité d'observateur, toute personne dont l'avis peut présenter de l'intérêt.

10. Le conseil d'administration approuve le programme de travail annuel de l'Agence et le communique au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres.

11. Le conseil d'administration adopte le rapport annuel sur les activités de l'Agence et le transmet le 15 juin au plus tard au Parlement européen, au Conseil, à la Commission, au Comité économique et social européen, à la Cour des comptes et aux États membres.

Article 144

Tâches du conseil d'administration

Le conseil d'administration:

a) définit l'orientation générale des activités de l'Agence;

b) rend un avis sur le règlement intérieur du comité des médicaments à usage humain (article 148) et du comité des médicaments vétérinaires [article 139 du règlement (UE) 2019/6];

c) adopte des procédures pour les prestations de services de nature scientifique concernant les médicaments à usage humain (article 152);

d) nomme le directeur exécutif et, s'il y a lieu, prolonge son mandat ou le démet de ses fonctions, conformément à l'article 145;

e) adopte chaque année le projet de document unique de programmation de l'Agence avant qu'il ne soit soumis à la Commission pour avis, et le document unique de programmation de l'Agence à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote, conformément à l'article 154;

f) évalue et adopte un rapport annuel consolidé sur les activités de l'Agence et le transmet, au plus tard le 1er juillet de chaque année, au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes. Le rapport d'activité annuel consolidé est rendu public;

g) adopte le budget annuel de l'Agence à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote, conformément à l'article 154;

h) adopte les règles financières applicables à l'Agence, conformément à l'article 155;

i) exerce, à l'égard du personnel de l'Agence, les pouvoirs conférés par le règlement no 31 du Conseil de la Communauté économique européenne et le règlement no 11 du Conseil de la Communauté européenne de l'énergie atomique (ci-après le «statut des fonctionnaires» et le «régime applicable aux autres agents») ([52]) à l'autorité investie du pouvoir de nomination et à l'autorité habilitée à conclure un contrat de travail (ci-après les «compétences relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination»);

j) adopte les règles d'exécution visant à donner effet au statut des fonctionnaires et au régime applicable aux autres agents conformément à l'article 110 du statut des fonctionnaires;

k) établit des contacts avec les parties prenantes et en définit les conditions, conformément à l'article 163;

l) adopte une stratégie antifraude, proportionnée aux risques de fraude, tenant compte du rapport coûts-avantages des mesures à mettre en œuvre;

m) veille à donner suite aux conclusions et recommandations découlant des rapports d'audit et évaluations internes ou externes, ainsi que des enquêtes de l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) et du Parquet européen;

([52]) Règlement no 31 (CEE), 11 (CEEA) du Conseil de la Communauté économique européenne et du Conseil de la Communauté européenne de l'énergie atomique fixant le statut des fonctionnaires et le régime applicable aux autres agents de la Communauté économique européenne et de la Communauté européenne de l'énergie atomique (JO P 45 du 14.6.1962, p. 1385).

n) adopte les règles nécessaires pour assurer la mise à la disposition du public d'informations concernant l'autorisation ou la surveillance des médicaments à usage humain telles que mentionnées à l'article 166;

o) adopte une stratégie pour réaliser des gains d'efficacité et des synergies;

p) adopte une stratégie de coopération avec les pays tiers ou les organisations internationales;

q) adopte une stratégie pour la gestion organisationnelle et les systèmes de contrôle interne.

Le conseil d'administration adopte, conformément à l'article 110 du statut des fonctionnaires, une décision fondée sur l'article 2, paragraphe 1, du statut des fonctionnaires et sur l'article 6 du régime applicable aux autres agents, déléguant au directeur exécutif les compétences correspondantes relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination et définissant les conditions dans lesquelles cette délégation de compétences peut être suspendue. Le directeur exécutif est autorisé à subdéléguer ces compétences.

Lorsque des circonstances exceptionnelles l'exigent, le conseil d'administration peut, par voie de décision, suspendre temporairement la délégation des compétences relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination au directeur exécutif et de celles subdéléguées par ce dernier, et les exercer lui-même ou les déléguer à un de ses membres ou à un membre du personnel autre que le directeur exécutif.

Article 145

Directeur exécutif

1. Le directeur exécutif est engagé en tant qu'agent temporaire de l'Agence conformément à l'article 2, point a), du régime applicable aux autres agents.

2. Le conseil d'administration nomme le directeur exécutif sur la base d'une liste de candidats proposés par la Commission, à la suite d'une procédure de sélection ouverte et transparente.

Aux fins de la conclusion du contrat avec le directeur exécutif, l'Agence est représentée par le président du conseil d'administration.

Avant d'être nommé, le candidat retenu par le conseil d'administration est immédiatement invité à faire une déclaration devant le Parlement européen et à répondre aux questions posées par les députés.

3. La durée du mandat du directeur exécutif est de cinq ans. Au terme de cette période, la Commission procède à une évaluation qui tient compte de l'évaluation du travail accompli par le directeur exécutif et des tâches et défis futurs de l'Agence.

4. Le conseil d'administration, sur proposition de la Commission tenant compte de l'évaluation visée au paragraphe 3, peut prolonger une fois le mandat du directeur exécutif, pour une durée n'excédant pas cinq ans.

Un directeur exécutif dont le mandat a été prolongé ne peut participer à une autre procédure de sélection pour le même poste au terme de la période complète de prolongation.

5. Le directeur exécutif ne peut être démis de ses fonctions que sur décision du conseil d'administration, statuant sur proposition de la Commission.

6. Le conseil d'administration statue sur la nomination, la prolongation du mandat et la révocation du directeur exécutif à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote.

7. Le directeur exécutif est assisté par un directeur exécutif adjoint. Ce dernier supplée le directeur exécutif lorsque celui-ci est absent ou empêché.

8. Le directeur exécutif assure la gestion de l'Agence. Le directeur exécutif rend compte au conseil d'administration. Sans préjudice des compétences de la Commission et du conseil d'administration, le directeur exécutif exerce ses fonctions en toute indépendance et ne sollicite ni n'accepte d'instructions d'aucun gouvernement ni d'aucun autre organe.

9. Le directeur exécutif fait rapport au Parlement européen de l'exécution de ses tâches lorsqu'il y est invité. Le Conseil peut inviter le directeur exécutif à faire rapport de l'exécution de ces tâches.

10. Le directeur exécutif est le représentant légal de l'Agence. Le directeur exécutif est chargé des tâches suivantes:

a) assurer la gestion quotidienne de l'Agence;

b) mettre en œuvre les décisions adoptées par le conseil d'administration;

c) assurer la gestion de l'ensemble des ressources de l'Agence nécessaires à la conduite des activités des comités visés à l'article 142, y compris la mise à leur disposition d'un soutien scientifique et technique approprié, et à la mise à disposition d'un soutien technique approprié au groupe de coordination;

d) veiller au respect des délais fixés par les actes juridiques de l'Union pour l'adoption d'avis par l'Agence;

e) assurer une coordination adéquate entre les comités visés à l'article 142 et, le cas échéant, entre ces comités et le groupe de coordination ou d'autres groupes de travail de l'Agence;

f) élaborer le projet d'état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence ainsi qu'exécuter le budget;

g) élaborer le projet de document unique de programmation et le soumettre au conseil d'administration après consultation de la Commission;

h) mettre en œuvre le document unique de programmation et rendre compte de sa mise en œuvre au conseil d'administration;

i) élaborer le rapport annuel consolidé sur les activités de l'Agence et le présenter au conseil d'administration pour évaluation et adoption;

j) régler toute question concernant le personnel;

k) assurer le secrétariat du conseil d'administration;

l) sans préjudice des compétences de l'OLAF et du Parquet européen, protéger les intérêts financiers de l'Union par l'application de mesures préventives contre la fraude, la corruption et d'autres activités illégales, par des contrôles efficaces et, si des irrégularités sont constatées, par le recouvrement des montants indûment payés et, le cas échéant, par des sanctions administratives et financières effectives, proportionnées et dissuasives;

m) rendre compte, sur la base d'indicateurs de performance clés approuvés par le conseil d'administration, de l'infrastructure informatique mise en place par l'Agence dans le cadre de la mise en œuvre de la législation, en ce qui concerne le calendrier, le respect du budget et la qualité.

11. Le directeur exécutif soumet chaque année à l'approbation du conseil d'administration, en établissant une distinction entre les activités de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, celles relatives aux médicaments à base de plantes et celles portant sur les médicaments vétérinaires, un projet de rapport d'activité de l'Agence pour l'année écoulée et un projet de programme de travail pour l'année suivante.

Le projet de rapport d'activité de l'Agence pour l'année écoulée contient des informations sur le nombre de demandes évaluées par l'Agence, la durée des évaluations et les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires autorisés, refusés ou retirés.

Article 146

Comités scientifiques – Dispositions générales

1. Les comités scientifiques sont chargés, dans leurs domaines de compétence propres, de fournir les avis scientifiques ou les recommandations de l'Agence et ils ont la possibilité d'organiser des débats publics, le cas échéant.

2. La composition des comités scientifiques est rendue publique. Lors de la publication de chaque nomination, les qualifications professionnelles de chaque membre sont précisées.

3. Le directeur exécutif de l'Agence ou son représentant et les représentants de la Commission sont habilités à participer à toutes les réunions des comités scientifiques visés à l'article 142, des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs ainsi qu'à toutes les autres réunions convoquées par l'Agence ou ses comités scientifiques.

4. Les membres des comités scientifiques et les experts chargés de l'évaluation des médicaments et désignés par les États membres s'appuient sur l'évaluation et les ressources scientifiques dont disposent les autorités compétentes nationales chargées de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que sur des experts externes proposés par les États membres ou sélectionnés par l'Agence. Chaque autorité nationale compétente s'assure du niveau scientifique et de l'indépendance de l'évaluation réalisée et facilite les activités des membres désignés des comités et des experts. Les États membres s'abstiennent de donner à ces membres et experts des instructions incompatibles avec leurs tâches propres ou avec les tâches et responsabilités de l'Agence.

5. Les membres des comités scientifiques peuvent se faire assister par des experts dans des domaines scientifiques ou techniques particuliers.

6. Lors de l'élaboration d'un avis ou d'une recommandation, les comités scientifiques mettent tout en œuvre pour parvenir à un consensus scientifique. Si ce consensus ne peut être atteint, l'avis est constitué par la position de la majorité des membres et les positions divergentes, accompagnées de leurs motifs.

7. Le comité des médicaments à usage humain peut, s'il le juge utile, demander conseil à propos d'importantes questions générales de nature scientifique ou éthique.

8. Les comités scientifiques et tout groupe de travail et groupe scientifique consultatif créé en vertu du présent article établissent, pour les questions d'ordre général, des contacts à caractère consultatif avec les parties concernées par l'utilisation de médicaments à usage humain, notamment les organisations de patients et de consommateurs***, y compris de représentants du milieu pédiatrique,*** ainsi que les associations de professionnels de la santé. À cette fin, des groupes de travail composés d'organisations de patients et de consommateurs et d'associations de professionnels de la santé sont mis en place par l'Agence. Ils garantissent une représentation équitable des professionnels de la santé, des patients et des consommateurs couvrant un large éventail d'expériences et de maladies, y compris les maladies orphelines, pédiatriques et gériatriques et les médicaments de thérapie innovante, ainsi qu'une large répartition géographique. **[Am. 321]**

Les rapporteurs nommés par les comités scientifiques peuvent établir des contacts à caractère consultatif avec des représentants d'organisations de patients et d'associations de professionnels de la santé concernées par l'indication thérapeutique du médicament à usage humain.

9. Le comité des médicaments vétérinaires fonctionne conformément au règlement (UE) 2019/6 et aux paragraphes 1, 2 et 3.

Article 147

~~Conflit~~***Indépendance et conflits*** d'intérêts **[Am. 322]**

1. Les membres du conseil d'administration, les membres des comités, les rapporteurs et les experts ne peuvent pas avoir d'intérêt financier ou autre dans l'industrie pharmaceutique qui serait de nature à compromettre leur impartialité. Ils s'engagent à agir au service de l'intérêt public et dans un esprit d'indépendance et font chaque année une déclaration d'intérêts financiers. Tout intérêt indirect susceptible d'avoir un lien avec l'industrie pharmaceutique est déclaré dans un registre détenu par l'Agence et accessible au public, sur demande, dans les locaux de l'Agence.

Le code de conduite de l'Agence prévoit les mesures concrètes pour la mise en œuvre du présent article~~, en particulier en ce qui concerne l'acceptation de dons~~. **[Am. 323]**

2. Les membres du conseil d'administration, les membres des comités, rapporteurs et experts qui participent aux réunions ou groupes de travail de l'Agence déclarent à chaque réunion, eu égard aux points à l'ordre du jour, les intérêts particuliers qui pourraient être considérés comme préjudiciables à leur indépendance ***ou à leur impartialité***. Ces déclarations sont rendues accessibles au public. ***Lorsque la Commission décide qu'un intérêt déclaré par un représentant constitue un conflit d'intérêts, le représentant concerné ne prend part à aucune discussion ni aucune décision, et n'obtient aucune information concernant le point de l'ordre du jour en question. Ces déclarations des représentants et la décision de la Commission sont consignées dans le compte rendu sommaire de la réunion.*** **[Am. 324]**

2 bis. Après la cessation de ses fonctions, le directeur exécutif continue d'être tenu de respecter les devoirs d'honnêteté et de délicatesse quant à l'acceptation de certaines fonctions ou de certains avantages et, s'il se propose d'exercer une activité professionnelle, rémunérée ou non, dans les deux années suivant la cessation de ses fonctions, il est tenu d'en informer le conseil d'administration en vue d'obtenir son approbation. Le conseil d'administration lui interdit en principe, pendant les douze mois suivant la cessation de ses fonctions, d'entreprendre une activité de lobbying ou de défense d'intérêts vis-à-vis du personnel des institutions, organes et organismes de l'Union pour le compte de son entreprise, de ses clients ou de ses employeurs en ce qui concerne des questions qui relevaient de sa compétence pendant ses trois dernières années de service. **[Am. 325]**

2 ter. Les patients, experts cliniques et autres experts compétents déclarent tout intérêt d'ordre financier ou autre en rapport avec les travaux communs auxquels ils sont censés participer. Ces déclarations et toute mesure prise en conséquence sont consignées dans le compte rendu sommaire de la réunion et dans les documents finaux des travaux communs en question. **[Am. 326]**

2 quater. L'Agence publie sur son site web le règlement intérieur, les ordres du jour, les procès-verbaux et la liste des membres du conseil d'administration, des comités, des groupes de travail et des comités consultatifs. **[Am. 327]**

Article 148

Activités du comité des médicaments à usage humain

1. Le comité des médicaments à usage humain est chargé de formuler l'avis de l'Agence sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés en suivant la procédure centralisée, la délivrance, la modification, la suspension ou l'annulation d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, conformément aux dispositions du présent chapitre, ainsi que la pharmacovigilance. Pour s'acquitter des tâches qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, y compris l'approbation des systèmes de gestion des risques et la surveillance de leur efficacité, prévues par le présent règlement, le comité des médicaments à usage humain s'appuie sur l'évaluation scientifique et les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance visé à l'article 142, point e).

2. Outre leur tâche consistant à fournir des avis scientifiques objectifs à l'Union et aux États membres sur les questions qui leur sont soumises, les membres du comité des médicaments à usage humain veillent à ce qu'il existe une coordination adéquate entre les tâches de l'Agence et le travail effectué au sein des autorités nationales compétentes, y compris les organes consultatifs concernés par l'autorisation de mise sur le marché.

3. Le comité des médicaments à usage humain se compose des personnes suivantes:

a) un membre et un membre suppléant nommés par chaque État membre, conformément au paragraphe 6;

b) quatre membres et quatre membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les professionnels de la santé;

c) quatre membres et quatre membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.

4. Le comité des médicaments à usage humain peut nommer par cooptation au maximum cinq membres supplémentaires choisis en fonction de leurs compétences scientifiques spécifiques. Ces membres sont nommés pour une durée de trois ans renouvelable et n'ont pas de suppléants.

En vue de la cooptation de ces membres, le comité des médicaments à usage humain définit les compétences scientifiques spécifiques complémentaires du ou des membres supplémentaires. Les membres cooptés sont choisis parmi des experts désignés par les États membres ou l'Agence.

5. Les membres suppléants représentent les membres, votent à leur place en leur absence et peuvent également être nommés rapporteurs conformément à l'article 152.

Les membres et les membres suppléants sont choisis en fonction de leur rôle et de leur expérience en matière d'évaluation des médicaments à usage humain et ils représentent les autorités compétentes des États membres.

6. Les membres et les membres suppléants du comité des médicaments à usage humain sont nommés en fonction de leur expertise utile en matière d'évaluation des médicaments, qui devrait couvrir tous les types de médicaments visés par [la directive 2001/83/CE révisée] et le présent règlement, y compris les médicaments destinés au traitement des maladies rares et pédiatriques, les médicaments de thérapie innovante et les produits biologiques et biotechnologiques, de manière à rassembler le niveau le plus élevé de qualifications spécialisées et un large éventail de compétences dans le domaine concerné. Les États membres coopèrent pour faire en sorte que la composition finale du comité des médicaments à usage humain assure une couverture appropriée et équilibrée de tous les domaines scientifiques en rapport avec ses tâches, en tenant compte des progrès scientifiques et des nouveaux types de médicaments. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration et la Commission.

7. Les membres et les membres suppléants du comité des médicaments à usage humain sont nommés pour un mandat de trois ans, qui peut être renouvelé suivant les procédures visées au paragraphe 6. Le comité élit son président et son vice-président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, renouvelable une fois.

8. Le comité des médicaments à usage humain établit son règlement intérieur.

Ce règlement intérieur prévoit notamment:

a) les modalités de désignation et de remplacement du président;

b) les procédures applicables aux groupes de travail et aux groupes scientifiques consultatifs; et

c) une procédure d'adoption d'avis en urgence, notamment dans le cadre des dispositions du présent règlement relatives à la surveillance du marché et à la pharmacovigilance.

Il entre en vigueur après avis favorable de la Commission et du conseil d'administration.

Article 149

Activités du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance

1. Le mandat du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance couvre tous les aspects de la gestion des risques de l'utilisation des médicaments à usage humain, y compris la détection, l'évaluation, la réduction des risques d'effets indésirables et la communication sur ces risques, en tenant dûment compte des effets thérapeutiques des médicaments à usage humain, ainsi que la conception et l'évaluation d'études de sécurité postautorisation, et l'audit des systèmes de pharmacovigilance.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance se compose des personnes suivantes:

a) un membre et un membre suppléant nommés par chaque État membre, conformément au paragraphe 3;

b) six membres nommés par la Commission, de manière que le comité dispose des compétences spécialisées utiles, notamment en pharmacologie clinique et en pharmaco-épidémiologie, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt;

c) deux membres et deux membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les professionnels de la santé;

d) deux membres et deux membres suppléants nommés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après consultation du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.

Les membres suppléants représentent les membres et votent à leur place en leur absence. Les membres suppléants visés au point a) peuvent être nommés rapporteurs conformément à l'article 152.

3. Un État membre peut déléguer à un autre État membre toute tâche qui lui incombe au sein du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Chaque État membre ne peut représenter qu'un seul autre État membre.

4. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés sur la base de leur compétence utile en matière de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments à usage humain, de manière à assurer le niveau le plus élevé de compétence spécialisée et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration et la Commission afin d'assurer que la composition définitive du comité couvre les domaines scientifiques correspondant aux missions assignées à ce comité.

5. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés pour un mandat de trois ans, renouvelable suivant les procédures visées au paragraphe 1. Le comité élit son président et son vice-président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, renouvelable une fois.

Article 150

Groupes de travail scientifiques***, groupes de travail ad hoc*** et groupes scientifiques consultatifs **[Am. 328]**

1. Les comités scientifiques visés à l'article 146 peuvent créer des groupes de travail scientifiques et des groupes scientifiques consultatifs dans le cadre de l'accomplissement de leurs tâches.

Les comités scientifiques peuvent s'appuyer sur des groupes de travail scientifiques pour l'exécution de certaines tâches. Les comités scientifiques conservent la responsabilité finale de l'évaluation ou de tout avis scientifique lié à ces tâches.

Les groupes de travail établis par le comité des médicaments vétérinaires sont régis par le règlement (UE) 2019/6.

2. Le comité des médicaments à usage humain crée, aux fins de l'évaluation de types spécifiques de médicaments ou de traitements, des groupes de travail dotés d'une expertise scientifique dans les domaines de la qualité pharmaceutique, des méthodologies et des évaluations cliniques et non cliniques.

Pour la fourniture d'avis scientifiques, le comité des médicaments à usage humain établit un groupe de travail chargé de formuler des avis scientifiques.

Le comité ~~peut établir~~***établit*** un groupe de travail ***ad hoc*** chargé de l'évaluation des risques pour l'environnement et d'autres groupes de travail scientifiques, en cas de besoin. **[Am. 329]**

3. La composition du groupe de travail et la sélection des membres se fondent sur les critères suivants:

a) disposer d'un niveau élevé d'expertise scientifique;

b) répondre aux besoins d'expertise pluridisciplinaire spécifique du groupe de travail dans lequel ils seront nommés;

b bis) remplir les exigences concernant les conflits d'intérêts visées à l'article 147. **[Am. 330]**

Les groupes de travail sont composés en majorité d'experts des autorités compétentes des États membres. Le cas échéant, le comité des médicaments à usage humain peut, après consultation du conseil d'administration, fixer un nombre minimal d'experts des autorités compétentes dans un groupe de travail.

3 bis. Des représentants des patients, des aidants, des cliniciens et des universités sont inclus dans les groupes de travail, selon les cas. **[Am. 331]**

4. Les autorités compétentes des États membres qui ne sont pas représentées dans un groupe de travail peuvent demander à assister aux réunions des groupes de travail en tant qu'observateurs.

5. L'Agence rend accessibles à toutes les autorités compétentes des États membres les documents examinés au sein des groupes de travail.

5 bis. L'Agence crée les groupes de travail ad hoc suivants:

a) un groupe de travail ad hoc sur les médicaments de thérapie innovante;

b) un groupe de travail ad hoc sur les médicaments orphelins;

c) un groupe de travail ad hoc sur les médicaments à usage pédiatrique. **[Am. 332]**

6. Lorsqu'ils établissent des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs, les comités scientifiques prévoient dans leur règlement intérieur:

a) les modalités de nomination des membres de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs à partir des listes d'experts visées à l'article 151, paragraphe 2; et

b) les modalités de consultation de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs.

Article 151

Experts scientifiques

1. L'Agence ou tout comité visé à l'article 142 peut avoir recours aux services d'experts et de prestataires de services pour l'accomplissement des tâches spécifiques qui lui incombent.

2. Les États membres transmettent à l'Agence le nom d'experts nationaux possédant une expérience confirmée dans l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires qui, en tenant compte des conflits d'intérêts conformément à l'article 147, seraient disponibles pour participer à des groupes de travail ou groupes scientifiques consultatifs des comités visés à l'article 142, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines spécifiques de compétence.

3. Si nécessaire, l'Agence ~~peut~~***publie***, pour la nomination d'autres experts, ~~publier~~ un appel à manifestations d'intérêt après approbation par le conseil d'administration des critères et domaines de compétence requis, notamment pour garantir un niveau élevé de santé publique et de protection des animaux. **[Am. 333]**

Le conseil d'administration adopte les procédures appropriées sur proposition du directeur exécutif.

4. L'Agence établit et tient à jour une réserve d'experts accrédités. Cette réserve d'experts comprend les experts nationaux visés au paragraphe 2 ainsi que tout autre expert désigné par l'Agence ou la Commission, et elle est tenue à jour.

5. Les experts accrédités ont accès à la formation dispensée par l'Agence, le cas échéant.

6. Les rapporteurs des comités visés à l'article 142 peuvent avoir recours aux services d'experts accrédités pour l'accomplissement des tâches qui leur incombent conformément à l'article 152. Toute rémunération de ces experts accrédités est déduite de la rémunération due aux rapporteurs.

7. La rémunération des experts et des prestataires de services pour les services auxquels l'Agence a recours en vertu du paragraphe 1 est financée par le budget de l'Agence, conformément aux règles financières applicables à l'Agence.

Article 152

Rapporteurs

1. Lorsque, en application du présent règlement, un des comités visés à l'article 142 est chargé d'évaluer un médicament à usage humain, il désigne un de ses membres pour agir en qualité de rapporteur en tenant compte des compétences disponibles dans l'État membre en question. Le comité concerné peut désigner un second membre en tant que corapporteur.

Un membre d'un comité ne peut être désigné rapporteur pour une affaire donnée s'il déclare, conformément à l'article 147, tout intérêt qui pourrait être (ou être perçu comme) préjudiciable à l'évaluation impartiale de cette affaire. Le comité concerné peut, à tout moment, remplacer le rapporteur ou le corapporteur par un autre membre, si les personnes désignées initialement sont dans l'incapacité d'exécuter leurs tâches dans le délai prescrit ou si un conflit d'intérêts réel ou potentiel est découvert.

Un rapporteur désigné à cet effet par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour le médicament à usage humain concerné.

Lorsqu'il consulte les groupes scientifiques consultatifs visés à l'article 150, le comité leur transmet le ou les projets de rapports d'évaluation établis par le rapporteur ou le corapporteur. L'avis du groupe scientifique consultatif est transmis au président du comité compétent de manière à assurer le respect des délais fixés à l'article 6.

Le contenu de cet avis est inclus dans le rapport d'évaluation publié conformément à l'article 16, paragraphe 3.

2. Sans préjudice de l'article 151, paragraphe 7, les prestations de services des rapporteurs et des experts sont régies par des contrats écrits passés entre l'Agence et la personne concernée ou, le cas échéant, entre l'Agence et l'employeur de la personne concernée.

La personne concernée, ou son employeur, est rémunérée sur la base [d'un tableau d'honoraires, qui figure dans les dispositions financières ~~arrêtées~~***établies*** par le ***règlement (UE) 2024/568 du Parlement européen et du*** Conseil ~~d'administration/du mécanisme prévu par la nouvelle législation relative aux redevances~~ ([53])~~]~~. **[Am. 334]**

Les premier et deuxième alinéas s'appliquent aussi:

a) aux services fournis par les présidents des comités scientifiques de l'Agence; et

b) aux travaux réalisés par les rapporteurs au sein du groupe de coordination en ce qui concerne l'accomplissement des tâches qui lui incombent conformément aux articles 108, 110, 112, 116 et 121 de [la directive 2001/83/CE révisée].

Article 153

Méthodes utilisées pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée

À la demande de la Commission, l'Agence recueille, en ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés, toutes les informations disponibles sur les méthodes utilisées par les autorités compétentes des États membres pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée apportée par un nouveau médicament à usage humain. ***L'Agence élabore, en collaboration avec les organisations de patients et les professionnels de la santé, des lignes directrices pour la détermination de la valeur thérapeutique ajoutée.*** **[Am. 335]**

Section 3

Dispositions financières

Article 154

Adoption du budget de l'Agence

1. Toutes les recettes et les dépenses de l'agence font l'objet de prévisions pour chaque exercice budgétaire, celui-ci coïncidant avec l'année civile, et sont inscrites au budget de l'Agence.

2. Le budget est équilibré en recettes et en dépenses.

3. Les recettes de l'Agence se composent des éléments suivants:

a) une contribution de l'Union;

b) une contribution des pays tiers participant aux travaux de l'Agence avec lesquels l'Union a conclu des accords internationaux à cette fin;

c) les redevances versées par des entreprises et des entités n'exerçant pas d'activité économique:

   i) pour l'obtention et le maintien d'autorisations de mise sur le marché de l'Union de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires et pour les autres services fournis par l'Agence comme le prévoient le présent règlement et le règlement (UE) 2019/6; et

   ii) pour les services fournis par le groupe de coordination pour l'accomplissement des tâches qui lui incombent conformément aux articles 108, 110, 112, 116 et 121 de [la directive 2001/83/CE révisée];

d) les droits versés pour les autres services fournis par l'Agence;

e) un financement de l'Union sous la forme de subventions pour la participation à des projets de recherche et d'assistance, conformément aux règles financières applicables à l'Agence visées à l'article 155, paragraphe 11, et aux dispositions des instruments pertinents appuyant les politiques de l'Union.

([53]) ***Règlement (UE) 2024/568 du Parlement européen et du Conseil du 7 février 2024 relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments, modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (UE) nº 658/2014 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) nº 297/95 du Conseil (JO L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).***

Le Parlement européen et le Conseil (ci-après l'«autorité budgétaire») réexaminent, lorsque cela se révèle nécessaire, le niveau de la contribution de l'Union visée au premier alinéa, point a), sur la base d'une évaluation des besoins et compte tenu du niveau des recettes provenant des sources visées au premier alinéa, points c), d) et e).

4. Les activités liées à l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché, aux modifications ultérieures, à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché sont placées sous le contrôle permanent du conseil d'administration afin de garantir l'indépendance de l'Agence. Cette disposition ne fait pas obstacle à la perception par l'Agence de redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour l'exécution de ces activités par l'Agence, à condition que son indépendance soit rigoureusement garantie ***conformément à l'article 147***. **[Am. 336]**

5. Les dépenses de l'Agence comprennent la rémunération du personnel, les dépenses administratives et d'infrastructure et les dépenses opérationnelles. En ce qui concerne les dépenses opérationnelles, les engagements budgétaires pour des actions dont la réalisation s'étend sur plus d'un exercice peuvent être fractionnés, le cas échéant, sur plusieurs exercices en tranches annuelles.

L'Agence peut accorder des subventions liées à l'accomplissement des tâches qui lui incombent en vertu du présent règlement ou d'autres actes juridiques pertinents de l'Union, ou liées à l'accomplissement d'autres tâches qui lui ont été confiées.

6. Chaque année, le conseil d'administration, sur la base d'un projet établi par le directeur exécutif, dresse un état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence pour l'exercice budgétaire suivant. Cet état prévisionnel, qui comporte un projet de tableau des effectifs, est transmis par le conseil d'administration à la Commission au plus tard le 31 mars.

7. L'état prévisionnel est transmis par la Commission à l'autorité budgétaire avec l'avant-projet de budget général de l'Union européenne.

8. Sur la base de l'état prévisionnel, la Commission inscrit dans l'avant-projet de budget général de l'Union européenne les prévisions qu'elle estime nécessaires en ce qui concerne le tableau des effectifs et le montant de la subvention à la charge du budget général, dont elle saisit l'autorité budgétaire conformément à l'article 272 du traité.

9. L'autorité budgétaire autorise les crédits au titre de la subvention destinée à l'Agence.

L'autorité budgétaire adopte le tableau des effectifs de l'Agence.

10. Le budget est arrêté par le conseil d'administration. Il devient définitif après l'adoption définitive du budget général de l'Union européenne. S'il y a lieu, il est adapté en conséquence.

11. Toute modification du tableau des effectifs et du budget fait l'objet d'un budget rectificatif transmis pour information à l'autorité budgétaire.

12. Le conseil d'administration notifie, dans les meilleurs délais, à l'autorité budgétaire son intention de réaliser tout projet susceptible d'avoir des incidences financières significatives sur le financement du budget, notamment les projets de nature immobilière, tels que la location ou l'acquisition d'immeubles. Il en informe la Commission.

Quand une branche de l'autorité budgétaire a notifié son intention de rendre un avis, elle transmet celui-ci au conseil d'administration dans un délai de six semaines à compter de la date de notification du projet.

Article 155

Exécution du budget de l'Agence

1. Le directeur exécutif exécute le budget de l'Agence conformément au règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil ([54]).

([54]) Règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil du 18 juillet 2018 relatif aux règles financières applicables au budget général de l'Union, modifiant les règlements (UE) nº 1296/2013, (UE) nº 1301/2013, (UE) nº 1303/2013, (UE) nº 1304/2013, (UE) nº 1309/2013, (UE) nº 1316/2013, (UE) nº 223/2014, (UE) nº 283/2014 et la décision nº 541/2014/UE, et abrogeant le règlement (UE, Euratom) nº 966/2012 (JO L 193 du 30.7.2018, p. 1).

2. Au plus tard le 1er mars de l'exercice n + 1, le comptable de l'Agence communique les comptes provisoires de l'exercice n au comptable de la Commission et à la Cour des comptes.

3. Au plus tard le 31 mars de l'exercice n + 1, le directeur exécutif transmet le rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice n au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes.

4. Au plus tard le 31 mars de l'exercice n + 1, le comptable de la Commission transmet à la Cour des comptes les comptes provisoires de l'Agence pour l'exercice n, consolidés avec les comptes provisoires de la Commission.

À la réception des observations formulées, conformément à l'article 246 du règlement (UE, Euratom) 2018/1046, par la Cour des comptes sur les comptes provisoires de l'Agence, le comptable de l'Agence établit les comptes définitifs de l'Agence et le directeur exécutif les transmet pour avis au conseil d'administration.

5. Le conseil d'administration rend un avis sur les comptes définitifs de l'Agence pour l'exercice n.

6. Le comptable de l'Agence transmet les comptes définitifs accompagnés de l'avis du conseil d'administration, au plus tard le 1er juillet de l'exercice n + 1, au Parlement européen, au Conseil, à la Cour des comptes et au comptable de la Commission.

7. Les comptes définitifs de l'exercice n sont publiés au *Journal officiel de l'Union européenne* au plus tard le 15 novembre de l'exercice n + 1.

8. Le directeur exécutif adresse à la Cour des comptes une réponse aux observations de celle-ci au plus tard le 30 septembre de l'exercice n + 1. Il adresse également cette réponse au conseil d'administration.

9. Le directeur exécutif communique au Parlement européen, à la demande de celui-ci, comme prévu à l'article 261, paragraphe 3, du règlement (UE, Euratom) 2018/1046, toute information nécessaire au bon déroulement de la procédure de décharge pour l'exercice en question.

10. Le Parlement européen, sur recommandation du Conseil, donne décharge au directeur exécutif sur l'exécution du budget de l'exercice n, avant le 15 mai de l'exercice n + 2.

11. Les règles financières applicables à l'Agence sont arrêtées par le conseil d'administration, après consultation de la Commission. Elles ne peuvent s'écarter du règlement délégué (UE) 2019/715 de la Commission ([55]) que si les exigences spécifiques du fonctionnement de l'Agence le nécessitent, et ce avec l'accord préalable de la Commission.

Article 156

Prévention de la fraude

1. Aux fins de la lutte contre la fraude, la corruption et toute autre activité illégale, le règlement (UE, Euratom) no 883/2013 du Parlement européen et du Conseil ([56]) s'applique sans restriction.

2. L'Agence adhère à l'accord interinstitutionnel du 25 mai 1999 entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission des Communautés européennes ([57]) et adopte sans délai les dispositions appropriées applicables à tout son personnel en utilisant le modèle figurant à l'annexe de cet accord.

([55]) Règlement délégué (UE) 2019/715 de la Commission du 18 décembre 2018 portant règlement financier-cadre des organismes créés en vertu du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et du traité Euratom et visés à l'article 70 du règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil (JO L 122 du 10.5.2019, p. 1).

([56]) Règlement (UE, Euratom) no 883/2013 du Parlement européen et du Conseil du 11 septembre 2013 relatif aux enquêtes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) et abrogeant le règlement (CE) no 1073/1999 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (Euratom) no 1074/1999 du Conseil (JO L 248 du 18.9.2013, p. 1).

([57]) Accord interinstitutionnel du 25 mai 1999 entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission des Communautés européennes relatif aux enquêtes internes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) (JO L 136 du 31.5.1999, p. 15).

3. La Cour des comptes européenne dispose d'un pouvoir d'audit, sur pièces et sur place, à l'égard de tous les bénéficiaires de subventions, contractants et sous-traitants qui ont reçu des fonds de l'Union par l'intermédiaire de l'Agence.

4. L'OLAF peut mener des enquêtes, y compris des contrôles et vérifications sur place, en vue d'établir l'existence, le cas échéant, d'une fraude, d'un acte de corruption ou de toute autre activité illégale portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union dans le cadre d'une subvention ou d'un marché financés par l'Agence, conformément aux dispositions et procédures prévues par le règlement (UE, Euratom) nº 883/2013 et le règlement (Euratom, CE) nº 2185/96 du Conseil ([58]).

5. Les arrangements de travail conclus avec des pays tiers et des organisations internationales, les contrats, les conventions de subvention et les décisions de subvention de l'Agence contiennent des dispositions permettant expressément à la Cour des comptes européenne et à l'OLAF de procéder à ces audits et enquêtes, conformément à leurs compétences respectives.

6. Conformément au règlement (UE) 2017/1939 ([59]) du Conseil, le Parquet européen peut enquêter sur la fraude et les autres activités illégales portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union et engager des poursuites contre les personnes impliquées, comme prévu par la directive (UE) 2017/1371 du Parlement européen et du Conseil ([60]).

Section 4

Dispositions générales régissant l'Agence

Article 157

Responsabilité

1. La responsabilité contractuelle de l'Agence est régie par le droit applicable au contrat en question. La Cour de justice de l'Union européenne est compétente pour statuer en vertu d'une clause compromissoire contenue dans un contrat passé par l'Agence.

2. En matière de responsabilité non contractuelle, l'Agence répare, conformément aux principes généraux communs aux droits des États membres, tout dommage causé par ses services ou ses agents dans l'exercice de leurs fonctions.

La Cour de justice est compétente pour connaître de tout litige relatif à la réparation de tels dommages.

3. La responsabilité personnelle des agents envers l'Agence est régie par les dispositions du statut ou du régime qui leur sont applicables.

Article 158

Accès aux documents

Le règlement (CE) nº 1049/2001 s'applique aux documents détenus par l'Agence.

L'Agence constitue un registre conformément à l'article 2, paragraphe 4, du règlement (CE) nº 1049/2001 afin de rendre disponibles tous les documents accessibles au public conformément au présent règlement.

Le conseil d'administration adopte les modalités d'application du règlement (CE) nº 1049/2001.

([58]) Règlement (Euratom, CE) nº 2185/96 du Conseil du 11 novembre 1996 relatif aux contrôles et vérifications sur place effectués par la Commission pour la protection des intérêts financiers des Communautés européennes contre les fraudes et autres irrégularités (JO L 292 du 15.11.1996, p. 2).

([59]) Règlement (UE) 2017/1939 du Conseil du 12 octobre 2017 mettant en œuvre une coopération renforcée concernant la création du Parquet européen (JO L 283 du 31.10.2017, p. 1).

([60]) Directive (UE) 2017/1371 du Parlement européen et du Conseil du 5 juillet 2017 relative à la lutte contre la fraude portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union au moyen du droit pénal (JO L 198 du 28.7.2017, p. 29).

Les décisions prises par l'Agence en application de l'article 8 du règlement (CE) n° 1049/2001 peuvent donner lieu à l'introduction d'une plainte auprès du médiateur ou faire l'objet d'un recours devant la Cour de justice, dans les conditions prévues respectivement aux articles 228 et 263 du traité.

Article 159

Prérogatives

Le protocole n° 7 sur les privilèges et immunités de l'Union européenne annexé au traité sur le fonctionnement de l'Union européenne s'applique à l'Agence ainsi qu'à son personnel.

Article 160

Personnel

Le statut des fonctionnaires de l'Union européenne et le régime applicable aux autres agents de l'Union ainsi que les modalités de leur application adoptées d'un commun accord par les institutions de l'Union s'appliquent au personnel de l'Agence.

L'Agence peut avoir recours à des experts nationaux détachés ou à d'autres personnes qu'elle n'emploie pas.

Le conseil d'administration, en accord avec la Commission, arrête les modalités d'application nécessaires.

Article 161

Règles de sécurité en matière de protection des informations classifiées et des informations sensibles non classifiées

L'Agence adopte des règles de sécurité équivalentes à celles de la Commission concernant la protection des informations classifiées de l'Union européenne (ICUE) et des informations sensibles non classifiées, énoncées dans les décisions (UE, Euratom) 2015/443 ([61]) et (UE, Euratom) 2015/444 ([62]) de la Commission. Les règles de sécurité de l'Agence s'appliquent, entre autres, aux dispositions relatives à l'échange, au traitement et au stockage de telles informations.

Les membres du conseil d'administration, le directeur exécutif, les membres des comités, les experts externes participant aux groupes de travail ad hoc et les membres du personnel de l'Agence se conforment aux exigences de confidentialité prévues à l'article 339 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, même après la cessation de leurs fonctions.

L'Agence peut prendre les mesures nécessaires pour faciliter l'échange d'informations utiles à l'exécution de ses tâches, avec la Commission et les États membres et, s'il y a lieu, les institutions, organes et organismes de l'Union concernés. Tout arrangement administratif conclu à cette fin concernant le partage d'informations classifiées de l'Union européenne (ICUE) ou, en l'absence d'un tel arrangement, toute communication ad hoc exceptionnelle d'ICUE est préalablement approuvé par la Commission.

Article 162

Processus de consultation

1. L'Agence établit un processus de consultation avec les autorités ou organismes nationaux compétents pour l'échange d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique liées aux tâches de l'Agence, en particulier des lignes directrices sur les besoins médicaux non satisfaits et la conception des essais cliniques, d'autres études et la production de données probantes tout au long du cycle de vie des médicaments.

Le processus de consultation inclut les organismes chargés de l'évaluation des technologies de la santé visés par le règlement (UE) 2021/2282 et les organismes nationaux chargés de la tarification et du remboursement.

Les conditions de participation sont fixées par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

([61]) Décision (UE, Euratom) 2015/443 de la Commission du 13 mars 2015 relative à la sécurité au sein de la Commission (JO L 72 du 17.3.2015, p. 41).

([62]) Décision (UE, Euratom) 2015/444 de la Commission du 13 mars 2015 concernant les règles de sécurité aux fins de la protection des informations classifiées de l'Union européenne (JO L 72 du 17.3.2015, p. 53).

2. L'Agence ~~peut étendre~~***étend*** le processus de consultation aux patients, aux développeurs de médicaments, aux professionnels de la santé, aux industries ou à d'autres parties prenantes, le cas échéant. **[Am. 337]**

Article 163

Contacts avec des représentants de la société civile

En accord avec la Commission, le conseil d'administration développe des contacts appropriés entre l'Agence et les représentants de l'industrie, des consommateurs et des patients, ainsi que des professions de santé***, notamment par l'intermédiaire du groupe de travail «Organisations de patients et de consommateurs», du groupe de travail «Organisations de professionnels de la santé» et du groupe permanent de l'industrie***. Ces contacts peuvent inclure la participation d'observateurs à certains travaux de l'Agence, dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission. **[Am. 338]**

Article 164

Soutien aux PME et aux entités à but non lucratif

1. L'Agence veille à ce que les micro, petites et moyennes entreprises (PME) et les entités à but non lucratif bénéficient d'un régime de soutien.

2. Le régime de soutien comprend un soutien réglementaire, procédural et administratif ainsi qu'une réduction, un report ou une dispense des redevances.

3. Le régime couvre les différentes étapes des procédures préalables à l'autorisation, en particulier les avis scientifiques, la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché et les procédures postérieures à l'autorisation.

4. Les PME bénéficient des mesures d'incitation prévues par le règlement (CE) nº 2049/2005 de la Commission et [le règlement (CE) nº 297/95 du Conseil révisé] ([63]).

5. Pour les entités à but non lucratif, la Commission adopte des dispositions spécifiques clarifiant les définitions, établissant des dispenses, des réductions ou des reports de redevances, selon le cas, conformément à la procédure visée aux articles 10 et 12 ***et à l'annexe V*** du [règlement (CE) nº 297/95 révisé]. **[Am. 339]**

Article 165

Transparence

Dans le but d'assurer un niveau de transparence approprié, le conseil d'administration, sur proposition du directeur exécutif et en accord avec la Commission, adopte des règles en ce qui concerne la mise à la disposition du public d'informations réglementaires, scientifiques ou techniques relatives à l'autorisation et à la surveillance des médicaments à usage humain qui ne présentent pas de caractère confidentiel.

Le règlement intérieur et les procédures de l'Agence, de ses comités et de ses groupes de travail sont mis à la disposition du public à l'Agence et sur l'internet.

L'Agence peut, de sa propre initiative, mener des activités de communication dans les domaines relevant de sa compétence. L'affectation de ressources aux activités de communication ne nuit pas à l'exercice efficace des tâches de l'Agence. Les activités de communication sont menées conformément aux plans de communication et de diffusion pertinents adoptés par le conseil d'administration.

L'Agence est dotée de ressources suffisantes pour garantir la bonne mise en œuvre de ses engagements et obligations en matière de transparence. **[Am. 340]**

([63]) Règlement (CE) nº 297/95 du Conseil du 10 février 1995 concernant les redevances dues à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 35 du 15.2.1995, p. 1).

Article 166

Données de santé à caractère personnel

1. À l'appui de ses missions de santé publique, et notamment de l'évaluation et de la surveillance des médicaments ou de l'élaboration des décisions réglementaires et des avis scientifiques, l'Agence peut traiter des données de santé à caractère personnel, provenant de sources autres que les essais cliniques, ***y compris des données réelles,*** dans le but d'améliorer la solidité de son évaluation scientifique ou de vérifier les allégations du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de l'évaluation ou de la surveillance du médicament. ***L'Agence met en place des mesures organisationnelles et techniques suffisantes, efficaces et spécifiques pour protéger les droits fondamentaux et les intérêts des personnes concernées conformément au règlement (UE) 2016/679 et au règlement (UE) 2018/1725, y compris, mais sans s'y limiter, des politiques claires et ciblées en matière de minimisation des données et des exigences en matière d'anonymisation et de pseudonymisation très avancées.*** **[Am. 341]**

1 bis Ces données comprennent notamment les données électroniques de santé à caractère personnel telles que définies dans le règlement (UE).../... [règlement EHDS 2022/0140(COD)], les données de la base de données Eudravigilance, les données cliniques et, le cas échéant, les données issues d'études de suivi concernant l'utilisation, l'efficacité et la sécurité des médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic des maladies, y compris les données relatives à la santé fournies par les autorités publiques. **[Am. 342]**

2. L'Agence peut examiner les données probantes supplémentaires disponibles, indépendamment des données fournies par le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et prendre une décision en conséquence. Sur cette base, le résumé des caractéristiques du produit est mis à jour si les données probantes supplémentaires ont une incidence sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament. ***Cette mise à jour n'a lieu qu'après consultation du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné. Les demandeurs d'autorisation de mise sur le marché et les titulaires d'autorisation de mise sur le marché ont la possibilité de répondre dans un délai raisonnable fixé par l'Agence. Les demandeurs d'autorisation de mise sur le marché et les titulaires d'autorisation de mise sur le marché peuvent soumettre des questions et se voient offrir une possibilité d'explication pour toute proposition de mise à jour du résumé des caractéristiques du produit, si nécessaire. Les raisons qui motivent les conclusions adoptées figurent dans l'avis définitif.*** **[Am. 343]**

3. L'Agence adopte des pratiques adéquates en matière de gouvernance des données et les normes requises pour garantir l'utilisation et la protection appropriées des données de santé à caractère personnel, conformément au présent règlement et au règlement (UE) 2018/1725.

Article 167

Protection contre les cyberattaques

L'Agence se dote de contrôles et de procédures de sécurité de haut niveau contre les cyberattaques, le cyberespionnage et les autres violations de données afin de garantir la protection des données de santé et le fonctionnement normal de l'Agence en tout temps, notamment en cas d'urgence de santé publique ou d'événements majeurs à l'échelle de l'Union.

Aux fins du premier alinéa, l'Agence ~~recense~~***prend*** activement ~~et met en œuvre les bonnes pratiques en matière~~***des mesures pour veiller à respecter un niveau commun élevé*** de cybersécurité ~~adoptées~~ au sein des institutions, organes et organismes de l'Union***, et recense et met en œuvre les bonnes pratiques les plus récentes en matière de cybersécurité*** afin de prévenir, de détecter et d'atténuer les cyberattaques et d'y réagir. **[Am. 344]**

Article 168

Confidentialité

1. Sauf disposition contraire du présent règlement et sans préjudice du règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil, de la directive (UE) 2019/1937 du Parlement européen et du Conseil ([64]) et des dispositions ~~et pratiques~~ nationales en vigueur ~~dans les États membres~~ en matière de confidentialité, toutes les parties concernées par l'application du présent règlement respectent la confidentialité des informations et données obtenues dans l'exécution de leurs tâches de manière à protéger les informations commercialement confidentielles et les secrets d'affaires des personnes physiques ou morales, conformément à la directive (UE) 2016/943 ([65]) du Parlement européen et du Conseil, y compris les droits de propriété intellectuelle. **[Am. 345]**

([64]) Directive (UE) 2019/1937 du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2019 sur la protection des personnes qui signalent des violations du droit de l'Union (JO L 305 du 26.11.2019, p. 17).

([65]) Directive (UE) 2016/943 du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2016 sur la protection des savoir-faire et des informations commerciales non divulgués (secrets d'affaires) contre l'obtention, l'utilisation et la divulgation illicites (JO L 157 du 15.6.2016, p. 1).

2. Sans préjudice du paragraphe 1, toutes les parties concernées par l'application du présent règlement veillent à ce qu'aucune information commercialement confidentielle ne soit partagée d'une manière susceptible de permettre aux entreprises de restreindre ou de fausser la concurrence au sens de l'article 101 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

3. Sans préjudice du paragraphe 1, les informations échangées à titre confidentiel entre les autorités compétentes des États membres et entre celles-ci, d'une part, et la Commission et l'Agence, d'autre part, ne sont pas divulguées sans l'accord préalable de l'autorité dont elles émanent.

4. Les paragraphes 1, 2 et 3 sont sans effet sur les droits et obligations de la Commission, de l'Agence, des États membres ou des autres acteurs mentionnés dans le présent règlement en matière d'échange d'informations et de diffusion de mises en garde, et sont sans effet sur les obligations d'information incombant aux personnes concernées en vertu du droit pénal.

5. La Commission, l'Agence et les États membres peuvent échanger des informations commercialement confidentielles avec les autorités de réglementation de pays tiers avec lesquels ils ont conclu des accords bilatéraux ou multilatéraux en matière de confidentialité.

Article 169

Traitement des données à caractère personnel

1. L'Agence peut traiter des données à caractère personnel, y compris des données de santé à caractère personnel, aux fins de l'exécution de ses tâches visées à l'article 135, en particulier dans le but d'améliorer la solidité de son évaluation scientifique ou de vérifier les allégations du demandeur ou du titulaire d'une l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de l'évaluation ou de la surveillance des médicaments.

En outre, l'Agence peut traiter ces données aux fins de l'exécution d'activités scientifiques réglementaires, telles que définies au paragraphe 2, à condition que le traitement de ces données à caractère personnel:

a) soit strictement nécessaire et dûment justifié pour atteindre les objectifs du projet ou des activités de veille technologique concernées;

b) en ce qui concerne des catégories particulières de données à caractère personnel, soit strictement nécessaire et s'accompagne de garanties appropriées pouvant inclure ~~la~~***des exigences et des techniques de*** pseudonymisation***, des mesures de minimisation des données, des mesures organisationnelles et des contrôles d'accès spécifiques sur la base du «besoin d'en connaître» et d'autres mesures appropriées, des exigences de confidentialité et l'application des droits fondamentaux des personnes concernées, comme indiqué dans les règlements (UE) 2016/679 et (UE) 2018/1725***. **[Am. 346]**

2. Aux fins du présent article, on entend par «activités scientifiques réglementaires» des projets scientifiques visant à compléter les données scientifiques disponibles en ce qui concerne les maladies ou les questions horizontales liées aux médicaments, à combler les lacunes en matière de données probantes qui ne peuvent être entièrement comblées par les données en possession de l'Agence, ou à soutenir les activités de veille technologique.

3. Le traitement des données à caractère personnel par l'Agence dans le cadre du présent article obéit aux principes de transparence, d'explicabilité, d'équité et de responsabilité.

4. Le conseil d'administration définit le champ d'application général des activités scientifiques réglementaires en consultation avec la Commission et le contrôleur européen de la protection des données.

5. L'Agence conserve une documentation contenant une description détaillée du processus et de la justification de l'entraînement, de l'expérimentation et de la validation des algorithmes pour garantir la transparence du processus et des algorithmes, y compris leur conformité avec les garanties prévues au présent article, et pour permettre la vérification de l'exactitude des résultats fondés sur l'utilisation de ces algorithmes. Sur demande, l'Agence met la documentation en question à la disposition des parties intéressées, y compris les États membres.

6. Si les données à caractère personnel à traiter aux fins des activités scientifiques réglementaires ont été fournies directement par un État membre, un organe de l'Union, un pays tiers ou une organisation internationale, l'Agence demande à ce fournisseur de données, à moins que celui-ci n'ait donné son autorisation préalablement, l'autorisation d'effectuer ce traitement aux fins des activités scientifiques réglementaires, soit en termes généraux, soit sous réserve de conditions spécifiques.

7. Le traitement des données à caractère personnel au titre du présent règlement est soumis aux règlements (UE) 2016/679 et (UE) 2018/1725, selon le cas.

Article 170

Évaluation

1. Au plus tard [note à l'OP = cinq ans après la date de mise en application], et tous les dix ans par la suite, la Commission commande une évaluation des performances de l'Agence au regard de ses objectifs, de son mandat, de ses tâches, de sa gouvernance et de son ou de ses sites, conformément aux lignes directrices de la Commission.

2. L'évaluation porte, en particulier, sur la nécessité éventuelle de modifier le mandat de l'Agence et sur les conséquences financières d'une telle modification.

3. Une évaluation sur deux donne lieu à une appréciation des résultats obtenus par l'Agence, en tenant compte des objectifs, du mandat, de la gouvernance et des tâches de celle-ci, y compris une appréciation de la question de savoir si le maintien de l'Agence est toujours justifié au regard de ces objectifs, de ce mandat, de cette gouvernance et de ces tâches. Cette appréciation porte aussi sur l'expérience acquise dans le cadre de la mise en œuvre des procédures prévues par le présent règlement et par le chapitre III, sections 4 et 5, de [la directive 2001/83/CE révisée] et est fondée sur les contributions des États membres et du groupe de coordination visé à l'article 37 de [la directive 2001/83/CE révisée].

4. La Commission fait rapport des conclusions de l'évaluation au Parlement européen, au Conseil et au conseil d'administration. Les conclusions de l'évaluation sont rendues publiques.

5. La Commission évalue l'application du présent règlement au plus tard 10 ans après sa mise en application et établit un rapport d'évaluation des progrès réalisés vers les objectifs qui y sont fixés, ainsi que des ressources nécessaires à la mise en œuvre de celui-ci.

CHAPITRE XII

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Article 171

Sanctions à l'échelon national

1. ***Au plus tard le… [12 mois après la date d'entrée en vigueur du présent règlement],*** les États membres déterminent le régime des sanctions applicables aux violations du présent règlement et prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer la mise en œuvre de ces sanctions. Ces sanctions sont effectives, proportionnées et dissuasives. Les États membres notifient sans délai ce régime de sanctions et ces mesures à la Commission et lui notifient sans délai toute modification y apportée ultérieurement. **[Am. 347]**

2. Les États membres informent immédiatement la Commission de toute procédure contentieuse engagée pour des infractions au présent règlement.

Article 172

Sanctions au niveau de l'Union

1. La Commission peut soumettre à des sanctions financières sous la forme d'amendes ou d'astreintes les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées au titre du présent règlement s'ils ne respectent pas l'une des obligations fixées à l'annexe II dans le cadre de ces autorisations de mise sur le marché.

2. La Commission peut également soumettre une ou des entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché aux sanctions financières visées au paragraphe 1, sous réserve que cela soit expressément prévu dans les actes délégués visés au paragraphe 10, point b), et à condition que ces entités fassent partie de la même entité économique que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et:

a) qu'elles aient exercé une influence déterminante sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché; ou

b) qu'elles aient pris part au non-respect des obligations commis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou auraient pu y réagir.

3. Lorsque l'Agence ou une autorité compétente d'un État membre estime que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté l'une des obligations visées au paragraphe 1, elle peut demander à la Commission de réfléchir à la possibilité d'infliger des sanctions financières en vertu dudit paragraphe.

4. La Commission prend la décision d'infliger ou non une sanction financière et en détermine le montant approprié sur la base des principes d'efficacité, de proportionnalité et de dissuasion, et tient compte, s'il y a lieu, de la gravité et des conséquences du non-respect des obligations.

5. Aux fins du paragraphe 1, la Commission tient compte:

a) de toute procédure d'infraction engagée par un État membre contre le même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit;

b) de toute sanction, y compris financière, déjà imposée à ce même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit;

b bis) ***de la nature, de la gravité et de la durée de l'infraction et de ses conséquences, compte tenu de la portée ainsi que du nombre de personnes concernées et du niveau de préjudice qu'elles ont subi;*** **[Am. 348]**

b ter) ***de la taille et de la part de marché de l'entité qui commet l'infraction;*** **[Am. 349]**

b quater) ***du caractère de la violation, à savoir acte intentionnel ou négligence;*** **[Am. 350]**

b quinquies) ***de toute mesure prise par l'auteur de l'infraction pour atténuer le préjudice causé par l'infraction;*** **[Am. 351]**

b sexies) ***du degré de responsabilité de l'auteur de l'infraction, en tenant compte des mesures techniques et organisationnelles mises en œuvre pour l'éviter;*** **[Am. 352]**

b septies) ***du degré de coopération établi avec les autorités compétentes en vue de remédier à la violation et d'en atténuer les éventuels effets négatifs;*** **[Am. 353]**

b octies) ***de la manière dont les autorités compétentes ont eu connaissance de l'infraction, notamment si, et dans quelle mesure, l'auteur de l'infraction a notifié celle-ci;*** **[Am. 354]**

b nonies) ***du risque pour la santé publique, notamment en cas de falsification de médicaments.*** **[Am. 355]**

6. Lorsqu'elle constate que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a, de manière délibérée ou par négligence, manqué à ses obligations telles que visées au paragraphe 1, la Commission peut adopter une décision infligeant une amende n'excédant pas 5 % du chiffre d'affaires réalisé dans l'Union par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au cours de l'exercice social précédant la date de ladite décision.

Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne met pas fin au non-respect de ses obligations, telles que visées au paragraphe 1, la Commission peut adopter une décision infligeant des astreintes n'excédant pas 2,5 % du chiffre d'affaires journalier moyen réalisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Union au cours de l'exercice précédant l'adoption de ladite décision.

Les astreintes peuvent être infligées pendant la période comprise entre la date de notification de la décision pertinente de la Commission et la cessation, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du non-respect de ses obligations, telles que visées au paragraphe 1.

7. Lorsqu'elle mène son enquête sur le non-respect des obligations visées au paragraphe 1, la Commission peut collaborer avec les autorités compétentes des États membres et s'appuyer sur les ressources fournies par l'Agence.

8. Lorsqu'elle adopte une décision infligeant une sanction financière, la Commission publie un résumé concis de l'affaire et y mentionne notamment le nom des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés ainsi que les montants et les motifs des sanctions financières infligées, en respectant l'intérêt légitime des titulaires d'autorisations de mise sur le marché à empêcher la divulgation de leurs secrets d'affaires.

9. La Cour de justice de l'Union européenne statue avec compétence de pleine juridiction sur les recours formés contre les décisions par lesquelles la Commission a infligé des sanctions financières. La Cour de justice de l'Union européenne peut supprimer, réduire ou majorer l'amende ou l'astreinte infligée par la Commission.

10. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 175 afin de compléter le présent règlement en établissant:

a) des procédures qu'elle devra appliquer lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes, y compris des règles concernant le lancement de la procédure, les mesures d'enquête, les droits de la défense, l'accès au dossier, la représentation juridique et la confidentialité;

b) des règles plus détaillées relatives aux sanctions financières qu'elle peut imposer aux entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

c) des règles relatives à la durée de la procédure et aux délais de prescription;

d) des éléments dont la Commission devra tenir compte lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes et en fixe le montant, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement.

CHAPITRE XIII

ACTES DÉLÉGUÉS ET ACTES D'EXÉCUTION

Article 173

Comité permanent des médicaments à usage humain et procédure d'examen

1. La Commission est assistée par le comité permanent des médicaments à usage humain institué par l'article 214 de [la directive 2001/83/CE révisée]. Ledit comité est un comité au sens du règlement (UE) n° 182/2011.

2. Lorsqu'il est fait référence au présent paragraphe, l'article 5 du règlement (UE) n° 182/2011 s'applique.

3. Lorsque l'avis du comité doit être obtenu par procédure écrite et qu'il est fait référence au présent paragraphe, ladite procédure n'est close sans résultat que si, dans le délai imparti pour émettre un avis, le président du comité le décide.

4. Le comité permanent des médicaments à usage humain veille à ce que son règlement intérieur soit adapté à la nécessité de mettre rapidement les médicaments à la disposition des patients.

Article 174

Mesures d'exécution relatives aux activités d'autorisation et de pharmacovigilance

1. Afin d'harmoniser les notifications par voie électronique prévues par le présent règlement, la Commission peut adopter des mesures d'exécution portant sur le format et le contenu des notifications par voie électronique effectuées par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale effectués en la matière et, au besoin, font l'objet de révisions afin de tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Elles sont arrêtées conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

2. Afin d'harmoniser l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le présent règlement, la Commission adopte des mesures d'exécution, comme le prévoit l'article 214 de [la directive 2001/83/CE révisée], pour régir les domaines suivants:

a) le contenu et la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance tenu par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

b) les exigences minimales du système de qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence;

c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;

d) les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;

e) le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;

f) le format et le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité à transmettre par voie électronique et des plans de gestion des risques;

g) le format des protocoles, résumés et rapports finals des études de sécurité postautorisation.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale effectués dans le domaine de la pharmacovigilance et, au besoin, font l'objet de révisions afin de tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Elles sont arrêtées conformément à la procédure d'examen visée à l'article 173, paragraphe 2.

Article 175

Exercice de la délégation

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.

2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé à l'article 3, paragraphe 5, à l'article 19, paragraphe 8, à l'article 21, à l'article 47, paragraphe 4, à l'article 49, paragraphe 2, à l'article 63, paragraphe 2, à l'article 67, paragraphe 4, à l'article 75, paragraphe 3, à l'article 81, paragraphe 4, et à l'article 172, paragraphe 10, est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du [la date d'entrée en vigueur]. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir, au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation, trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.

3. La délégation de pouvoir visée à l'article 3, paragraphe 5, à l'article 19, paragraphe 8, à l'article 21, à l'article 47, paragraphe 4, à l'article 49, paragraphe 2, à l'article 63, paragraphe 2, à l'article 67, paragraphe 4, à l'article 75, paragraphe 3, à l'article 81, paragraphe 4, et à l'article 172, paragraphe 10, peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.

4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel «Mieux légiférer» du 13 avril 2016.

5. Aussitôt qu'elle adopte un acte délégué, la Commission le notifie au Parlement européen et au Conseil simultanément.

6. Un acte délégué adopté en vertu de l'article 21, de l'article 19, paragraphe 8, de l'article 47, paragraphe 4, de l'article 49, paragraphe 2, et de l'article 175 n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objection dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objection. Ce délai est prolongé de trois mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.

CHAPITRE XIV

MODIFICATIONS D'AUTRES ACTES JURIDIQUES

Article 175 bis

Modifications du règlement (CE) nº 851/2004

Le règlement (CE) nº 851/2004 est modifié comme suit:

1) Les articles suivants sont insérés:

«***Article 11 bis bis***

Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire

1. L'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (ci-après "HERA" ou l'"Autorité") est instituée en tant que structure distincte relevant de la personnalité juridique du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ci-après "ECDC").

2. L'Autorité est chargée de créer, de coordonner et de mettre en œuvre le portefeuille européen de projets à long terme en matière de recherche et développement (R-D) dans le domaine biomédical visant à mettre au point des contre-mesures médicales contre les menaces actuelles et émergentes pour la santé publique, ainsi que la capacité de production, d'approvisionnement, de stockage et de distribution de contre-mesures médicales et d'autres médicaments prioritaires dans l'Union.

3. L'Autorité est représentée par le directeur de l'ECDC.

Article 11 bis ter

Objectifs et tâches de l'Autorité

1. L'Autorité apporte aux États membres et aux institutions, organes et organismes de l'Union une orientation stratégique et des ressources pour développer une capacité robuste de R-D dans le domaine biomédical afin de répondre à des problèmes majeurs de santé publique.

L'Autorité accomplit les tâches suivantes:

a) constituer un portefeuille européen à long terme de projets de R-D conformément aux priorités de santé publique fixées par la Commission en consultation avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS);

b) élaborer et soutenir des projets de R-D dans le domaine biomédical portant au moins sur les domaines suivants:

i) le développement d'antimicrobiens prioritaires tels que définis à l'article 40 bis du [règlement pharmaceutique];

ii) la mise au point de contre-mesures médicales et de technologies connexes;

c) mettre en place et gérer des collaborations avec des centres de recherche tiers aux niveaux national et européen, des entités à but non lucratif, des universités et l'industrie;

d) fournir des conseils stratégiques à la Commission concernant l'attribution de subventions pertinentes de l'Union et l'utilisation d'autres sources financières afin de garantir l'allocation de ressources appropriées à la R-D dans le domaine biomédical;

e) détecter les menaces biologiques et d'autres menaces pour la santé rapidement après leur apparition, évaluer leurs effets et déterminer les contre-mesures possibles;

f) évaluer les vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement mondiales et les dépendances stratégiques liées à la disponibilité de contre-mesures médicales et de médicaments dans l'Union, et rechercher des solutions à ces vulnérabilités et dépendances, en coordination avec le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et le groupe de pilotage sur les pénuries de dispositifs médicaux, établis par le règlement (UE) 2022/123;

g) répondre aux difficultés du marché en déterminant et en garantissant la disponibilité de sites de production pour les produits prioritaires dans l'Union;

h) faciliter la passation conjointe de marchés et la distribution de produits médicaux dans les États membres;

i) contrôler le respect des accords en matière de financement et de passation de marchés;

j) mettre en place un mécanisme de consultation et de coopération, conforme à l'approche "Une seule santé", en interne au sein de l'ECDC et avec d'autres organismes et agences de l'Union, en particulier l'EMA, l'Autorité européenne de sécurité des aliments et l'Agence européenne pour l'environnement;

k) contribuer au renforcement de l'architecture mondiale de préparation et de réaction aux situations d'urgence sanitaire.

2. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués afin de compléter le présent règlement en étendant le programme de recherche prioritaire défini au paragraphe 1, deuxième alinéa, point b), en vue de s'occuper d'autres domaines de besoins médicaux non satisfaits.» **[Am. 356]**

2) À l'article 13, le point suivant est inséré:

«*b bis) du conseil de l'HERA;*» **[Am. 357]**

3) À l'article 16, paragraphe 2, le point suivant est inséré:

«*d bis) de veiller à ce qu'un soutien scientifique, technique et administratif approprié soit apporté au conseil de l'HERA;*» **[Am. 358]**

4) Les articles suivants sont insérés:

«*Article 17 bis*

Conseil de l'HERA

1. Le conseil de l'HERA est composé d'un représentant de chaque État membre, de deux représentants de la Commission et de deux représentants du Parlement européen, disposant tous du droit de vote. Les membres du conseil de l'HERA sont tous nommés pour un mandat de deux ans, renouvelable une fois.

2. En outre, deux experts en santé publique sont nommés par le Conseil en concertation avec le Parlement européen, sur la base d'une liste établie par la Commission. La liste établie par la Commission, accompagnée des documents de référence pertinents, est transmise au Parlement européen. Celui-ci peut, le plus rapidement possible et au plus tard dans un délai de trois mois à compter de cette communication, soumettre son point de vue à l'appréciation du Conseil, lequel nomme alors ces représentants au conseil de l'HERA.

3. Le conseil de l'HERA est coprésidé par le directeur et par un représentant d'un État membre élu à cette fin. Les membres du conseil de l'HERA sont nommés de manière à rassembler le niveau le plus élevé de qualifications spécialisées et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné, et ne sont soumis à aucun conflit d'intérêts direct ou indirect.

4. La durée du mandat des membres et de leurs suppléants est de quatre ans. Ce mandat peut être prolongée une fois consécutivement.

5. Un représentant du comité de sécurité sanitaire et un représentant de l'EMA assistent aux réunions du conseil de l'HERA, en tant qu'observateurs permanents. D'autres organismes et agences concernés de l'Union peuvent être invités à y assister en tant qu'observateurs, s'il y a lieu.

6. Les coprésidents du conseil de l'HERA peuvent inviter des parties prenantes concernées à assister aux réunions du conseil de l'HERA en tant qu'observateurs. Les observateurs déclarent leurs intérêts avant chaque réunion.

7. Le conseil de l'HERA adopte son règlement intérieur, y compris en ce qui concerne l'élection d'un coprésident et les procédures de vote.

8. La liste des membres et des suppléants et le règlement intérieur du conseil de l'HERA, ainsi que les ordres du jour et les procès-verbaux de ses réunions, sont mis à disposition sur le site web de l'Autorité.

Article 17 ter

Tâches du conseil de l'HERA

Le conseil de l'HERA:

a) adopte la planification stratégique pluriannuelle de l'HERA;

b) adopte des décisions stratégiques concernant l'HERA en matière de recherche, d'innovation et de stratégie industrielle dans le domaine des antimicrobiens et des contre-mesures médicales;

c) adopte un portefeuille européen à long terme ou des projets de recherche et développement conformes aux priorités de santé publique fixées par la Commission en concertation avec l'OMS;

d) assure la gestion scientifique et technique de l'HERA;

e) évalue l'exécution des tâches confiées à l'HERA;

f) contribue à la cohérence de la gestion des activités de préparation et de réaction aux crises au niveau de l'Union;

g) contribue à l'action coordonnée de la Commission et des États membres pour la mise en œuvre du règlement (UE) 2022/2371;

h) contribue à la mise en œuvre de la stratégie de l'Union en matière de santé mondiale, en particulier en ce qui concerne la lutte contre les menaces sanitaires actuelles et émergentes;

i) adopte des avis et orientations, y compris sur des mesures de réaction spécifiques, à l'intention des États membres et aux fins de la prévention et du contrôle des menaces transfrontières graves pour la santé, y compris la résistance aux antimicrobiens;

j) adopte les propositions relatives au budget annuel de l'HERA et au suivi de sa mise en œuvre. » **[Am. 359]**

5) L'article 19 est remplacé par le texte suivant:

« ***Article 19***

Transparence et conflits d'intérêts

1. Les membres du conseil d'administration, les membres du conseil de l'HERA, les membres des groupes scientifiques, les membres du forum consultatif, le directeur et le personnel s'engagent à agir dans l'intérêt général et dans un esprit d'indépendance. Ils n'ont aucun intérêt financier ou autre, direct ou indirect, dans l'industrie pharmaceutique ou médicale qui pourrait affecter leur impartialité. Ils font une déclaration annuelle de leurs intérêts financiers et actualisent cette déclaration chaque année et chaque fois que nécessaire. La déclaration est communiquée sur demande.

2. Le code de conduite de l'ECDC et de l'Autorité prévoit la mise en œuvre du présent article.

3. L'ECDC et l'Autorité mettent à disposition sur leur site web le règlement intérieur, les ordres du jour, les procès-verbaux et la liste des membres des structures visées au paragraphe 1 ainsi que leurs déclarations d'intérêts.

4. Les parties intéressées invitées aux réunions de l'ECDC et de l'Autorité déclarent leurs intérêts préalablement à la réunion. » **[Am. 360]**

Article 176

Modifications apportées au règlement (CE) nº 1394/2007

Le règlement (CE) nº 1394/2007 est modifié comme suit:

1) Les articles 8, 17 et 20 à 23 sont supprimés;

2) À l'article 9, paragraphe 3, le quatrième alinéa est remplacé par le texte suivant:

« Si la demande n'inclut pas les résultats de l'évaluation, l'Agence peut demander un avis sur la conformité du dispositif médical avec les exigences de l'annexe I du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil (*) à un organisme notifié identifié avec le concours du demandeur, à moins que le comité des médicaments à usage humain, conseillé par ses experts en dispositifs médicaux, ne décide qu'il n'est pas nécessaire de faire intervenir un organisme notifié.

(*) *Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) nº 178/2002 et le règlement (CE) nº 1223/2009 et abrogeant les directives 90/385/CEE et 93/42/CEE du Conseil (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1).»

Article 177

Modifications apportées au règlement (UE) nº 536/2014

Le règlement (UE) nº 536/2014 est modifié comme suit:

1) L'article 5 bis suivant est inséré:

«*Article 5 bis*

Évaluation des risques pour l'environnement présentés par les médicaments expérimentaux à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes

1. Lorsque la demande soumise conformément à l'article 5 du présent règlement concerne des essais cliniques de médicaments expérimentaux à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou consistant en OGM au sens de l'article 2 de la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil (*), le promoteur soumet une évaluation des risques pour l'environnement (ERE) sur le portail de l'Union (CTIS).

2. L'ERE visée au paragraphe 1 est réalisée conformément aux principes énoncés à l'annexe II de la directive 2001/18/CE et aux lignes directrices scientifiques élaborées par l'Agence en coordination avec les autorités compétentes des États membres, établies conformément à la directive 2001/18/CE à cette fin et à l'acte délégué visé au paragraphe 8.

3. Les articles 6 à 11 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments expérimentaux à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes.

4. Le comité des médicaments à usage humain évalue l'ERE visée au paragraphe 1 sous la forme d'un avis scientifique. Le comité des médicaments à usage humain soumet son avis à l'autorité compétente de l'État membre rapporteur dans un délai de 45 jours à compter de la date de validation visée à l'article 5, paragraphe 3. Le cas échéant, l'avis comprend des mesures d'atténuation des risques. Le promoteur fournit à l'État membre rapporteur et aux États membres concernés la preuve que ces mesures seront mises en œuvre.

5. Le comité des médicaments à usage humain peut demander, pour des raisons justifiées, au promoteur, par l'intermédiaire du portail de l'Union (CTIS), des informations complémentaires concernant l'évaluation visée au paragraphe 1, qui ne peuvent être fournies que dans le délai visé au paragraphe 5.

6. Afin d'obtenir et d'examiner les informations complémentaires visées au paragraphe 6, l'Agence peut prolonger de 31 jours au maximum le délai visé au paragraphe 5. Le promoteur soumet les informations complémentaires demandées dans le délai fixé par l'Agence. Si le promoteur ne fournit pas d'informations complémentaires dans le délai fixé par l'Agence, la demande visée au paragraphe 1 est réputée caduque dans tous les États membres concernés.

7. Dans le cas de produits premiers de leur classe ou lorsqu'une question nouvelle se pose au cours de l'évaluation de l'ERE visée au paragraphe 1, l'Agence consulte les organismes que les États membres ont établis conformément à la directive 2001/18/CE ou à la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil (**). Si une consultation est nécessaire, le dossier technique qui traite de manière suffisamment détaillée les informations spécifiées à l'annexe III de la directive 2001/18/CE devrait être inclus pour étayer l'ERE, le cas échéant.

8. La Commission est habilitée à adopter un acte délégué en conformité avec l'article 89 pour modifier les annexes du présent règlement afin de préciser la procédure de soumission et d'évaluation harmonisée de l'ERE des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, comme indiqué aux paragraphes 1 à 8.

L'acte délégué visé au premier alinéa établit que l'ERE est une partie indépendante de la demande.

L'acte délégué visé au premier alinéa précise le contenu de l'ERE en tenant compte des formulaires de demande communs et des documents de bonnes pratiques pour les cellules humaines génétiquement modifiées et les vecteurs viraux adéno-associés qui ont été publiés par l'Agence.

L'acte délégué visé au premier alinéa contient une disposition visant à mettre à jour les exigences en matière d'ERE des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes à la suite des progrès scientifiques et des modifications de (la directive 2001/18/CE).

_____

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

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

2) À l'article 25, paragraphe 1, le point d) est remplacé par le texte suivant:

«d) les mesures de protection des personnes concernées, des tiers et de l'environnement;;»

3) L'article 26 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 26*

Exigences linguistiques

La langue du dossier de demande, ou de parties de celui-ci, est déterminée par l'État membre concerné.

La langue de l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) est de préférence l'anglais.

Pour l'application du premier alinéa, les États membres envisagent la possibilité d'accepter, pour les documents non destinés au participant, une langue communément comprise dans le secteur médical.;»

4) À l'article 37, paragraphe 4, l'alinéa suivant est inséré après le premier alinéa:

«Dans le cas d'un essai clinique impliquant l'utilisation d'un médicament sur la population pédiatrique, le délai visé au premier alinéa pour transmettre à la base de données de l'Union un résumé des résultats de l'essai clinique est de six mois.;»

5) À l'article 61, paragraphe 2), le point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) il dispose, pour la fabrication ou l'importation, de locaux, d'équipements techniques et d'infrastructures de contrôle appropriés et suffisants conformes aux exigences fixées dans le présent règlement et, le cas échéant, dans le cas de médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes, dans la directive 2009/41/CE;;»

6) À l'article 66, paragraphe 1, le point c) est remplacé par le texte suivant:

«c) information permettant d'identifier le médicament, y compris, le cas échéant, la mention "Ce médicament expérimental contient des organismes génétiquement modifiés";;»

7) À l'article 76, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1) Les États membres veillent à ce que des systèmes de compensation de tout dommage que subirait un participant en raison de sa participation à un essai clinique ou occasionné à des tiers ou à l'environnement durant un tel essai conduit sur leur territoire soient en place sous la forme d'une assurance, d'une garantie ou de dispositions similaires, qui sont équivalentes pour ce qui est de leur finalité et adaptées à la nature et à l'ampleur du risque.;»

8) L'article 89 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 89*

Exercice de la délégation

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.

2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé aux articles 5 bis, 27, 39 et 45, à l'article 63, paragraphe 1, et à l'article 70 est conféré à la Commission pour une durée de cinq ans à compter de la date visée à l'article 99, second alinéa. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.

3. La délégation de pouvoir visée aux articles 5 bis, 27, 39 et 45, à l'article 63, paragraphe 1, et à l'article 70 peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.

4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel "Mieux légiférer" du 13 avril 2016.

5. Aussitôt qu'elle adopte un acte délégué, la Commission le notifie au Parlement européen et au Conseil simultanément.

6. Un acte délégué adopté en vertu des articles 5 bis, 27, 39 et 45, de l'article 63, paragraphe 1, et de l'article 70 n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objection dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objection. Ce délai est prolongé de deux mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.»

9) L'article 91 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 91*

Lien avec d'autres actes juridiques de l'Union

Le présent règlement est sans préjudice de la directive 97/43/Euratom du Conseil, de la directive 96/29/Euratom du Conseil, de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil, de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil et de la directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil.

Dans le cadre des inspections visées à l'article 52, paragraphe 5, du [règlement (CE) nº 726/2004 révisé] et à l'article 78 du présent règlement, les critères énoncés à l'annexe III du [règlement (CE) nº 726/2004] s'appliquent mutatis mutandis.»

Article 178

Modifications apportées au règlement (UE) 2022/123

Le règlement (UE) 2022/123 est modifié comme suit:

1. À l'article 18, le paragraphe 7 suivant est ajouté:

"7) Lorsqu'une demande a été faite conformément à l'article 18, paragraphe 3, du règlement (UE) 2022/123 et qu'il existe une demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence pour le médicament concerné, conformément à l'article 30 du règlement [Note à l'intention de l'OP: merci d'indiquer le numéro du présent règlement] (*), la procédure engagée en vertu de ce règlement prévaut.";

2. les articles 33 et 34 sont supprimés.

_____

(*) [OP: merci d'insérer le titre complet de ce règlement et sa référence au JO]»

CHAPITRE XV

DISPOSITIONS FINALES

Article 179

Abrogations

1. Les règlements (CE) nº 141/2000, (CE) nº 726/2004 et (CE) nº 1901/2006 sont abrogés.

Les références faites aux règlements abrogés s'entendent comme faites au présent règlement et sont à lire selon le tableau de correspondance figurant à l'annexe V.

2. Le règlement d'exécution (UE) nº 198/2013 de la Commission ([66]) est abrogé.

Article 180

Dispositions transitoires

1. Les dispositions de l'article 117 du présent règlement s'appliquent aussi aux autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément au règlement (CE) nº 726/2004 et à la directive 2001/83/CE avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à la date de mise en application du présent règlement].

2. Les procédures relatives aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain qui ont été validées conformément à l'article 5 du règlement (CE) nº 726/2004 avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à la date de mise en application du présent règlement] et qui étaient en cours le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément à l'article 10 du règlement (CE) nº 726/2004.

3. Les procédures relatives aux études postautorisation imposées qui ont été engagées conformément à l'article 10 bis du règlement (CE) nº 726/2004 avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à la date de mise en application du présent règlement] et qui étaient en cours le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément à l'article 20 du présent règlement.

4. Par dérogation à l'article 29, les périodes de protection réglementaire visées audit article ne s'appliquent pas aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement]. L'article 14, paragraphe 11, du règlement (CE) nº 726/2004 continue à s'appliquer à ces médicaments.

5. Les désignations de médicaments comme médicaments orphelins octroyées avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement], inscrites au registre communautaire des médicaments orphelins et non rayées de celui-ci conformément à l'article 5, paragraphes 8 et 12, respectivement, du règlement (CE) nº 141/2000 et n'ayant pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) nº 141/2000 correspondant à la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, sont considérées comme conformes au présent règlement et sont inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.

6. Les désignations de médicaments comme médicaments orphelins octroyées avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement] qui sont rayées du registre communautaire des médicaments orphelins conformément à l'article 5, paragraphe 12, du règlement (CE) nº 141/2000 ou qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) nº 141/2000, ne sont pas considérées comme des désignations de médicaments comme médicaments orphelins et ne sont pas inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.

7. La validité de sept ans d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin visée à l'article 66 du présent règlement pour les médicaments orphelins octroyée avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement], inscrite au registre communautaire des médicaments orphelins et non rayée de celui-ci conformément à l'article 5, paragraphes 8 et 12, respectivement, du règlement (CE) nº 141/2000 et n'ayant pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) nº 141/2000 correspondant à la désignation d'un médicament comme médicament orphelin commence à courir à partir du [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement].

([66]) Règlement d'exécution (UE) nº 198/2013 de la Commission du 7 mars 2013 relatif au choix du symbole désignant les médicaments à usage humain qui font l'objet d'une surveillance supplémentaire (JO L 65 du 8.3.2013, p. 17).

8. Les procédures relatives aux désignations de médicaments comme médicaments orphelins qui ont été engagées conformément à l'article 5, paragraphes 1, 11 ou 12, du règlement (CE) nº 141/2000 avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement] et qui étaient en cours le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement], sont menées à leur terme conformément à l'article 5, paragraphes 1, 11 ou 12, du règlement (CE) nº 141/2000 tel qu'applicable le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant au jour précédant la date de mise en application du présent règlement].

9. Lorsqu'un plan d'investigation pédiatrique, une dérogation ou un report a été accordé conformément au règlement (CE) nº 1901/2006 avant le [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date de mise en application du présent règlement], il est considéré comme conforme au présent règlement.

Les procédures relatives à la demande de plan d'investigation pédiatrique, de dérogation ou de report soumise avant le [date de mise en application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément au règlement (CE) nº 1901/2006.

10. Les règlements (CE) nº 2141/96, (CE) nº 2049/2005, (CE) nº 507/2006 et (CE) nº 658/2007 restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.

11. Le règlement (CE) nº 1234/2008 continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments à usage humain qui relèvent du règlement (CE) nº 726/2004 et de la directive 2001/83/CE et qui ne sont pas exclus du champ d'application du règlement (CE) nº 1234/2008 en vertu de l'article 23 ter, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE.

12. Le règlement (CE) nº 847/2000 de la Commission [67] continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments orphelins relevant du présent règlement.

13. Par dérogation à l'article [Durée d'application du chapitre III], les titres octroyés jusqu'au [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à 15 ans après l'entrée en vigueur du présent règlement] ou, si elle est plus proche, jusqu'à la date à laquelle la Commission a accordé un total de dix titres conformément au chapitre III, restent valables conformément aux conditions énoncées au chapitre III.

Article 181

Entrée en vigueur

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

Il est applicable à partir du [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à 18 mois après l'entrée en vigueur du présent règlement. La date devrait être identique à la date de mise en application de la directive].

Néanmoins, l'article 67 est applicable à partir du [Note à l'intention de l'OP: merci d'insérer la date correspondant à 2 ans après l'adoption/l'entrée en vigueur/la mise en application du présent règlement].

Les dispositions du chapitre III s'appliquent à partir du... [date d'entrée en vigueur du présent règlement]. **[Am. 361]**

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans les États membres conformément aux traités.

Fait à …, le

Par le Parlement européen	*Par le Conseil*
La présidente	*Le président*

[67] Règlement (CE) nº 847/2000 de la Commission du 27 avril 2000 établissant les dispositions d'application des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de «médicament similaire» et de «supériorité clinique» (JO L 103 du 28.4.2000, p. 5).

Annexe I

MÉDICAMENTS DEVANT ÊTRE AUTORISÉS PAR L'UNION

1. Médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants:
   — technologie de l'acide nucléique recombinant,
   — expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères,

2. Médicaments de thérapie innovante, tels qu'ils sont définis à l'article 2 du règlement (CE) n° 1394/2007.

3. Médicaments à usage humain contenant une substance active qui, au 20 mai 2004, n'était pas autorisée dans l'Union, à l'exclusion des produits allergènes ou des médicaments à base de plantes, qui ne sont en aucun cas autorisés par l'Union.

4. Médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au présent règlement.

5. Médicaments autorisés conformément à une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique.

6. Antimicrobiens prioritaires visés à l'article 40.

Annexe II

LISTE DES OBLIGATIONS VISÉES À L'ARTICLE 172

1) L'obligation de fournir des renseignements et une documentation exhaustifs et exacts dans une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise à l'Agence ou en exécution des obligations prévues dans le présent règlement, dans la mesure où le non-respect de l'obligation porte sur un renseignement important.

2) L'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues dans l'autorisation de mise sur le marché et concernant la délivrance ou l'utilisation du médicament à usage humain concerné, visées à l'article 12, paragraphe 4, point c), et à l'article 13, paragraphe 1, quatrième alinéa.

3) L'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues dans l'autorisation de mise sur le marché et concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament à usage humain, visées à l'article 12, paragraphe 4, points b), d), e), f) et g), et à l'article 13, paragraphe 1.

4) L'obligation d'introduire toute modification nécessaire dans les termes de l'autorisation de mise sur le marché pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques et faire en sorte que les médicaments à usage humain puissent être fabriqués et contrôlés selon des méthodes scientifiques généralement acceptées, comme prévu à l'article 45, paragraphe 1.

5) L'obligation de communiquer toute nouvelle information susceptible d'entraîner la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché, toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché, ou toute autre information qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques que présente le médicament concerné, comme prévu à l'article 45, paragraphe 2.

6) L'obligation de mettre à jour les informations sur le médicament d'après les connaissances scientifiques les plus récentes, y compris les recommandations et conclusions de l'évaluation rendues publiques par l'intermédiaire du portail internet européen sur les médicaments, comme prévu à l'article 45, paragraphe 3.

7) L'obligation de fournir, à la demande de l'Agence, toutes données prouvant que le rapport bénéfice/risque reste favorable, comme prévu à l'article 45, paragraphe 4.

8) L'obligation de mettre le médicament à usage humain sur le marché conformément au contenu du résumé des caractéristiques du médicament, de l'étiquetage et de la notice figurant dans l'autorisation de mise sur le marché.

9) L'obligation de respecter les conditions visées à l'article 18, paragraphe 1, et à l'article 19.

10) L'obligation de notifier à l'Agence les dates de la mise sur le marché effective et la date à laquelle le médicament à usage humain n'est plus sur le marché, et de communiquer à l'Agence des informations relatives au volume des ventes et au volume des prescriptions du médicament à usage humain, comme prévu à l'article 16, paragraphe 4.

11) L'obligation de mettre en œuvre un système global de pharmacovigilance en vue de s'acquitter des tâches en matière de pharmacovigilance, notamment l'utilisation d'un système de qualité, la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance et la réalisation d'audits périodiques, conformément à l'article 99 du présent règlement, en liaison avec l'article 99 de [la directive 2001/83/CE révisée].

12) L'obligation de produire, à la demande de l'Agence, une copie du dossier permanent du système de pharmacovigilance, comme prévu à l'article 45, paragraphe 4.

13) L'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques, comme prévu à l'article 22 et à l'article 99, paragraphe 2, du présent règlement, en liaison avec l'article 99, paragraphe 4, de [la directive 2001/83/CE révisée].

14) L'obligation d'enregistrer et de notifier les effets indésirables présumés des médicaments à usage humain, conformément à l'article 106, paragraphe 1, du présent règlement, en liaison avec l'article 105 de [la directive 2001/83/CE révisée].

15) L'obligation de présenter des rapports périodiques actualisés de sécurité, conformément à l'article 106, paragraphe 2, du présent règlement, en liaison avec de [la directive 2001/83/CE révisée].

16) L'obligation de procéder à des études après la mise sur le marché, notamment des études de sécurité postautorisation ~~et,~~ des études d'efficacité ***postautorisation et des études d'évaluation des risques pour l'environnement*** postautorisation, et de les soumettre pour examen, comme prévu à l'article 20. **[Am. 362]**

17) L'obligation de veiller à ce que les informations ayant trait à la pharmacovigilance destinées au grand public soient présentées de manière objective et ne soient pas trompeuses et d'en informer l'Agence, comme prévu à l'article 104 de [la directive 2001/83/CE révisée].

18) L'obligation de respecter les délais pour le commencement ou l'achèvement des mesures fixés dans l'avis de l'Agence sur le report suivant la première autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain concerné et conformément à l'avis définitif prévu à l'article 81, paragraphe 2.

19) L'obligation de soumettre à l'Agence une version actualisée du plan d'investigation pédiatrique conformément au calendrier convenu, comme prévu à l'article 74, paragraphe 2, et à l'article 74, paragraphe 3.

20) L'obligation de mettre le médicament à usage humain sur le marché dans les deux années suivant la date d'autorisation de l'indication pédiatrique, comme prévu à l'article 59 de [la directive 2001/83/CE révisée].

21) L'obligation de notifier à l'Agence son intention de suspendre la mise sur le marché du médicament au moins six mois avant cette suspension, comme prévu à l'article 60 de [la directive 2001/83/CE révisée].

22) L'obligation de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou d'autoriser un tiers à recourir à la documentation figurant au dossier du médicament, comme prévu à l'article 60 de [la directive 2001/83/CE révisée].

23) L'obligation de notifier à l'Agence son intention de suspendre la conduite d'un plan d'investigation pédiatrique approuvé et de motiver cette suspension au moins six mois avant qu'elle n'ait lieu, comme le prévoit l'article 88.

24) L'obligation de soumettre à l'Agence ou aux États membres les études pédiatriques, et l'obligation d'introduire dans la base européenne de données des informations sur les essais cliniques réalisés dans des pays tiers, comme prévu à l'article 91.

25) L'obligation de soumettre à l'Agence un plan d'investigation pédiatrique, accompagné d'une demande d'approbation ou d'une demande de dérogation, au plus tard à la date à laquelle sont achevées les études pharmacocinétiques humaines, effectuées sur des adultes, sauf pour les cas dûment justifiés, comme prévu à l'article 76, paragraphe 1.

25 bis) Les obligations liées à la disponibilité des médicaments et à l'approvisionnement en médicaments telles que définies au chapitre X. **[Am. 363]**

25 ter) Les obligations de déclaration du soutien financier et des coûts de recherche et de développement prévues à l'article 57 de la [directive 2001/83/CE révisée]. **[Am. 364]**

Annexe III

PROCÉDURE ET CRITÈRES RÉGISSANT LES INSPECTIONS EFFECTUÉES PAR L'AGENCE

Demande motivée de l'autorité compétente

L'autorité de surveillance peut, après consultation de l'Agence, lui adresser une demande motivée pour qu'elle effectue une inspection ou participe, par l'intermédiaire de ses inspecteurs, à une inspection effectuée sur un site situé dans un pays tiers. Dans cette demande motivée doivent figurer:

— l'identification précise du site, la portée des inspections et, le cas échéant, les produits concernés,

— le calendrier de la réalisation de cette inspection,

— la motivation de la demande de soutien de l'Agence, au regard des critères énoncés dans la présente annexe.

L'Agence peut rejeter une demande d'inspection après examen de la demande, de la portée de l'inspection et de la disponibilité de capacités internes d'inspection.

Évaluation par l'Agence

L'Agence décide si elle accepte d'effectuer une telle inspection ou de participer, par l'intermédiaire de ses inspecteurs, à cette inspection, sur la base des critères suivants:

— le site est situé dans un pays hors UE/EEE;

— l'inspection est dans l'intérêt de l'Union, lorsqu'une ou plusieurs des situations ci-après s'appliquent, pour garantir aux patients un accès plus rapide ou continu aux médicaments:

— prévenir ou atténuer les pénuries de médicaments/de leurs substances actives ou d'autres problèmes d'approvisionnement, ou y remédier,

— prévenir ou atténuer une menace éventuelle pour la santé publique, une urgence de santé publique ou un événement majeur nécessitant une action immédiate, ou y remédier,

— agir face à un soupçon de manquement du site de fabrication,

— rendre possible la procédure d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée/de l'autorisation d'utilisation d'urgence et pour les dossiers permanents des substances actives correspondantes,

— améliorer la surveillance de la production de médicaments à l'échelle mondiale,

— remédier aux problèmes graves de nature inattendue et temporaire grâce à des capacités nationales d'inspection,

— autres situations pertinentes.

La compilation des procédures de l'Union relatives aux inspections et à l'échange d'informations mentionnée à l'article 3, paragraphe 1, de la directive 2017/1572 pourrait être actualisée pour englober les règles applicables aux situations dans lesquelles il peut être demandé à l'Agence d'effectuer une inspection ou de participer à une inspection conjointe.

Dans le cadre des inspections prévues à l'article 78 du règlement (UE) nº 536/2014, les critères ci-dessus s'appliquent mutatis mutandis.

Annexe IV

DISPONIBILITÉ

Partie I

Informations à fournir en cas de suspension ou d'arrêt de la mise sur le marché d'un médicament ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament

Aux fins de la notification prévue à l'article 116, paragraphe 1, points a), b) et c), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie l'ensemble minimal d'informations suivant:

1) Description du médicament:
   a) Nom du médicament;
   b) Substance(s) active(s) et fournisseur(s) de la ou des substances actives;
   c) Fabricant du produit fini;
   d) Code anatomique, thérapeutique et chimique (ATC);
   e) Indication(s) thérapeutique(s);
   f) Forme pharmaceutique;
   g) Dosage(s);
   h) Voie(s) d'administration;
   i) Taille du ou des emballages concernés;
   j) Autres forme pharmaceutique, dosage, voie d'administration ou taille d'emballage, non concernés par la suspension, l'arrêt ou le retrait;
   k) Détails de l'autorisation: type de procédure [autorisation de mise sur le marché nationale (avec mention du ou des États membres concernés) ou centralisée] et référence;
   l) Liste des États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.
2) Détails de l'action (suspension, arrêt ou retrait):
   a) Catégorie d'action (suspension, arrêt ou retrait);
   b) Stock disponible jusqu'à la date de début de l'action;
   c) Date de début de l'action, par État membre;
   d) Motif de l'action et informations sur le ou les médicaments alternatifs, le cas échéant;
   e) Pays de l'UE/de l'EEE touchés;
   f) Référence à l'action réglementaire en cours, au rapport d'alerte rapide (qualité/sécurité) ou au rapport sur le défaut de qualité ayant trait à l'action, le cas échéant;
   g) Autres autorités compétentes informées;
   h) Toute action achevée ou prévue à la demande des autorités compétentes de l'État membre concerné.
3) Coordonnées:
   a) Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
   b) Nom et coordonnées de la personne émettant la notification.

Partie II

Évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait

Aux fins de la demande introduite conformément à l'article 118, paragraphe 2, par l'autorité compétente concernée, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique, dans sa notification, au moins les informations suivantes:

1) Évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait, comprenant:
   a) Médicaments de substitution éventuels;
   b) Part de marché estimée par État membre au cours des douze mois précédents;

c) Quantités livrées mensuellement par État membre au cours des douze mois précédents;

d) Capacités mondiales de fabrication par site de fabrication;

e) Prévisions d'approvisionnement par mois et par État membre jusqu'à ce que la suspension, l'arrêt ou le retrait ait lieu;

f) Prévisions de la demande par mois et par État membre au cours des six prochains mois;

g) Incidence sur l'approvisionnement en autres médicaments du même titulaire d'autorisation de mise sur le marché;

h) Incidence éventuelle sur la consommation ou la demande d'autres médicaments.

2) Toute mesure d'atténuation des risques prise par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour remédier à la pénurie.

Partie III

Informations à fournir en cas de perturbation temporaire de l'approvisionnement (pour permettre une surveillance de la pénurie réelle ou potentielle)

Aux fins de la notification prévue à l'article 116, paragraphe 1, point d), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie les informations suivantes:

1) Description du médicament:

a) Nom du médicament;

b) Substance(s) active(s) et fabricant(s) de la ou des substances actives;

c) Fabricant du produit fini;

d) Indication(s) thérapeutique(s);

e) Code ATC;

f) Forme pharmaceutique;

g) Dosage(s);

h) Voie(s) d'administration;

i) Taille de l'emballage concerné;

j) Autres forme pharmaceutique, dosage, voie d'administration ou taille d'emballage, non concernés par la perturbation de l'approvisionnement;

k) Détails de l'autorisation: type de procédure [autorisation de mise sur le marché nationale (avec mention du ou des États membres concernés) ou centralisée] et référence;

l) Liste des États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.

2) Détails de la perturbation de l'approvisionnement:

a) État de la pénurie (réelle, potentielle);

b) Stock disponible par mois;

c) Date estimée de début de la pénurie, par État membre;

d) Date estimée de fin de la pénurie, par État membre;

e) Cause de la pénurie~~;~~ ***en donnant, s'il y a lieu, des informations sur:***

i) la perturbation relative aux matières premières;

ii) la perturbation relative à la substance active;

iii) la perturbation relative à l'excipient;

iv) les problèmes de production;

v) les problèmes de qualité;

vi) les capacités de production;

vii) les problèmes logistiques;

viii) les problèmes de distribution;

ix) les pratiques en matière d'inventaire et de stockage;

x) l'augmentation de la demande;

xi) les raisons commerciales;

xii) toute autre raison. **[Am. 365]**

f) Pays de l'UE/de l'EEE touchés et, le cas échéant, autres pays touchés;

g) Référence à l'action réglementaire en cours, au rapport d'alerte rapide (qualité/sécurité) ou au rapport sur le défaut de qualité ayant trait à l'action, le cas échéant;

h) Autres autorités compétentes informées;

i) Toute action achevée ou prévue à la demande des autorités compétentes de l'État membre concerné.

3) Coordonnées:

a) Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

b) Nom et coordonnées de la personne notifiante.

Partie IV

Plan d'atténuation des pénuries

Aux fins de la demande introduite en application de l'article 118, paragraphe 2, par l'autorité compétente concernée, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie au moins les informations suivantes:

1. Plan d'atténuation des pénuries, détaillant l'évaluation des risques liés à l'incidence de la pénurie, comprenant, le cas échéant:

a) Médicaments de substitution éventuels;

b) Part de marché estimée par État membre au cours des douze mois précédents;

c) Quantités livrées mensuellement par État membre au cours des douze mois précédents;

d) Capacités mondiales de fabrication par site de fabrication;

e) Prévisions d'approvisionnement par mois et par État membre durant la pénurie;

f) Prévisions de la demande par mois et par État membre durant la pénurie;

g) Incidence sur l'approvisionnement en autres médicaments du même titulaire d'autorisation de mise sur le marché;

h) Incidence éventuelle sur la consommation ou la demande d'autres médicaments;

i) Toute mesure d'atténuation des risques prise ou prévue par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour remédier à la pénurie.

Partie V

Plan de prévention des pénuries

Le plan de prévention des pénuries prévu à l'article 117 contient l'ensemble minimal d'informations suivant:

1) Description du médicament:

a) Nom du médicament;

b) Substance(s) active(s) et fabricant(s) de la ou des substances actives;

c) Fabricant du produit fini;

d) Code ATC;

e) Indication(s) thérapeutique(s);

f) Forme pharmaceutique;

g) Dosage(s);

h) Voie(s) d'administration;

i) Taille du ou des emballages;

j) Détails de l'autorisation: type de procédure [autorisation de mise sur le marché nationale (avec mention du ou des États membres concernés) ou centralisée] et référence;

k) Liste des États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.

2) Mesures de prévention des pénuries et évaluation des risques liés à la chaîne d'approvisionnement:

a) Médicaments de substitution mis sur le marché;

b) Carte de la chaîne d'approvisionnement, avec identification et analyse des risques, mettant l'accent sur les vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement;

c) Mesures de gestion des pénuries, devant comprendre:

i) une stratégie de limitation des risques mise en place, englobant des informations sur les stratégies visant à réduire au minimum les risques de pénurie et sur la manière dont celles-ci sont mises en œuvre,

ii) un processus de détection et de notification des perturbations de l'approvisionnement,

iii) une fiche sur les causes profondes des pénuries résolues et sur les mesures d'atténuation prises pour remédier à ces pénuries;

d) Processus de vérification de l'efficacité, de réexamen et d'actualisation du plan de prévention des pénuries.

d bis) méthode utilisée pour établir les prévisions de la demande. **[Am. 366]**

3) Coordonnées:

a) Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

b) Nom et coordonnées de la personne de contact.

Partie V bis

Aux fins de l'élaboration de rapports conformément à l'article 118, paragraphe 1, et de la détection précoce des ruptures d'approvisionnement, les grossistes fournissent les informations suivantes en temps utile:

1. Informations sur la disponibilité du produit:

les disponibilités de produit font l'objet d'une déclaration par entrepôt et sont assorties de l'indication oui/non.

2. Informations sur le niveau de service:

des informations sur le niveau de service correspondant au niveau d'exécution des commandes de gros par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les fournisseurs sont communiquées. Ces informations supposent une comparaison entre la quantité commandée et la quantité effectivement reçue au niveau du produit. Les différences qui en résultent décrivent le niveau de service. **[Am. 367]**

Annexe V

TABLEAU DE CORRESPONDANCE

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
Article 1er				Article 1er
Article 2		Article 2	Article 2	Article 2
Article 3, paragraphe 1				Article 3, paragraphe 1
Article 3, paragraphe 2, point b)				Article 3, paragraphe 2, phrase introductive et point a)
				Article 3, paragraphe 2, point b)
Article 4, paragraphe 2				Article 3, paragraphe 4
Article 3, paragraphe 3, phrase introductive, points a) et b)				Article 4
Article 2, quatrième alinéa				Article 5, paragraphe 1
				Article 5, paragraphes 2 à 7
Article 6, paragraphe 1				Article 6, paragraphe 1
				Article 6, paragraphe 2
Article 6, paragraphe 1, deuxième alinéa				Article 6, paragraphe 3
				Article 6, paragraphes 4 et 5
Article 6, paragraphe 3				Article 6, paragraphe 6
Article 14, paragraphe 9				Article 6, paragraphe 7
Article 14, paragraphe 9, premier alinéa, deuxième phrase				Article 6, paragraphe 7, premier alinéa
Article 14, paragraphe 9, deuxième alinéa				Article 6, paragraphe 7, deuxième alinéa
				Article 7
				Article 8
				Article 9
Article 7				Article 10, paragraphe 1, points a) et b)
				Article 10, paragraphe 2
Article 8, paragraphe 1				Article 11, paragraphe 1
Article 8, paragraphe 2, premier et deuxième alinéas				Article 11, paragraphe 2, premier et deuxième alinéas
				Article 11, paragraphe 2, troisième alinéa
Article 9, paragraphe 1				Article 12, paragraphe 1
Article 9, paragraphe 2, premier alinéa				Article 12, paragraphe 2, premier alinéa

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
Article 62, paragraphe 1, cinquième alinéa, deuxième phrase				Article 12, paragraphe 2, deuxième alinéa
Article 9, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 12, paragraphe 2, troisième alinéa
Article 9, paragraphe 3				Article 12, paragraphe 3
Article 9, paragraphe 4				Article 12, paragraphe 4
Article 14, paragraphe 10				Article 12, paragraphe 5
Article 10, paragraphe 1				Article 13, paragraphe 1
Article 10				Article 13, paragraphes 2 à 4
Article 11				Article 14
Article 12				Article 15
Article 13				Article 16
Article 14, paragraphe 1				Article 17, paragraphe 1
Article 14, paragraphe 2				Article 17, paragraphe 2
Article 14, paragraphe 8				Article 18
Article 14 -bis, paragraphe 1				Article 19, paragraphe 1
Article 14 -bis, paragraphes 3 à 9				Article 19, paragraphes 2 à 8
Article 10 bis				Article 20
Article 10 ter				Article 21
Article 14 bis				Article 22
Article 15				Article 23
Article 14 ter, paragraphe 1				Article 24, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 24, paragraphe 1, deuxième alinéa
Article 14 ter, paragraphes 2 et 3				Article 24, paragraphes 2 et 3
				Article 24, paragraphe 4
Article 82, paragraphe 1				Article 25, paragraphe 1, premier et deuxième alinéas
				Article 25, paragraphe 1, troisième alinéa
Article 82, paragraphes 2 et 3				Article 25, paragraphes 2 et 3
Article 83, paragraphe 1				Article 26, paragraphe 1
				Article 26, paragraphe 1, deuxième phrase
Article 83, paragraphes 2 à 3				Article 26, paragraphes 2 et 3
Article 83, paragraphe 4, premier alinéa				Article 26, paragraphe 4, premier alinéa
				Article 26, paragraphe 4, deuxième à quatrième alinéas
Article 83, paragraphes 5 à 9				Article 26, paragraphes 5 à 9

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
				Article 26, paragraphe 10
Article 5, paragraphe 3, première et deuxième phrases				Article 27, premier alinéa
				Article 27, deuxième alinéa
Article 81				Article 28
Article 14, paragraphe 11				Article 29
				Article 30
				Article 31
				Article 32
				Article 33
				Article 34
				Article 35
				Article 36
				Article 37
				Article 38
				Article 39
				Article 40
				Article 41
				Article 42
				Article 43
				Article 44
Article 16, paragraphes 1, 2 et 3				Error: Reference source not foundArticle 45, paragraphes 1, 2 et 3
Article 16, paragraphe 3 bis, premier alinéa				Article 45, paragraphe 4, premier alinéa, première et deuxième phrases
				Article 45, paragraphe 4, premier alinéa, troisième phrase
Article 16, paragraphe 3 bis, deuxième alinéa				Article 45, paragraphe 4, deuxième alinéa
				Article 46
				Article 47, paragraphe 1
Article 16 bis, paragraphe 1				Article 47, paragraphe 2
Article 16 bis, paragraphe 2				Article 47, paragraphe 3, première et deuxième phrases
				Article 47, paragraphe 3, troisième phrase
				Article 47, paragraphe 4, point a)

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
Article 16, paragraphe 3				Article 47, paragraphe 4, points b) et c)
				Article 47, paragraphe 4, points d) et e)
				Article 48
Article 16 ter				Article 49
Article 18				Article 50
Article 19, paragraphe 1, premier alinéa				Article 51, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 51, paragraphe 1, deuxième alinéa
Article 19, paragraphe 1, deuxième alinéa				Article 51, paragraphe 1, troisième alinéa
Article 19, paragraphes 2 et 3				Article 51, paragraphes 2 et 3
				Article 52
				Article 53
				Article 54
Article 20				Article 55
Article 20 bis				Article 56
	Article 127 bis			Article 57
				Article 58
				Article 59
				Article 60
				Article 61
				Article 62
		Article 3, paragraphe 1, point a), premier alinéa, et point b)		Article 63, paragraphe 1
				Article 63, paragraphe 2
		Article 3, paragraphe 2		Article 63, paragraphe 3
		Article 5, paragraphe 1		Article 64, paragraphe 1
		Article 5, paragraphe 2		Article 64, paragraphe 2, premier alinéa
				Article 64, paragraphe 2, deuxième alinéa
		Article 5, paragraphe 3		Article 64, paragraphe 3
		Article 5, paragraphes 4 et 5		Article 64, paragraphe 4
				Article 64, paragraphe 5
		Article 5, paragraphe 11		Article 65
				Article 66
		Article 5, paragraphe 9		Article 67

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
		Article 6, paragraphe 1		Article 68, paragraphe 1, phrase introductive, point a)
				Article 68, paragraphe 1, points b) et c)
		Article 9, paragraphe 1		Article 68, paragraphe 2
		Article 7		Article 69
				Article 70
		Article 8, paragraphe 1		Article 71, paragraphe 1
				Article 71, paragraphes 2 à 3 et 5 et 6
		Article 8, paragraphe 5		Article 71, paragraphe 7
		Article 8, paragraphe 3		Article 71, paragraphe 4
				Article 72
		Article 7, paragraphe 2		Article 73
			Article 15, paragraphe 2	Article 74, paragraphe 1
				Article 74, paragraphes 2, 3 et 4
			Article 11	Article 75, paragraphes 1 et 2
				Article 75, paragraphe 3
			Article 16	Article 76, paragraphes 1, 2 et 3
				Article 76, paragraphe 4
			Article 17, paragraphes 1 et 2	Article 77, paragraphe 1
				Article 77, paragraphes 2 à 6
			Articles 12 et 13 et article 14, paragraphes 2 et 3	Article 78
			Article 14, paragraphe 1	Article 79
			Article 19	Article 80
			Article 20, paragraphe 1	Article 81, paragraphes 1 et 2
				Article 81, paragraphe 3
			Article 20, paragraphe 2	Article 81, paragraphe 4
				Article 82
				Article 82, paragraphe 3
				Article 83
			Article 22, première phrase	Article 84, paragraphe 1, première phrase
				Article 84, paragraphe 1, deuxième phrase
				Article 84, paragraphes 2 et 3
			Article 10	Article 85, paragraphe 1

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
				Article 85, paragraphe 2
			Article 23, paragraphe 1	Article 86
			Article 25	Article 87
				Article 88
			Article 26	Article 89
			Article 28	Article 90
			Article 46	Article 91
			Article 30	Article 92
			Article 38, paragraphe 1	Article 93
			Article 41	Article 94
			Article 44	Article 95
			Article 39, paragraphe 1, et article 40, paragraphe 1	Article 96
			Article 47, paragraphe 1	Article 97, paragraphe 1
			Article 47, paragraphe 3	Article 97, paragraphe 2
			Article 48	Article 97, paragraphe 3
			Article 50, paragraphe 1	Article 98, phrase introductive
				Article 98, points a) à h)
Article 21				Article 99
Article 22				Article 100
Article 24				Article 101
Article 25				Article 102
Article 25 bis				Article 103
Article 26				Article 104
Article 27				Article 105
Article 28				Article 106
Article 28 bis				Article 107
Article 28 ter				Article 108
Article 28 quater				Article 109
Article 28 quinquies				Article 110
Article 28 sexies				Article 111
Article 28 septies				Article 112
				Article 113
				Article 114
				Article 115
				Article 116
				Article 117

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
				Article 118
				Article 119
				Article 120
				Article 121
				Article 122
				Article 123
				Article 124
				Article 125
				Article 126
				Article 127
				Article 128
				Article 129
				Article 130
				Article 131
				Article 132
				Article 133
				Article 134
Article 55				Article 135
Article 71				Article 136
Article 64, paragraphe 2				Article 136, paragraphe 3
Article 71 bis				Article 137
Article 57				Article 138
Article 59				Article 139
Article 58				Article 140
				Article 141, paragraphes 1 et 2
Article 77				Article 141, paragraphe 3
Article 56				Article 142
Article 65				Article 143
Article 66				Article 144
Article 64				Article 145
				Article 146, paragraphe 1
Article 63, paragraphe 1				Article 146, paragraphe 2
Article 61				Article 146, paragraphes 3 à 6
Article 78, paragraphe 2, première phrase				Article 146, paragraphe 8, premier alinéa, première phrase
				Article 146, paragraphe 7

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
				Article 146, paragraphe 8, premier alinéa, deuxième et troisième phrases
Article 78, paragraphe 2, deuxième phrase				Article 146, paragraphe 8, deuxième alinéa
				Article 146, paragraphe 9
Article 63, paragraphe 2				Article 147
Article 5, paragraphe 2				Article 148, paragraphe 1
Article 61, paragraphe 5				Article 148, paragraphe 2
				Article 148, paragraphe 3
Article 61, paragraphe 2				Article 148, paragraphe 4
Article 61, paragraphe 1, deuxième et troisième alinéas				Article 148, paragraphe 5
				Article 148, paragraphes 6 et 7
Article 61, paragraphe 8				Article 148, paragraphe 8
Article 61 bis, paragraphe 6				Article 149, paragraphe 1
Article 61 bis, paragraphes 1 à 4				Article 149, paragraphes 2 à 5
Article 56, paragraphe 2, premier alinéa				Article 150, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 150, paragraphe 1, deuxième et troisième alinéas
				Article 150, paragraphes 2 à 5
Article 56, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 150, paragraphe 6
Article 62, paragraphe 5				Article 151, paragraphe 1
Article 62, paragraphe 2, premier alinéa				Article 151, paragraphe 2
				Article 151, paragraphe 3, premier alinéa
Article 62, paragraphe 4, deuxième alinéa				Article 151, paragraphe 3, deuxième alinéa
Article 62, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 151, paragraphe 4
				Article 151, paragraphes 5, 6 et 7
Article 62, paragraphe 1, premier alinéa				Article 152, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 152, paragraphe 1, deuxième alinéa
Article 62, paragraphe 1, deuxième, troisième et quatrième alinéas				Article 152, paragraphe 1, troisième à cinquième alinéas
Article 62, paragraphe 3				Article 152, paragraphe 2

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
Article 67, paragraphes 1 à 4				Article 152, paragraphe 1 et paragraphes 3 à 4
Article 60				Article 153
Article 67, paragraphe 5				Article 153, paragraphe 5, premier alinéa, première phrase
				Article 154
Article 67, paragraphes 6 à 12				Article 154, paragraphes 6 à 12
Article 68				Article 155
Article 69				Article 156, paragraphes 1 et 2
				Article 156, paragraphes 3 à 6
Article 72				Article 157
Article 73				Article 158
Article 74				Article 159
				Article 160, premier et deuxième alinéas
Article 75, deuxième alinéa				Article 160, troisième alinéa
				Article 161
				Article 162
Article 78, paragraphe 1				Article 163
				Article 164
Article 80				Article 165, premier et deuxième alinéas
				Article 165, troisième alinéa
				Article 166
				Article 167
				Article 168
				Article 169
				Article 170
Article 84				Article 171
Article 84 bis				Article 172
Article 87				Article 173
Article 87 bis, deuxième alinéa				Article 174, paragraphe 1
Article 87 bis				Article 174, paragraphe 2
Article 87 ter				Article 175
				Article 176
				Article 177
				Article 178

Règlement (CE) nº 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) nº 141/2000	Règlement (CE) nº 1901/2006	Présent règlement
				Article 179
				Article 180, premier et deuxième alinéas
Article 90				Article 181
ANNEXE I, points 1 à 4				ANNEXE I, points 1 à 4
				ANNEXE I, points 5 et 6
ANNEXE II				ANNEXE II
				ANNEXE III
				ANNEXE IV
				ANNEXE V