

RÈGLEMENT (CE) N° 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) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil

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

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu le règlement (CE) n° 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 ⁽¹⁾, et notamment son article 14, paragraphe 7,

considérant ce qui suit:

- (1) 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. Les règles et les procédures d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché sont énoncées dans 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 ⁽²⁾ ainsi que dans le règlement (CE) n° 726/2004.
- (2) Dans le cas de certaines catégories de médicaments, toutefois, afin de répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients et dans l'intérêt de la santé publique, il peut être nécessaire d'accorder des autorisations de mise sur le marché, ci-après dénommées «autorisation de mise sur le marché conditionnelles», qui reposent sur des données moins complètes que celles exigées normalement et qui sont soumises à des obligations spécifiques. Les catégories en question sont les suivantes: les médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou de maladies potentiellement mortelles, les médicaments destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique reconnues soit par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) soit par la Communauté conformément à la décision n° 2119/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 septembre 1998 instaurant un réseau de surveillance épidémiologique et de contrôle des maladies transmissibles dans la Communauté ⁽³⁾, et les médicaments désignés comme médica-

ments orphelins conformément au règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins ⁽⁴⁾.

- (3) Si les données sur lesquelles repose un avis relatif à une autorisation de mise sur le marché conditionnelle peuvent être moins complètes, le rapport bénéfice/risque, tel que défini à l'article 1^{er}, point 28 bis, de la directive 2001/83/CE doit être positif. En outre, les bénéfices pour la santé publique découlant de la disponibilité immédiate du médicament concerné sur le marché doivent l'emporter sur le risque inhérent au fait que des données supplémentaires sont encore requises.
- (4) Lorsque des autorisations de mise sur le marché conditionnelles sont accordées, elles doivent être limitées aux cas où seule la partie clinique du dossier de demande est moins complète que ce qui est exigé normalement. Des données précliniques ou pharmaceutiques incomplètes ne doivent être acceptées que dans le cas de médicaments destinés à être utilisés dans des situations d'urgence, en réponse à des menaces pour la santé publique.
- (5) Afin de faciliter l'accès aux médicaments pour les patients dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits tout en évitant d'autoriser des médicaments ayant un rapport risque/bénéfice défavorable, il convient de soumettre ces autorisations de mise sur le marché à des obligations spécifiques. Le titulaire doit être tenu de terminer ou d'entamer certaines études visant à confirmer que le rapport bénéfice/risque est positif et à répondre à toute interrogation concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament.
- (6) Les autorisations de mise sur le marché conditionnelles se distinguent des autorisations de mise sur le marché accordées dans des circonstances exceptionnelles conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle est accordée avant que toutes les données soient disponibles. Elle n'a toutefois pas vocation à rester conditionnelle indéfiniment. Une fois que les données manquantes ont été fournies, il doit être possible de la remplacer par une autorisation de mise sur le marché qui n'est pas conditionnelle, autrement dit qui n'est pas soumise à des obligations spécifiques. À l'inverse, il n'est normalement jamais possible de constituer un dossier complet dans le cas des autorisations de mise sur le marché accordées dans des circonstances exceptionnelles.

⁽¹⁾ JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

⁽²⁾ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2004/27/CE (JO L 136 du 30.4.2004, p. 34).

⁽³⁾ JO L 268 du 3.10.1998, p. 1. Décision modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 1882/2003 (JO L 284 du 31.10.2003, p. 1).

⁽⁴⁾ JO L 18 du 22.1.2000, p. 1.

- (7) Il convient également de préciser que les demandes d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle peuvent faire l'objet d'une procédure d'évaluation accélérée conformément à l'article 14, paragraphe 9, du règlement (CE) n° 726/2004.
- (8) Étant donné que les dispositions du règlement (CE) n° 726/2004 s'appliquent aux autorisations de mise sur le marché conditionnelles sauf dispositions contraires du présent règlement, la procédure d'évaluation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle est la procédure normale définie dans le règlement (CE) n° 726/2004.
- (9) Conformément au règlement (CE) n° 726/2004, les autorisations de mise sur le marché conditionnelles auront une durée de validité d'un an renouvelable. Le délai pour l'introduction d'une demande de renouvellement doit être de six mois avant l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché et l'avis de l'Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée «l'Agence») sur la demande devra être adopté dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception de celle-ci. Afin d'assurer que les médicaments ne sont pas retirés du marché sauf pour des raisons de santé publique, pour autant que la demande de renouvellement soit introduite dans les délais, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle doit être valable jusqu'à ce que la Commission prenne une décision fondée sur la procédure d'évaluation de la demande de renouvellement.
- (10) Il convient de fournir aux patients et aux professionnels de santé des informations claires sur la nature conditionnelle de ces autorisations. Cette information doit donc figurer expressément dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice du médicament concerné.
- (11) Il importe qu'une pharmacovigilance renforcée soit instituée pour les médicaments ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché conditionnelle et la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004 fournissent déjà des moyens adéquats à cet effet. Cependant, il convient d'adapter le calendrier de présentation des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité de manière à tenir compte du renouvellement annuel des autorisations de mise sur le marché conditionnelles.
- (12) La planification des études et de l'introduction d'une demande d'autorisation de mise sur le marché intervient à un stade précoce de la mise au point d'un médicament. Une telle planification dépend étroitement de la possibilité ou non d'obtenir une autorisation de mise sur le marché conditionnelle. C'est pourquoi il convient de prévoir un mécanisme permettant à l'Agence de communiquer aux entreprises un avis indiquant si un médica-

ment déterminé rentre dans le champ d'application du présent règlement. Un tel avis doit constituer un service complémentaire de l'avis scientifique formulé par l'Agence.

- (13) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain,

A ARRÊTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Objet

Le présent règlement fixe les règles régissant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché soumise à des obligations spécifiques, conformément à l'article 14, paragraphe 7, du règlement (CE) n° 726/2004, ci-après dénommée «autorisation de mise sur le marché conditionnelle».

Article 2

Champ d'application

Le présent règlement s'applique aux médicaments à usage humain qui relèvent de l'article 3, paragraphes 1 et 2, du règlement (CE) n° 726/2004 et appartiennent à l'une des catégories suivantes:

- 1) médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou de maladies potentiellement mortelles;
- 2) médicaments destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique dûment reconnues soit par l'Organisation mondiale de la santé soit par la Communauté dans le cadre de la décision n° 2119/98/CE;
- 3) médicaments désignés comme médicaments orphelins conformément à l'article 3 du règlement (CE) n° 141/2000.

Article 3

Demandes ou propositions

1. Une demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle peut être présentée par le demandeur en même temps qu'une demande au titre de l'article 6 du règlement (CE) n° 726/2004. La demande est accompagnée des renseignements montrant que le médicament rentre dans le champ d'application du présent règlement et satisfait aux exigences énoncées à l'article 4, paragraphe 1.

L'Agence informe immédiatement la Commission des demandes d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle.

2. Le comité des médicaments à usage humain, ci-après dénommé «le comité», peut, dans son avis sur une demande introduite au titre de l'article 6 du règlement (CE) n° 726/2004, proposer une autorisation de mise sur le marché conditionnelle, après avoir consulté le demandeur.

Article 4

Exigences

1. Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle peut être accordée lorsque le comité constate que, bien que des données cliniques complètes concernant la sécurité et l'efficacité du médicament n'aient pas été fournies, toutes les exigences ci-après sont satisfaites:

- a) le rapport bénéfice/risque du médicament, tel que défini à l'article 1^{er}, point 28 *bis*), de la directive 2001/83/CE, est positif;
- b) il est probable que le demandeur pourra fournir par la suite les données cliniques détaillées;
- c) le médicament répond à des besoins médicaux non satisfaits;
- d) les bénéfices pour la santé publique découlant de la disponibilité immédiate du médicament concerné sur le marché l'emportent sur le risque inhérent au fait que des données supplémentaires sont encore requises.

Dans les situations d'urgence visées à l'article 2, paragraphe 2, une autorisation de mise sur le marché conditionnelle peut être accordée, moyennant le respect des exigences énoncées aux points a) à d) du présent paragraphe, également lorsque les données précliniques ou pharmaceutiques sont incomplètes.

2. Aux fins du paragraphe 1, point c), on entend par «besoins médicaux non satisfaits» une affection pour laquelle il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement autorisée dans la Communauté ou, même si une telle méthode existe, pour laquelle le médicament concerné apportera un avantage thérapeutique majeur aux malades.

Article 5

Obligations spécifiques

1. En vertu d'obligations spécifiques, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle est tenu d'achever les études en cours ou d'en mener de nouvelles afin de confirmer que le rapport bénéfice/risque est positif et de

fournir les données supplémentaires visées à l'article 4, paragraphe 1.

En outre, des obligations spécifiques peuvent être imposées en ce qui concerne la collecte de données de pharmacovigilance.

2. Les obligations spécifiques visées au paragraphe 1 et le calendrier de leur exécution sont clairement précisés dans l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle.

3. L'Agence rend publics les obligations spécifiques et le calendrier fixé pour leur exécution.

Article 6

Renouvellement

1. Après sa période de validité d'un an, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle peut être renouvelée annuellement.

2. La demande de renouvellement est soumise à l'Agence au moins six mois avant l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle, accompagnée d'un rapport intermédiaire sur le respect des obligations spécifiques auxquelles elle est soumise.

3. Le comité évalue la demande de renouvellement, compte tenu du fait que le rapport risque/bénéfice doit être confirmé, en tenant compte des obligations spécifiques contenues dans l'autorisation et du calendrier fixé pour leur exécution, et formule un avis sur le point de savoir s'il convient de maintenir ou de modifier les obligations spécifiques ou le calendrier fixé. L'Agence veille à ce que l'avis du comité soit rendu dans un délai de quatre-vingt-dix jours suivant la réception d'une demande de renouvellement valable. Cet avis est rendu public.

4. Une fois qu'une demande de renouvellement a été introduite conformément au paragraphe 2, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle reste valable jusqu'à l'adoption d'une décision par la Commission conformément à l'article 10 du règlement (CE) n° 726/2004.

Article 7

Autorisation de mise sur le marché non soumise à des obligations spécifiques

Lorsque les obligations spécifiques définies conformément à l'article 5, paragraphe 1, ont été remplies, le comité peut adopter à tout moment un avis en faveur de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché au titre de l'article 14, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004.

*Article 8***Informations relatives au produit**

Lorsqu'un médicament a bénéficié d'une autorisation conditionnelle conformément au présent règlement, les informations figurant dans le résumé des caractéristiques du produit et la notice contiennent une mention claire de ce fait. Le résumé des caractéristiques du produit indique également la date à laquelle l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle doit être renouvelée.

*Article 9***Rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité**

Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité prévus à l'article 24, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004 sont soumis immédiatement sur demande à l'Agence et aux États membres, ou au moins tous les six mois après l'octroi ou le renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle.

*Article 10***Avis de l'Agence préalable à une demande d'autorisation de mise sur le marché**

Toute personne qui envisage de solliciter une autorisation de mise sur le marché peut demander à l'Agence de formuler un

avis indiquant si un médicament en train d'être mis au point pour une indication thérapeutique déterminée rentre dans l'une des catégories définies à l'article 2 et satisfait l'exigence énoncée à l'article 4, paragraphe 1, point c).

*Article 11***Lignes directrices**

L'Agence établit des lignes directrices concernant les aspects scientifiques et les dispositions pratiques nécessaires pour la mise en œuvre du présent règlement. Ces lignes directrices sont adoptées après consultation des parties concernées et avis favorable de la Commission.

*Article 12***Dispositions transitoires**

Le présent règlement s'applique aux demandes en cours au moment de son entrée en vigueur.

*Article 13***Entrée en vigueur**

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

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

Fait à Bruxelles, le 29 mars 2006.

Par la Commission
Günter VERHEUGEN
Vice-président
