



COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

Bruxelles, le 10.11.2005
COM(2005) 577 final

2004/0217 (COD)

Proposition modifiée de

RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

**relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92,
la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004**

(présentée par la Commission conformément à l'article 250,
paragraphe 2 du traité CE)

Proposition modifiée de

RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

**relatif aux médicaments utilisés en pédiatrie, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92,
la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004**

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

1. HISTORIQUE DU DOSSIER

Date d'adoption de la proposition - COM(2004) 599 final 29 septembre 2004

Date de transmission de la proposition au Conseil et au Parlement européen
- COM(2004) 599 final – 2004/0217 (COD) -
en vertu de l'article 175, paragraphe 1, du traité: 22 octobre 2004

Date de l'avis du Comité économique et social européen: 11 mai 2005

Date de l'avis du Parlement européen – première lecture: 7 septembre 2005

2. OBJET DE LA PROPOSITION DE LA COMMISSION

La proposition a pour objet de remédier à la situation qui existe actuellement en Europe, à savoir que plus de 50 % des médicaments administrés aux enfants n'ont pas fait l'objet d'essais et que leur administration aux enfants n'est pas autorisée. La santé et, partant, la qualité de vie des enfants en Europe risquent de souffrir de cette situation. L'objectif global de la politique poursuivie est d'améliorer la santé des enfants en Europe en renforçant la recherche, le développement et l'autorisation de médicaments à usage pédiatrique.

Les objectifs généraux sont les suivants:

- (1) intensifier le développement de médicaments à usage pédiatrique;
- (2) garantir que les médicaments utilisés en pédiatrie fassent l'objet de recherches de grande qualité;
- (3) veiller à ce que ces médicaments fassent l'objet d'une autorisation appropriée à cette fin;
- (4) améliorer les informations disponibles sur l'utilisation de médicaments en pédiatrie;
- (5) réaliser ces objectifs sans soumettre des enfants à des essais cliniques inutiles et en totale conformité avec la législation communautaire sur les essais cliniques (directive 2001/20/CE¹).

¹ JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.

3. AVIS DE LA COMMISSION SUR LES AMENDEMENTS ADOPTÉS PAR LE PARLEMENT

3.1. Amendements acceptés par la Commission: 4, 5, 7, 10, 15 (1^{ère} partie), 17, 18 (1^{ère} partie), 22 (1^{ère} partie), 33, 34, 35, 39, 40 (60 jours, «ou la demande de report ou de dérogation»), 44 (1^{ère} partie), 45, 46 (2^e partie), 58, 62

La Commission peut accepter, dans la formulation proposée par le Parlement européen, les amendements suivants:

- L'amendement 4 visant à mettre en lumière l'objectif de promouvoir la circulation de médicaments sûrs.
- L'amendement 5 visant à souligner que tous les essais effectués sur des enfants ne sont pas nécessairement appropriés.
- L'amendement 7 destiné à clarifier que la réalisation d'études sur des enfants ne sera pas toujours possible avant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour un médicament destiné à l'adulte et que les dispositions relatives aux médicaments destinés à l'enfant ne doivent pas retarder la demande d'autorisation de mise sur le marché pour un médicament destiné à l'adulte.
- L'amendement 10 visant à mettre en lumière le rôle du comité pédiatrique lors de la vérification de la conformité au plan d'investigation pédiatrique et lors de la formulation d'avis sur la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments pédiatriques.
- L'amendement 15 (première partie) visant à insister sur l'utilisation des informations figurant dans la base de données des essais cliniques en tant que source d'informations et en tant que moyen d'éviter toute étude superflue.

«*Considérant 28:*

*Afin d'améliorer la disponibilité d'informations sur l'usage pédiatrique des médicaments et d'éviter la répétition d'études pédiatriques qui n'ajoutent rien au savoir collectif, la base européenne de données prévue à l'article 11 de la directive 2001/20/CE doit comprendre **un registre européen des essais cliniques portant sur les médicaments à usage pédiatrique qui garde trace de toutes les études pédiatriques en cours, achevées ou auxquelles il a été mis fin prématurément, menées tant dans la Communauté que dans les pays tiers.*** [...]»

- L'amendement 17 visant à souligner l'importance d'une prise en considération des données internationales lors de la mise en place et lors du fonctionnement d'un réseau européen d'essais cliniques.
- L'amendement 18 (première partie) visant à clarifier que les enfants ne doivent pas être soumis à des essais cliniques ou autres, qui soient inutiles.

«*Article premier:*

*Le présent règlement établit des règles relatives au développement de médicaments à usage humain en vue de répondre aux besoins thérapeutiques spécifiques de la population pédiatrique, sans soumettre des enfants à des essais cliniques **ou autres** qui soient inutiles, et en conformité avec la directive 2001/20/CE.»*

- L’amendement 22 (première partie) visant à clarifier que l’avis du comité pédiatrique est celui adopté par la majorité des membres et que l’avis mentionne les position divergentes.

«Article 5, paragraphe 1:

*Lors de l’élaboration de ses avis, le comité pédiatrique met tout en œuvre pour parvenir à un consensus scientifique. Si ce consensus ne peut être atteint, l’avis est **celui adopté par la majorité des membres**. **L’avis mentionne** les positions divergentes avec leurs motifs.»*

- Les amendements 33 et 39 visant à garantir la désignation d’un rapporteur du comité pédiatrique.
- L’amendement 34 visant à clarifier le délai dans lequel l’Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée «l’Agence») informe le demandeur de l’avis rendu par le comité pédiatrique.
- L’amendement 35 visant à garantir que la liste des dérogations soit régulièrement mise à jour et rendue accessible au public.
- L’amendement 40 (à l’exception de la dernière partie) qui a pour objet de fixer le délai dans lequel le comité pédiatrique adopte un avis et de clarifier que la demande et l’avis peuvent faire référence à un plan d’investigation pédiatrique, une demande de report ou de dérogation.

«Article 23:

*Si, après la prise de la décision approuvant le plan d’investigation pédiatrique, le demandeur éprouve des difficultés à mettre en œuvre ce plan, de sorte que celui-ci devient irréalisable ou n’est plus approprié, il peut proposer au comité pédiatrique des modifications ou solliciter un report ou une dérogation, en motivant sa demande de manière détaillée. **Dans les 60 jours, le comité pédiatrique examine les modifications ou la demande de report ou de dérogation, et adopte un avis qui en préconise le refus ou l’acceptation. Dès que le comité pédiatrique adopte un avis, favorable ou défavorable, la procédure prévue au chapitre 4 est applicable.**»*

- L’amendement 44 (première partie) visant à instaurer un logo européen pour les médicaments utilisés en pédiatrie.

«Article 33, alinéa 1:

*Lorsqu’un médicament bénéficie d’une autorisation de mise sur le marché avec indication pédiatrique, accordée sur la base des résultats d’études effectuées conformément à un plan d’investigation pédiatrique approuvé, l’étiquette porte la dénomination du médicament **avec, apposé en dessous de celle-ci, le logo européen**, pour toute présentation pédiatrique.»*

- L’amendement 45 visant à assurer que les médicaments dont l’administration aux enfants est déjà autorisée soient munis du logo européen.
- L’amendement 46 (deuxième partie) visant à la création d’un registre accessible au public, indiquant les délais de mise sur le marché de produits existants dont l’administration aux enfants vient d’être autorisée.

«Article 34:

*Quand des médicaments sont autorisés avec une indication pédiatrique après la réalisation d'un plan d'investigation pédiatrique approuvé et que ces produits ont déjà été mis sur le marché pour d'autres indications, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met le produit sur le marché dans les deux années suivant la date d'autorisation de l'indication pédiatrique, en tenant compte de cette dernière. **Un registre accessible au public est créé par les autorités compétentes afin d'indiquer ces délais.***

- L'amendement 58 visant à garantir que les lignes directrices établies par la Commission et portant sur la base de données des essais cliniques précisent la nature des informations à rendre publiques et la manière dont l'Agence doit procéder à cet effet.
- L'amendement 62 visant à clarifier que, lorsqu'il évalue des projets de plans d'investigation pédiatrique, de dérogations et de reports, le comité pédiatrique prend en considération aussi bien les études achevées que les études en cours.

3.2. Amendements acceptés en principe par la Commission: 1, 2, 6 (1^{ère} partie), 6 (3^e partie), 8, 9, 19 (article 2 *ter*), 20, 21, 22 (2^e partie), 26 (avec 29), 27, 28, 31, 42, 43 (1^{ère} partie et 2^e partie), 50, 52 (concernant la protection des données), 55, 56, 57, 63, 64, 66, 67, 69

La Commission peut accepter en principe les amendements suivants:

- L'amendement 1 qui introduit dans le considérant 3 une mention spécifique de la nécessité de formulations et de modes de délivrance appropriés dans le cas de l'enfant, moyennant une légère reformulation:

«*Considérant 3:*

*Parmi les problèmes qu'entraîne l'absence de médicaments adaptés à l'enfant, il convient de citer l'information insuffisante sur le dosage - augmentant ainsi les risques d'effets indésirables, et notamment de décès -, le traitement inefficace dû au sous-dosage, le fait de priver l'enfant du bénéfice des avancées thérapeutiques, **de formulations de préparations et de modes de délivrance appropriés**, et le recours en pédiatrie à des formulations extemporanées qui peuvent être de qualité médiocre.»*

- L'amendement 2 précisant que l'un des objectifs du règlement est de faciliter l'accessibilité des médicaments pédiatriques. Une légère reformulation est nécessaire; la mention «le cas échéant» dans l'amendement n'est pas nécessaire, puisqu'elle fait double emploi avec la mention «et qu'ils soient dûment autorisés en vue d'un usage en pédiatrie»:

«*Considérant 4:*

*Le présent règlement a pour but de **faciliter** le développement **et l'accessibilité** de médicaments pédiatriques, d'assurer que ces médicaments fassent l'objet de recherches offrant toutes les garanties éthiques et de qualité et qu'ils soient dûment autorisés en vue d'un usage en pédiatrie, et enfin d'améliorer les informations disponibles sur l'usage de médicaments chez les diverses populations pédiatriques. Il importe d'atteindre ces objectifs sans soumettre des enfants à des essais cliniques inutiles et sans retarder l'autorisation de médicaments destinés à d'autres **tranches d'âge de populations.***»

- L'amendement 6 (1^{ère} et 3^e parties) concernant l'indépendance et l'expérience professionnelle que doivent posséder les membres du comité pédiatrique, ainsi que la nécessité de s'assurer que les études pédiatriques apportent des bénéfices thérapeutiques potentiels importants pour les enfants. Une reformulation est nécessaire pour clarifier que les membres du comité doivent avoir une expérience dans le domaine couvert par les travaux du comité, mais que cette expérience peut avoir été acquise ailleurs que dans l'industrie pharmaceutique. Une autre reformulation est nécessaire pour préciser que, lorsque le comité pédiatrique évalue les bénéfices thérapeutiques potentiels importants d'un médicament, ces bénéfices potentiels concernent soit les patients participant aux études, soit l'ensemble de la population pédiatrique.

«*Considérant 8:*

*Il convient d'instituer un comité scientifique, le comité pédiatrique, au sein de l'Agence européenne des médicaments (ci-après «l'Agence») qui détienne le savoir-faire et la compétence nécessaires pour développer et évaluer tous les aspects des médicaments destinés aux populations pédiatriques. Pour ce faire, **le comité pédiatrique doit être indépendant de l'industrie pharmaceutique.** Le comité pédiatrique doit être principalement chargé de l'évaluation et de l'approbation de plans d'investigation pédiatrique et du système de dérogations et de reports y afférents. **Il** doit également jouer un rôle central dans le cadre des diverses mesures de soutien instaurées par le présent règlement. Dans toutes ses activités, le comité pédiatrique doit **évaluer les bénéfices thérapeutiques potentiels importants pour les patients pédiatriques participant aux études ou l'ensemble de la population pédiatrique**, y compris la nécessité d'éviter les études inutiles. **Le comité pédiatrique** doit observer les prescriptions communautaires existantes, et notamment la directive 2001/20/CE et la ligne directrice E11 de la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) relative au développement de médicaments pédiatriques, tout en évitant que les exigences appliquées aux études pédiatriques retardent l'autorisation de médicaments destinés à d'autres populations.»*

- L'amendement 8 destiné à clarifier que, dans certaines circonstances, il n'est pas approprié d'effectuer des études sur des enfants en parallèle avec des études sur des adultes. Le considérant doit être reformulé pour préciser les mécanismes que prévoit le règlement (dérogations et report) dans ce type de situation.

«*Considérant 11:*

*Il est nécessaire de prévoir, dans le cas de médicaments nouveaux et de médicaments autorisés qui sont protégés par un brevet ou un certificat complémentaire de protection, l'obligation de présenter **soit** les résultats d'études pédiatriques réalisées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, **soit la preuve qu'une dérogation ou un report avaient été obtenus au moment du dépôt d'une** demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une demande portant sur une nouvelle indication, une nouvelle forme pharmaceutique ou une nouvelle voie d'administration. C'est sur la base du plan d'investigation pédiatrique que doit être évalué le respect de cette obligation. Cependant, celle-ci ne doit pas être applicable aux médicaments génériques ou aux médicaments biologiques similaires et aux médicaments autorisés selon la procédure de l'usage médical bien établi, ni aux médicaments homéopathiques et aux médicaments traditionnels à base de plantes, autorisés selon les procédures d'enregistrement simplifiées prévues par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.»*

- Les amendements 9, 56, 63 (deuxième partie) et 64 prévoyant la mise en place d'un programme de recherche sur l'usage pédiatrique de médicaments non couverts par un brevet ou un certificat complémentaire de protection. Une reformulation est nécessaire pour préciser que toutes les activités de recherche financées par la Communauté doivent s'inscrire dans le contexte des programmes cadres de recherche et de développement. Les services de la Commission travaillent actuellement à l'inclusion d'un tel programme dans le programme spécifique «Santé» du 7^e Programme cadre. Dans la priorité thématique «Santé» de sa proposition de 7^e Programme cadre, la Commission a dès lors placé clairement la «recherche en matière de santé infantile» au rang d'enjeu stratégique qu'il convient d'aborder dans tout l'éventail des activités. Parmi les activités susceptibles de répondre aux besoins de ce type de recherche, il est tout particulièrement envisagé de mettre l'accent sur les spécificités des enfants lors de la mise en pratique des résultats des essais cliniques. Il est également envisagé d'accorder un soutien spécifique aux études cliniques susceptibles de démontrer l'usage adéquat de produits génériques actuellement administrés à des populations pédiatriques.

«Considérant 11 bis:

Il importe de prévoir, à l'intérieur des programmes communautaires en faveur de la recherche, des financements destinés à aider la recherche sur les médicaments à usage pédiatrique non couverts par un brevet ou un certificat complémentaire de protection.

«Article 39 bis:

1. Des fonds destinés à financer la recherche sur les médicaments pédiatriques sont prévus dans le budget communautaire en vue de soutenir des études liées aux produits pharmaceutiques ou aux substances actives non couverts par un brevet ou un certificat complémentaire de protection.

2. Ce financement communautaire sera assuré à travers les programmes cadres communautaires de recherche, de développement technologique et de démonstration, ou à travers toute autre initiative communautaire destinée à financer la recherche.»

- L'amendement 19 en ce qui concerne le contenu du nouvel article 2 *ter*, relatif à l'inventaire des besoins thérapeutiques. Le premier alinéa est accepté dans la formulation proposée par le Parlement européen. Une reformulation du deuxième alinéa est nécessaire pour assurer un délai de publication plus long. L'enquête prendra deux ans et le comité pédiatrique devrait disposer de douze mois pour évaluer avec précaution les données et adopter l'inventaire. La reformulation est incluse dans l'article 42, vu que la Commission n'accepte pas l'amendement 19 dans la mesure où ce dernier entraîne le déplacement de l'enquête, de l'inventaire et du réseau (articles 41, 42 et 43 de la proposition de la Commission) vers un nouveau chapitre 1 *bis*.

«Article 42:

Sur la base des informations visées à l'article 41, et après avoir consulté la Commission, les États membres et les parties intéressées, le comité pédiatrique dresse un inventaire des besoins thérapeutiques, notamment dans le but d'identifier les priorités en matière de recherche.

L'Agence publie l'inventaire dans les trois ans suivant l'entrée en vigueur du présent règlement et le met à jour régulièrement.

Lors de l'établissement de l'inventaire des besoins thérapeutiques, il est tenu compte de la prévalence des affections dans la population pédiatrique, de la gravité des affections à traiter, de la disponibilité et de l'adéquation de traitements alternatifs des affections dans la population pédiatrique, y compris l'efficacité et le profil des effets indésirables desdits traitements, dont toute question de sécurité propre à la pédiatrie, ainsi que des données résultant d'études réalisées dans des pays tiers.»

- L'amendement 20 prévoyant que le comité pédiatrique doit être opérationnel dans les six mois suivant l'entrée en vigueur du règlement. Une reformulation est nécessaire pour assurer que le délai puisse être respecté, étant donné que la procédure de désignation des membres nommés par la Commission sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt (visé à l'article 4, paragraphe 1, point c)) peut avoir une durée supérieure à six mois:

«Article 3, paragraphe 1, alinéa 1:

Au plus tard six mois après l'entrée en vigueur du présent règlement, un comité pédiatrique doit être institué au sein de l'Agence européenne des médicaments instauré en application du règlement (CE) n° 726/2004, ci-après dénommée «l'Agence». Le comité pédiatrique est réputé institué dès lors que les membres visés à l'article 4 , paragraphe 1, points a) et b), ont été désignés.»

- L'amendement 21, qui élargit la composition du comité pédiatrique et prévoit la consultation du Parlement européen avant la désignation des membres nommés par la Commission.

La Commission accepte la partie de l'amendement qui concerne la consultation du Parlement européen dans le cas des membres désignés par la Commission sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt (visé à l'article 4, paragraphe 1, point c)).

En ce qui concerne le nombre de membres à désigner par la Commission, il est estimé que six membres sont suffisants pour que les professionnels des soins de santé et les groupes de patients concernés soient bien représentés au comité pédiatrique. Si le nombre de membres désignés par la Commission était porté de six à dix, le comité deviendrait nettement plus grand que d'autres comités de l'Agence, et il pourrait en résulter des difficultés opérationnelles.

En ce qui concerne l'éventail des compétences qui devront être représentées au sein du comité, cet amendement ne fait référence qu'aux membres désignés par la Commission. Or, la composition du comité doit être considérée dans le contexte de l'article 4 tout entier. L'alinéa 2 du paragraphe 1 charge le directeur exécutif de l'Agence de veiller à ce que la composition totale du comité couvre à tout le moins les domaines de compétence énumérés. Parmi les domaines que le Parlement européen propose d'ajouter, cette liste contient déjà la pharmacovigilance et la pharmacie; il conviendrait d'ajouter à la liste les spécialistes de la santé publique et les médecins généralistes. L'expression «professionnels des soins de santé» convient le mieux pour couvrir la partie de l'amendement concernant «les pédiatres ainsi que les autres médecins spécialistes s'occupant particulièrement du traitement des enfants».

Compte tenu de l'élargissement des domaines de compétence à couvrir à la suite de cet amendement, il est opportun que la Commission, qui désigne six membres du comité, coopère

étroitement avec les États membres, le Parlement européen et l'Agence au cours du processus de désignation.

Aussi convient-il de reformuler comme suit l'article 4, paragraphe 1, point c), et le dernier alinéa de l'article 4, paragraphe 1 :

«c) Six personnes désignées par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt et après avis du Parlement européen, afin de représenter les associations de professionnels de la santé et de patients.

Aux fins des points a) et b), les États membres coopèrent, sous la coordination du directeur exécutif de l'Agence, afin d'assurer que la composition définitive du comité pédiatrique couvre les domaines scientifiques pertinents pour les médicaments pédiatriques, à savoir au moins: le développement pharmaceutique, la médecine pédiatrique, la médecine générale, la pharmacie pédiatrique, la pharmacologie pédiatrique, la recherche pédiatrique, la pharmacovigilance, l'éthique et la santé publique. Aux fins du point c), la Commission prend en considération le savoir-faire que possèdent les membres désignés au titre des points a) et b).»

- L'amendement 22 (2^e partie) qui concerne la publication des avis du comité pédiatrique. Cette mesure de transparence devrait être applicable aux décisions adoptées par l'Agence sur avis du comité pédiatrique, cet avis constituant une étape préparatoire à de telles décisions. C'est donc une référence à la publication, et non un amendement à l'article 5 qui devrait être inclus à l'article 26, lequel concerne les décisions adoptées par l'Agence sur avis du comité.

«Article 26, paragraphe 6:

Les décisions de l'Agence sont rendues publiques, après suppression de toute information relevant du secret commercial.»

- Les amendements 26 et 29, relatifs aux missions du comité pédiatrique concernant l'établissement d'un inventaire des besoins thérapeutiques. La Commission accepte cet amendement et le nouvel article 7, paragraphe 1, point h *bis*). En revanche, le point e) de l'article 7, paragraphe 1, doit être reformulé pour supprimer la référence à l'inventaire et éviter une répétition.

«Article 7, paragraphe 1, point e):

formuler des conseils sur le contenu et le format des données à collecter pour l'enquête visée à l'article 41;»

«Article 7, paragraphe 1, point h *bis*) :

dresser un inventaire spécifique des besoins en médicaments pédiatriques, en assurer la mise à jour régulière et le rendre accessible au public;»

- L'amendement 27 relatif aux mesures de transparence concernant le rôle du comité et aux modalités qui font progresser l'expérimentation pharmaceutique. Il est opportun que le comité donne des conseils en matière de communication sur la réalisation d'essais cliniques pédiatriques, mais non qu'il organise des campagnes de publicité sur ses propres attributions. Une reformulation est dès lors nécessaire:

«Article 7, paragraphe 1, point h ter):

conseiller l'Agence et la Commission en ce qui concerne la communication sur les modalités qui font progresser la recherche sur les médicaments à usage pédiatrique.»

- L'amendement 28 qui prévoit que le comité tient également compte des évaluations effectuées dans des pays tiers. Une reformulation est nécessaire pour clarifier que le comité tient compte de toute information dont il dispose, y compris les informations provenant d'études réalisées dans des pays tiers.

«Article 7, paragraphe 2:

Dans l'exercice de ses fonctions, le comité pédiatrique examine si les études proposées permettent d'escompter un bénéfice thérapeutique important pour la population pédiatrique. Le comité pédiatrique tient compte de toute information disponible, y compris tout avis, décision ou conseil adressé par les autorités compétentes de pays tiers.»

- L'amendement 31 qui vise à assurer que la législation pharmaceutique communautaire, et en particulier les dispositions relatives aux modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché, soient applicables le cas échéant dans le cadre du présent règlement. Toutefois, cet amendement est redondant. L'article 28 fait déjà référence à la mise en œuvre du règlement (CE) n° 726/2004 et de la directive 2001/83/CE, y compris - par définition - les mesures d'exécution de ces textes, telles que les règlements (CE) n° 1084/2003 et n° 1085/2003, concernant les modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché.
- L'amendement 42 fixant le délai dans lequel l'Agence adopte une décision après la réception d'un avis du comité pédiatrique et disposant que les décisions sont dûment motivées. Une reformulation est proposée pour réduire le délai mentionné (il est estimé qu'un délai de dix jours suffit à l'Agence pour adopter une décision) et pour préciser que la motivation est fournie en annexant l'avis du comité.

«Article 26, paragraphe 4:

L'Agence adopte une décision dans un délai ne dépassant pas dix jours à compter de la réception de l'avis définitif du comité pédiatrique. Cette décision est communiquée au demandeur par écrit, l'avis définitif du comité pédiatrique figurant en annexe.»

- L'amendement 43 (1^{ère} et 2^e parties) précisant que les résultats de toutes les études pédiatriques sont inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et que, si les informations sont utiles aux patients, elles figurent sur la notice du produit, moyennant une certaine reformulation.

«Article 29, paragraphe 1, alinéa 2:

Quand l'autorisation est accordée, les résultats de toutes ces études, concernant aussi bien les indications pédiatriques autorisées que les indications non autorisées, sont inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, à condition que l'information soit jugée utile pour le patient par l'autorité compétente, figurent sur la notice du produit.»

- L'amendement 50 qui dispose que, si une entreprise cesse de commercialiser un médicament faisant l'objet d'une autorisation pour un usage pédiatrique et que ce médicament bénéficiait d'une récompense ou d'une incitation au titre du règlement,

l'entreprise est tenue d'autoriser un autre opérateur à accéder au dossier d'autorisation de mise sur le marché pour que cet opérateur puisse poursuivre la commercialisation du produit. Une reformulation est nécessaire pour préciser que les périodes de protection accordées au titre de la récompense ou de l'incitation doivent avoir expiré pour que cette disposition soit appliquée. Il convient aussi de prévoir la possibilité, pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, de transférer leur autorisation, au lieu de faire appel à l'article 10 *quater* de la directive 2001/83/CE, en vue de satisfaire aux obligations énoncées dans cette disposition. Il y a lieu également d'ajouter un considérant pour justifier cette nouvelle disposition.

«Considérant 23 bis:

Il est nécessaire, dans l'intérêt de la santé publique, de veiller à ce que les médicaments sûrs et efficaces, faisant l'objet d'une autorisation pour un usage pédiatrique et développés à la suite du présent règlement, restent disponibles. Si le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché a l'intention de retirer un tel médicament du marché, des mécanismes permettant à la population pédiatrique de continuer à disposer de ce médicament doivent être en place. À cet effet, il importe que l'Agence soit informée en temps utile de toute intention de cette nature et qu'elle en informe le public.

Article 35 bis:

Lorsqu'un médicament fait l'objet d'une autorisation pour un usage pédiatrique, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a bénéficié des récompenses ou incitations visées aux articles 36, 37 ou 38, que ces périodes de protection ont expiré et que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché cesse la commercialisation du produit en cause, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché transfère ladite autorisation ou permet à un tiers de faire recours à la documentation pharmaceutique, préclinique et clinique figurant au dossier du médicament sur la base de la directive 2001/83/CE, article 10 quater.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché avise l'Agence de son intention de cesser la commercialisation du produit au moins six mois avant la cessation de la commercialisation. L'Agence en informe le public.»

- L'amendement 52 (2^e partie) concernant l'exclusion de la prorogation du certificat complémentaire de protection pour les produits qui ont bénéficié d'une exclusivité des données ou d'une exclusivité commerciale pour un usage pédiatrique identique au sein de l'UE.

L'exclusivité des données est une forme de protection qu'il n'est pas nécessaire de demander; chaque fois qu'une autorisation de mise sur le marché est accordée pour un médicament, une période d'exclusivité des données commence à courir en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, article 14, paragraphe 11, ou de la directive 2001/83/CE, article 10. L'exclusion d'une prorogation du certificat complémentaire de protection pour des produits qui ont bénéficié d'une forme quelconque d'exclusivité des données ou d'exclusivité commerciale pour un usage pédiatrique identique dans l'UE est donc inopportune, car elle signifierait en pratique qu'un produit déjà autorisé, bénéficiant d'une indication pédiatrique, serait privé d'une prorogation du certificat complémentaire de protection, même si des recherches nouvelles étaient effectuées sur l'indication pédiatrique (par exemple pour l'étendre à une nouvelle sous-population pédiatrique ou pour élaborer une formulation pédiatrique spécifique).

Toutefois, le principe de prévention d'une double récompense pour une même recherche devrait être applicable dans la situation suivante. Le nouvel article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE, dispose que la période de protection de la propriété commerciale est prorogée d'un an si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient une autorisation pour une nouvelle indication qui est jugée apporter un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes. Dans le cas d'une nouvelle indication pédiatrique, l'année supplémentaire d'exclusivité commerciale n'est pas accordée conjointement avec la prorogation de six mois du certificat complémentaire de protection fondé sur la même recherche.

Pour prévenir ces récompenses cumulatives, il convient d'ajouter un nouveau paragraphe à l'article 36:

«Article 36, paragraphe 5:

Dans le cas d'une demande faite au titre de l'article 9 et conduisant à l'autorisation d'une nouvelle indication pédiatrique, les dispositions des paragraphes 1, 2 et 3 ne sont pas applicables si le demandeur sollicite et obtient une prorogation d'un an de la période de protection commerciale pour le médicament concerné, au motif que cette nouvelle indication pédiatrique apporte un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes, conformément au règlement (CE) n° 726/2004, article 14, paragraphe 11, ou à la directive 2001/83/CE, article 10, paragraphe 1, dernier alinéa.»

- L'amendement 55 concernant l'accès du public à l'inventaire des incitations. Une reformulation est nécessaire pour éviter une incohérence dans le libellé de la disposition, qui contiendrait autrement des références tant à la publication qu'à l'accessibilité au public.

«Article 39, paragraphe 3:

Dans les dix-huit mois suivant l'entrée en vigueur du présent règlement, la Commission rend public un inventaire détaillé de toutes les incitations proposées par la Communauté et les États membres en vue de favoriser la recherche sur les médicaments utilisés en pédiatrie, ainsi que le développement et la disponibilité de ces médicaments. Cet inventaire est mis à jour régulièrement et ses mises à jour sont également rendues publiques.»

- L'amendement 57 concernant l'accès du public aux détails des essais réalisés conformément à un plan d'investigation pédiatrique et inclus dans la base européenne de données créée par la directive 2001/20/CE (directive sur les essais cliniques). Comme l'ensemble des essais cliniques pédiatriques menés dans la Communauté sont déjà couverts par la directive 2001/20/CE et sont entrés dans la base européenne de données, le premier paragraphe de cette disposition doit préciser que l'exigence additionnelle introduite par ce règlement consiste à entrer des détails sur les essais cliniques menés dans les pays tiers et figurant dans un plan d'investigation pédiatrique approuvé.

Une reformulation est également nécessaire à l'alinéa 2 de l'amendement (paragraphe 1 *bis* ci-dessous) en vue de préciser quels sont les résultats des essais cliniques qui doivent être rendus publics, en ajoutant une référence aux essais soumis aux autorités compétentes sur la base des articles 44 et 45. Il n'est pas jugé approprié que l'Agence publie des conclusions sur les informations transmises. En revanche, toute conclusion formulée par les autorités

compétentes sur la base des résultats d'essais cliniques devrait donner lieu à une mise à jour des informations relatives au produit, conformément aux articles 29, 44 et 45.

Pour mettre en évidence l'accessibilité au public des informations relatives aux essais cliniques sur des enfants, il est opportun de compléter le libellé à la fin du considérant 28.

«Considérant 28:

[...] Une partie des informations concernant les essais cliniques pédiatriques entrés dans la base de données, ainsi que des détails des résultats de l'ensemble des essais soumis aux autorités compétentes sont rendus publics par l'Agence.»

Article 40, paragraphes 1 et 1 bis:

1. La base européenne de données créée par la directive 2001/20/CE, article 11, comprend, outre les essais cliniques visés aux articles 1^{er} et 2 de cette directive, les essais cliniques menés dans des pays tiers et figurant dans un plan d'investigation pédiatrique approuvé. Dans le cas de ces essais cliniques réalisés dans des pays tiers, les détails énumérés à l'article 11 de la directive précitée sont entrés dans la base de données par le destinataire de la décision de l'Agence concernant un plan d'investigation pédiatrique.

Par dérogation à cette disposition, l'Agence rend publique une partie des informations sur les essais cliniques pédiatriques qui ont été entrées dans la base européenne de données.

1 bis. Des détails des résultats de l'ensemble des essais visés au paragraphe 1 et de tout autre essai soumis aux autorités compétentes conformément aux articles 44 et 45 sont publiés par l'Agence, que l'essai ait été terminé prématurément ou non.

- L'amendement 63 (première partie) concernant le financement des activités du comité pédiatrique par la contribution de la Communauté, prévue à l'article 67 du règlement (CE) n° 726/2004, moyennant une légère reformulation.

«Article 47:

La contribution de la Communauté, visée au règlement (CE) n° 726/2004, article 67, couvre les activités du comité pédiatrique, y compris le concours scientifique des experts et de l'Agence, et notamment l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les conseils scientifiques et les dispenses de redevance prévues au présent règlement, et soutient les activités exercées par l'Agence au titre des articles 40 et 43 du présent règlement.»

- L'amendement 66 concernant la publication des noms des contrevenants aux dispositions du règlement. Une reformulation est nécessaire pour inclure les contrevenants à toute mesure d'exécution adoptée, et non seulement aux règlements d'exécution.

«Article 48, paragraphe 4:

La Commission rend publics les noms de quiconque ayant enfreint les dispositions du présent règlement ou de toute mesure d'exécution adoptée en application de celui-ci, ainsi que les montants et les motifs des sanctions financières infligées.»

- L'amendement 67 concernant le rapport sur le fonctionnement du règlement, et en particulier du système de récompenses et d'incitations. Une reformulation est nécessaire

pour garantir qu'une évaluation en termes de santé publique soit effectuée parallèlement à l'évaluation économique, afin de pouvoir apprécier les avantages totaux au regard des coûts du règlement, et d'étendre l'évaluation non seulement aux récompenses visées aux articles 36 et 37, mais également aux incitations visées à l'article 38.

Il est jugé opportun de prévoir la possibilité d'un rapport ultérieur sur la mise en œuvre des récompenses et des incitations, y compris l'évaluation de l'application du règlement sur le plan de la santé publique, si les données disponibles après six ans sont insuffisantes, étant donné que l'article 56 prévoit une application par étapes des dispositions des articles 8 et 9, et compte tenu du fait que la prorogation du certificat complémentaire de protection ou de l'exclusivité commerciale de médicaments orphelins aura lieu au terme de la période de protection.

«Article 49, paragraphe 2:

2. Dans les six ans suivant l'entrée en vigueur du présent règlement, la Commission publie un rapport général sur l'expérience résultant de sa mise en œuvre, y compris notamment un inventaire détaillé des médicaments dont l'utilisation pédiatrique a été autorisée depuis son entrée en vigueur.

Le rapport contient également une analyse de la mise en œuvre des articles 36 à 38. Cette analyse comprend une évaluation de l'impact économique des récompenses et des incitations, ainsi qu'une analyse des conséquences probables de la mise en œuvre du règlement pour la santé publique, en vue de proposer les modifications éventuellement nécessaires.

Si les données disponibles dans les six ans suivant l'entrée en vigueur du règlement sont insuffisantes pour analyser la mise en œuvre des articles 36 à 38, compte tenu notamment du nombre de médicaments ayant bénéficié d'une récompense ou d'une incitation, ainsi que de la date d'expiration de ces récompenses ou incitations, la Commission publie cette analyse, telle que visée à l'alinéa précédent, dans un rapport ultérieur dans les dix ans suivant l'entrée en vigueur du règlement.»

- L'amendement 69, relatif à la possibilité d'intégrer dans un plan d'investigation pédiatrique les études pédiatriques engagées avant l'entrée en vigueur du règlement, est redondant puisque la Commission a accepté l'amendement 62 qui couvre la même situation.
- 3.3. Amendements non acceptés par la Commission: 3, 6 (2^e partie), 11, 12, 13, 14, 15 (2^e et 3^e parties), 16, 18 (2^e partie), 19 (pas de déplacement d'articles), 19 (article 2 *bis*, article 2 *quater* et article 2 *quinquies*), 23, 24, 25, 30, 32, 36, 37, 38, 40 (dernière partie), 41, 43 (3^e partie), 44 (2^e partie), 46 (1^{ère} et 3^e parties), 47, 48, 49, 51, 52 (concernant les brevets), 53, 54, 65, 68, 70, 71, 83**
- La Commission n'accepte pas les amendements 3 et 16 visant à déplacer le considérant (29) vers le considérant (4 *bis*), tout en maintenant inchangé le libellé du considérant. Les considérants doivent suivre l'ordre du règlement et la Commission n'accepte pas l'amendement 19 dans la mesure où il entraîne le déplacement de l'enquête, de l'inventaire

et du réseau (articles 41, 42 et 43 de la proposition de la Commission) vers un nouveau chapitre 1 bis.

- La Commission n'accepte pas l'amendement 6 (deuxième partie) qui charge le comité pédiatrique de l'évaluation éthique des plans d'investigation pédiatrique. Bien que le comité pédiatrique doive prendre en considération les aspects éthiques des essais cliniques sur des enfants au moment d'évaluer et d'approuver des plans d'investigation pédiatrique, sa responsabilité fondamentale sera d'ordre scientifique. Les aspects éthiques des essais cliniques sont couverts par les dispositions de la directive 2001/20/CE, et non par celles du présent règlement, et ils relèvent de la compétence des comités éthiques, et non de celle du comité pédiatrique.
- La Commission n'accepte pas les amendements 11 et 46 qui visent à rendre plus flexibles les délais de mise sur le marché de médicaments existants qui viennent d'être autorisés avec une indication pédiatrique. Une disposition encourageant les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à mettre le produit sur le marché «dans la mesure du possible» dans un délai d'un an ne crée aucune obligation juridique (l'obligation juridique étant une mise sur le marché dans un délai de deux ans). En ce qui concerne l'amendement autorisant les autorités compétentes à accorder des dérogations en matière de délais en raison de retards administratifs, la législation pharmaceutique communautaire fixe aux autorités compétentes des délais précis pour l'octroi d'autorisations de mise sur le marché de médicaments. La législation communautaire prévoit également des délais pour les décisions nationales relatives au prix et au remboursement des médicaments.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 12 qui prévoit, dans un considérant, l'élaboration d'un formulaire pédiatrique européen en vue de la collecte de données sur les médicaments autorisés dans les États membres. Ni la proposition de la Commission, ni les amendements proposés ne contiennent de disposition qui correspondrait à l'amendement de ce considérant.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 13 qui prévoit dans un considérant que, s'il existe des motifs de préoccupation et qu'un système de gestion des risques est instauré après l'autorisation de mise sur le marché, ce système doit être placé sous la responsabilité du comité pédiatrique. Ni la proposition de la Commission, ni les amendements proposés ne contiennent de disposition qui correspondrait à l'amendement de ce considérant. En outre, le suivi de l'autorisation de mise sur le marché et des obligations auxquelles le titulaire de l'autorisation doit satisfaire après l'octroi de celle-ci est assuré par les autorités compétentes qui accordent l'autorisation de mise sur le marché, et non par le comité pédiatrique.
- La Commission n'accepte pas les amendements 14 et 51 qui visent à lever l'obligation, pour un médicament, d'être autorisé dans tous les États membres pour que la prorogation du certificat complémentaire de protection puisse être accordée. Le but du règlement pédiatrique est d'assurer que, sur tout le territoire de l'UE, les enfants puissent recevoir des médicaments sûrs et efficaces, et ce but est atteint par la disposition prescrivant qu'une prorogation du certificat complémentaire de protection n'est possible que si le produit est autorisé dans tous les États membres. L'expérience a montré que les seuls mécanismes du marché ne garantissent pas la disponibilité de médicaments pédiatriques. Il est fréquent que des médicaments ne soient pas autorisés dans les États membres où il n'existe pas de brevets ou ceux où la population est trop limitée.

L'amendement 51 propose que le certificat complémentaire de protection soit accordé dans les États membres où des procédures de mise sur le marché sont en cours. Toutefois, l'article 36, en relation avec l'article 29, dispose que la prorogation du certificat complémentaire de protection n'est accordée que si des informations sur les études pédiatriques effectuées sont incluses dans les informations relatives au produit quand une autorisation est octroyée. C'est la raison pour laquelle les procédures d'autorisation de mise sur le marché doivent être achevées pour que la prorogation du certificat complémentaire de protection puisse être accordée.

En outre, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée visées à la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE, n'accordent aux États membres que trente jours à compter de l'évaluation par l'État membre de référence pour accorder les autorisations de mise sur le marché. Des différences entre les modes de fonctionnement des autorités compétentes nationales ne doivent donc pas entraîner de variations notables entre les dates d'autorisation fixées dans les divers États membres.

- La Commission n'accepte pas l'amendement 15 (deuxième et troisième parties) concernant les bases de données nationales sur les essais cliniques et la prévention de la répétition d'études déjà effectuées dans des pays tiers. La nécessité d'éviter tout double emploi en matière d'études est valablement couverte par le considérant 8 du règlement. En outre, ni la proposition de la Commission, ni les amendements proposés ne contiennent de disposition qui correspondrait à l'amendement de ce considérant.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 18 (deuxième partie) qui introduit dans les objectifs du règlement une mention spécifique des produits médicaux destinés au traitement d'affections congénitales rares chez les populations pédiatriques. Le règlement est applicable à toutes les populations pédiatriques et à toutes les maladies dont souffrent les enfants (y compris les maladies congénitales rares) et il n'est pas opportun de mentionner une maladie ou une affection en particulier à l'article 1^{er}. En tout état de cause, tout besoin thérapeutique spécifique d'enfants souffrant d'affections congénitales rares sera pris en compte dans l'inventaire des besoins thérapeutiques (article 42 de la proposition de la Commission).
- La Commission n'accepte pas l'amendement 19 dans la mesure où il entraîne un déplacement de l'enquête, de l'inventaire et du réseau (articles 41, 42 et 43 de la proposition de la Commission) vers un nouveau chapitre 1 *bis*. Les diverses prescriptions du Titre VI (communication et coordination), qui réunit les dispositions pertinentes dans la proposition de la Commission, doivent être maintenues pour préserver l'architecture générale du règlement.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 19 en ce qui concerne le contenu du nouvel article 2 *bis*, qui charge les États membres de collecter les données disponibles relatives aux utilisations actuelles des médicaments et de dresser dans l'année un inventaire des besoins thérapeutiques. La proposition de la Commission dispose que les États membres effectuent une enquête destinée à collecter les données disponibles concernant l'utilisation de médicaments sur la population pédiatrique (article 41). Ces données sont transmises à l'Agence et constituent la base de l'inventaire européen des besoins thérapeutiques de la population pédiatrique (article 42). Il est plus opportun de disposer d'un seul inventaire européen que de 25 inventaires individuels établis par les États membres. En outre, un délai d'un an n'est pas pratique: la collecte de ces données prend beaucoup de temps et, de plus, avant le début de la collecte, le comité pédiatrique doit être institué (dans un délai de

six mois suivant l'entrée en vigueur du règlement, selon l'amendement 20 que la Commission accepte en principe) et formuler des orientations sur la forme, le contenu et le format des données à transmettre.

- La Commission n'accepte pas l'amendement 19 en qui concerne le contenu du nouvel article 2 quater relatif à la stratégie de mise en œuvre du réseau européen. Ce texte relatif au réseau est identique à celui de l'article 43, paragraphe 3, de la proposition de la Commission. Toutefois, en omettant les paragraphes 1 et 2 dudit article, qui prévoient la création du réseau, l'amendement conduit à un libellé dépourvu de sens. L'article 43 doit dès lors être maintenu tel qu'il figure dans la proposition initiale de la Commission.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 19 en ce qui concerne le contenu du nouvel article 2 *quinquies* chargeant la Commission et les États membres de mettre en place un programme de recherche sur l'utilisation en pédiatrie de médicaments qui ne sont pas couverts par des brevets ou des certificats complémentaires de protection. Les amendements 9, 56 et 63, que la Commission accepte en principe, conduiraient à un financement communautaire de médicaments génériques destinés aux enfants. Il ne serait pas opportun qu'il existe une disposition distincte investissant les États membres pour la deuxième fois d'une même responsabilité.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 23 limitant le nombre de représentants de la Commission et du directeur exécutif de l'Agence qui sont habilités à participer aux réunions du comité pédiatrique. Dans certaines circonstances, il pourra arriver que la Commission ou le directeur exécutif de l'Agence doivent être représentés par un nombre plus grand de personnes, en fonction des points inscrits à l'ordre du jour. Il importe de souligner que ces représentants seront des observateurs, et non des membres du comité.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 24 qui dispose que tout intérêt direct des membres du comité pédiatrique qui serait susceptible d'avoir un lien avec l'industrie pharmaceutique est déclaré dans un registre accessible au public. Cet amendement n'est pas nécessaire; selon l'article 6, alinéa 1, les personnes qui détiendraient un tel intérêt direct ne peuvent siéger au comité.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 25 visant à préciser, dans la disposition énumérant les missions du comité pédiatrique, que l'assistance scientifique sera gratuite. La gratuité des conseils scientifiques formulés au titre du règlement est déjà prévue à l'article 27. En outre, l'article 46, paragraphe 3, précise que les évaluations du comité seront également gratuites. Il ne serait pas cohérent d'indiquer à l'article 7, paragraphe 1, que les conseils scientifiques sont gratuits sans faire référence à la gratuité des évaluations scientifiques.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 30 concernant l'inclusion, dans la demande d'autorisation de mise sur le marché portant sur un nouveau produit, de précisions sur les études pédiatriques en cours et le calendrier prévu pour l'achèvement de celles-ci, afin de tenir compte d'une situation où il ne serait pas approprié de mener des études pédiatriques en parallèle avec des études sur l'adulte. Cet amendement est redondant. La possibilité d'un «report» est spécifiquement prévue dans la proposition destinée à répondre à cette situation et est explicitement mentionnée à l'article 8, paragraphe 1, point d), qui énonce les prescriptions applicables aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux produits. La demande d'autorisation de mise sur le marché doit donc contenir soit les résultats d'études (point a)), soit la preuve que l'Agence a accordé une dérogation ou un

report (points b), c) et d)). Si un report a été accordé, la décision de report contient un calendrier d'achèvement des études (article 22). Cet amendement prévoyant un calendrier pour l'achèvement des études et la décision prise par l'Agence à cet égard sont donc déjà couverts par l'article 8, paragraphe 1, point d).

- La Commission n'accepte pas l'amendement 32 qui dispose que l'article 9, alinéa 1, du règlement est également applicable aux médicaments tombant dans le champ d'application du règlement (CE) n° 726/2004, article 3, paragraphe 2, point b) (champ d'application optionnel de la procédure centralisée). L'amendement n'est pas nécessaire puisque l'article 9, alinéa 1, est applicable à toutes les demandes d'autorisation de nouvelles indications, y compris des indications pédiatriques, de nouvelles formes pharmaceutiques et de nouvelles voies d'administration de médicaments autorisés, protégés par un certificat complémentaire de protection, quelle que soit la voie d'administration choisie (c'est-à-dire que cet article est également applicable aux produits tombant dans le champ d'application optionnel de la procédure centralisée). En outre, l'article 29, alinéa 1, de la proposition de la Commission ouvre la procédure centralisée aux demandes d'autorisation de mise sur le marché qui comprennent une ou plusieurs indications pédiatriques choisies sur la base d'études menées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. Par ailleurs, l'article 30 de la proposition de la Commission dispose que les demandes visées à l'article 9, relatives à des produits autorisés selon la procédure de reconnaissance mutuelle, peuvent faire l'objet d'un avis du comité des médicaments humains de l'Agence. Cette procédure conduira à l'adoption d'une décision de la Commission qui sera contraignante pour les États membres.
- La Commission n'accepte pas les amendements 36, 37 et 38 prévoyant que les demandes d'approbation des plans d'investigation pédiatrique comprennent un rapport succinct; ramenant de trente à dix jours le délai de validation de ces demandes par l'Agence; et suspendant le délai accordé aux entreprises pour présenter leurs plans d'études pédiatriques au comité pédiatrique et en discuter avec lui.

Le fait qu'un rapport succinct soit rédigé par l'Agence et non par le demandeur, est d'une importance considérable pour l'évaluation ultérieure par le comité pédiatrique. Cette manière de procéder est cohérente avec le fonctionnement du comité des médicaments orphelins. Par ailleurs, un délai de dix jours est insuffisant pour permettre à l'Agence de rédiger un rapport succinct.

En ce qui concerne le délai de présentation de plans d'investigation pédiatrique, l'introduction du plan d'investigation pédiatrique dans le cadre juridique relatif aux médicaments à usage humain a pour but d'assurer que le développement de médicaments pédiatriques fasse à l'avenir partie intégrante du développement de médicaments et qu'il soit intégré dans le programme de développement de médicaments pour adultes. Il est opportun de fixer un délai pour la présentation d'un plan d'investigation pédiatrique afin d'assurer rapidement un dialogue entre le promoteur et le comité pédiatrique sur la nécessité éventuelle d'études et, le cas échéant, le type d'études à entreprendre et le calendrier de ces études, par rapport aux études effectuées sur des adultes. En fait, le délai visé à l'article 17, paragraphe 1, concerne la présentation d'un projet de plan et non le lancement d'études pédiatriques. En outre, le plan peut contenir une demande de report du lancement ou de l'achèvement d'études, et un plan approuvé peut être modifié par la suite. En supprimant le délai, l'amendement pourrait conduire à une situation où des produits ne feraient presque jamais l'objet d'études pédiatriques au début de leur développement, ce qui priverait les enfants des bénéfices de l'innovation et aurait un effet négatif sur la santé publique.

Pour clarifier que le but du délai est de permettre un démarrage rapide du dialogue, il convient d'ajouter le passage suivant à la fin du considérant 7:

«*Considérant 7:*

[...] Il y a lieu de fixer un délai pour la présentation d'un plan d'investigation pédiatrique en vue d'assurer rapidement un dialogue entre le promoteur et le comité pédiatrique. Comme le développement de médicaments est un processus dynamique dépendant du résultat d'études en cours, il convient de prévoir la possibilité de modifier un plan approuvé quand cela est nécessaire.»

- La Commission n'accepte pas l'amendement 40 (dernière partie) visant à établir que le comité pédiatrique préconise un délai pour la présentation d'un plan d'investigation pédiatrique modifié. Telle qu'elle est contenue dans la proposition de la Commission, la disposition permet à une entreprise de demander l'autorisation d'apporter des modifications à un plan approuvé. Cette demande constitue le plan modifié, de sorte qu'il n'est pas nécessaire que l'avis sur le plan modifié fixe un délai pour la présentation d'un autre plan modifié.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 41 visant à définir les règles détaillées régissant l'interaction entre le demandeur, le rapporteur et le comité pédiatrique. Conformément à la pratique d'autres comités existants de l'Agence, les détails de l'interaction entre les rapporteurs et les demandeurs doivent être définis dans le règlement intérieur du comité, qui devra être adopté selon la procédure visée à l'article 5, paragraphe 2.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 43 (troisième partie) visant à imposer que les informations pédiatriques figurant dans les informations relatives au produit (résumé des caractéristiques du produit et notice) reprennent toujours clairement les indications pédiatriques, approuvées ou non. La manière dont les données sur les indications approuvées et non approuvées, ainsi que sur les contre-indications sont présentées dans les informations relatives au produit est régie par des orientations scientifiques détaillées au niveau communautaire. L'esprit de cet amendement se reflète clairement dans ces orientations, qui sont régulièrement mises à jour pour tenir compte des avancées scientifiques. Il est estimé que l'introduction de cet amendement empêcherait les informations communiquées aux patients et aux professionnels des soins de santé d'évoluer en fonction des meilleures pratiques.
- La Commission n'accepte pas l'amendement 44 (deuxième partie) qui vise à créer un concours européen portant sur la conception d'un logo appelé à figurer sur les médicaments pédiatriques. Pour le choix du logo et les orientations concernant son application, il conviendra de faire appel à la compétence de spécialistes en médecine pédiatrique et en étiquetage des médicaments. En outre, il est jugé souhaitable que le logo soit choisi dès que possible après l'entrée en vigueur du règlement, et un concours organisé à cet effet retarderait probablement l'adoption de ce logo et ne permettrait pas de tenir compte de l'avis des spécialistes compétents.

Il est nécessaire d'inclure un nouvel alinéa pour préciser les modalités de sélection du logo:

«*Article 33, alinéa 2:*

Le logo est choisi par le comité pédiatrique dans l'année qui suit l'entrée en vigueur du règlement.»

- La Commission n'accepte pas les amendements 47, 48, 49 et 83 qui visent à répéter ou à modifier certaines dispositions de pharmacovigilance contenues dans la législation pharmaceutique communautaire. Il convient de noter que les dispositions générales de la législation pharmaceutique communautaire, qui sont applicables à tous les médicaments dont la mise sur le marché a été autorisée dans la Communauté, ont récemment été révisées par l'adoption du règlement (CE) n° 726/2004 et des directives 2004/27/CE et 2004/28/CE. La législation pharmaceutique révisée contient de nombreuses dispositions nouvelles en matière de pharmacovigilance, concernant en particulier les systèmes de gestion des risques, la communication, le financement de la pharmacovigilance et l'accès du public aux données relatives aux effets indésirables. Reproduire certaines mesures de ce règlement et en modifier légèrement certaines autres aurait pour effet de créer une incertitude juridique.

En ce qui concerne spécifiquement l'amendement 47, la proposition de la Commission habilite d'ores et déjà l'autorité compétente, en présence d'un motif de préoccupation, à exiger la mise en place d'un système de gestion des risques. L'obligation de mettre en place un système de gestion des risques, même en l'absence d'un motif de préoccupation particulier, alourdit inutilement la charge administrative et perturbera les soins cliniques, faisant ainsi obstacle à l'accès aux médicaments.

En ce qui concerne spécifiquement l'amendement 48, la Commission approuve l'objectif de celui-ci. Toutefois, des dispositions relatives à l'information du public sur des questions de pharmacovigilance existent déjà et sont applicables à tous les médicaments autorisés dans la Communauté (règlement (CE) n° 726/2004, article 24, paragraphe 5, et directive 2001/83/CE, article 104, paragraphe 9). La répétition de dispositions similaires dans le présent règlement n'est pas nécessaire et pourrait entraîner des difficultés d'interprétation.

En ce qui concerne spécifiquement l'amendement 49, la Commission approuve l'objectif de celui-ci. Toutefois, des dispositions relatives au financement public de la pharmacovigilance existent déjà et sont applicables à tous les médicaments autorisés dans la Communauté (règlement (CE) n° 726/2004, article 67, paragraphe 4, et directive 2001/83/CE, article 102 *bis*). La répétition de dispositions similaires dans le présent règlement n'est pas nécessaire et pourrait entraîner des difficultés d'interprétation.

En ce qui concerne spécifiquement l'amendement 83, la Commission approuve l'objectif de celui-ci. Toutefois, des dispositions relatives à l'accès du public aux données sur les effets indésirables existent déjà et sont applicables à tous les médicaments autorisés dans la Communauté (par exemple, règlement (CE) n° 726/2004, article 26, alinéa 3, et directive 2001/83/CE, article 102, alinéa 2). La répétition de dispositions similaires dans le présent règlement n'est pas nécessaire et pourrait entraîner des difficultés d'interprétation.

- La Commission n'accepte pas l'amendement 52 (première partie concernant les brevets), qui exclut une prorogation du certificat complémentaire de protection dans le cas des produits dont la substance active a déjà fait l'objet d'un brevet couvrant l'indication ou la formulation pédiatrique.

Cet amendement irait à l'encontre de l'objectif, fondamental dans le cadre du présent règlement, d'une stimulation de la recherche sur les médicaments pédiatriques. De nouvelles recherches pédiatriques sur des substances qui peuvent déjà avoir des indications pédiatriques

couvertes par un brevet ou un certificat complémentaire de protection (destinées, par exemple, à étendre l'utilisation du produit à d'autres sous-populations pédiatriques ou à assurer une meilleure adaptation aux besoins spécifiques des enfants) seraient ainsi découragées. En outre, cet amendement découragerait les recherches pédiatriques de tiers (autres titulaires de brevets ou de certificats complémentaires de protection). Cette situation serait également difficile à concilier avec l'objectif du règlement régissant le certificat complémentaire de protection (règlement (CEE) n° 1768/92), qui vise à assurer une protection suffisante à toutes les activités de recherche, y compris les applications nouvelles d'un produit existant.

Toutefois, et conformément au but de cet amendement, il est opportun de clarifier dans le règlement que les récompenses liées à la réalisation complète d'un plan d'investigation pédiatrique approuvé sont accordées uniquement si les recherches ont été achevées après l'entrée en vigueur du règlement. On assurera ainsi que toute prorogation du certificat complémentaire de protection ou de l'exclusivité commerciale au titre des articles 36 et 37 du présent règlement sera fondée sur de nouvelles recherches pédiatriques. L'article 29, paragraphe 3, et l'article 44, paragraphe 3, doivent être reformulés comme suit:

«Article 29, paragraphe 3:

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 du plan d'investigation pédiatrique approuvé, l'autorité compétente inclut dans l'autorisation de mise sur le marché une déclaration indiquant que la demande est conforme au plan d'investigation pédiatrique approuvé, mené à son terme. Aux fins de l'application de l'article 44, paragraphe 3, cette déclaration précise également si des études importantes contenues dans le plan d'investigation pédiatrique approuvé ont été menées à leur terme après l'entrée en vigueur du présent règlement.»

Article 44, paragraphe 3:

Sans préjudice du paragraphe précédent, les récompenses visées aux articles 36 et 37 ne sont accordées que si des études importantes contenues dans un plan d'investigation pédiatrique approuvé sont menées à leur terme après l'entrée en vigueur du présent règlement.»

- La Commission n'accepte pas l'amendement 53 qui vise à exclure la possibilité de proroger plus d'une fois le certificat complémentaire de protection pour un médicament. L'amendement est redondant, puisque cette disposition figure déjà à l'article 52, point 5, qui modifie l'article 13 du règlement (CEE) n° 1768/92 (le règlement sur le certificat complémentaire de protection).
- La Commission n'accepte pas l'amendement 54 visant à offrir au demandeur une possibilité supplémentaire qui simplifierait la procédure d'autorisation de mise sur le marché de médicaments orphelins. Les procédures d'autorisation des médicaments orphelins sont les mêmes que pour l'ensemble des autres médicaments, et elles ne font pas l'objet du présent règlement. En outre, il existe déjà, dans la législation pharmaceutique communautaire, des dispositions qui permettent, le cas échéant, l'autorisation rapide de médicaments orphelins, telles que les dispositions du règlement (CE) n° 726/2004 (article 14) concernant l'évaluation accélérée ou l'autorisation de mise sur le marché sous conditions.

- La Commission n’accepte pas l’amendement 65 qui vise à promouvoir l’harmonisation des mesures nationales relatives à l’application des sanctions, mais qui ne prévoit aucun moyen d’assurer cette harmonisation. Une harmonisation des mesures nationales exigerait l’adoption d’un acte législatif communautaire dans ce domaine.
- La Commission n’accepte pas l’amendement 68 qui vise à réduire le délai de dépôt d’une demande de prorogation du certificat complémentaire de protection. Environ deux années sont nécessaires pour réaliser les études indispensables et obtenir une autorisation de mise sur le marché d’un médicament générique. Si le délai de deux ans n’est pas maintenu, les fabricants de médicaments génériques risquent de commencer à investir dans un nouveau produit générique et l’accès au marché risque d’être empêché par une prorogation du certificat complémentaire de protection.
- La Commission n’accepte pas l’amendement 70 qui vise à instaurer des mesures transitoires relatives aux plans d’investigation pédiatrique. Les demandes introduites avant l’entrée en vigueur du règlement ne peuvent pas contenir les résultats d’études avec des plans d’investigation approuvés, puisqu’il n’y aura pas de base juridique dans la législation pharmaceutique, ni de comité compétent au sein de l’Agence pour approuver des plans d’investigation pédiatrique avant l’entrée en vigueur du règlement. Cela ne signifie cependant pas que les recherches effectuées avant l’entrée en vigueur soient découragées. Conformément à l’article 44, paragraphe 2 (voir l’amendement 62), les études existantes et les études en cours au moment de l’entrée en vigueur du règlement seront prises en considération par le comité pédiatrique lorsque le règlement sera entré en vigueur.
- La Commission n’accepte pas l’amendement 71 qui réduit le nombre de mois entre l’entrée en vigueur du règlement et la date d’application des dispositions des articles 8 et 9. Les délais réduits ne sont pas jugés praticables. Les articles 8 et 9 font obligation aux demandeurs d’autorisations de mise sur le marché de présenter soit les résultats d’études pédiatriques, soit la preuve qu’ils ont obtenu une dérogation ou un report. Après l’entrée en vigueur du présent règlement, le comité pédiatrique devra être mis en place (dans un délai de six mois, voir l’amendement 20). Il est estimé que douze mois seront nécessaires à partir du moment où le comité pédiatrique sera opérationnel pour que les sociétés puissent approuver les plans d’investigation pédiatrique, les reports et les dérogations, afin que la disposition puisse être appliquée.

4. CONCLUSION

Conformément à l’article 250, paragraphe 2, du traité CE, la Commission modifie sa proposition comme indiqué ci-dessus.