



UNION EUROPÉENNE

LE PARLEMENT EUROPÉEN

LE CONSEIL

**Bruxelles, le 15 juillet 2020
(OR. en)**

**2020/0128 (COD)
LEX 2018**

**PE-CONS 28/1/20
REV 1**

**PHARM 26
SAN 217
MI 203
COMPET 292
AGRILEG 73
ENV 377
CODEC 556**

**RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL
RELATIF À LA CONDUITE D'ESSAIS CLINIQUES AVEC
DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN CONTENANT
DES ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS
OU CONSISTANT EN DE TELS ORGANISMES ET DESTINÉS À TRAITER
OU PRÉVENIR LA MALADIE À CORONAVIRUS (COVID-19),
AINSI QU'À LA FOURNITURE DE CES MÉDICAMENTS**

RÈGLEMENT (UE) 2020/...
DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 15 juillet 2020

**relatif à la conduite d'essais cliniques avec des médicaments à usage humain
contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes
et destinés à traiter ou prévenir la maladie à coronavirus (COVID-19),
ainsi qu'à la fourniture de ces médicaments**

(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,

après consultation du Comité économique et social européen,

après consultation du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire¹,

¹ Position du Parlement européen du 10 juillet 2020 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 14 juillet 2020.

considérant ce qui suit:

- (1) La maladie à coronavirus (COVID-19) est une maladie infectieuse causée par un coronavirus nouvellement découvert. Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a qualifié la flambée d'urgence de santé publique de portée internationale. Le 11 mars 2020, l'OMS a qualifié la COVID-19 de pandémie.
- (2) La directive 2001/83/CE¹ et le règlement (CE) n° 726/2004² du Parlement européen et du Conseil exigent que les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, dans un État membre ou dans l'Union, soient accompagnées d'un dossier contenant les résultats des essais cliniques effectués sur le produit.
- (3) Il découle de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil³ que les promoteurs sont tenus, avant le commencement de tout essai clinique, de demander une autorisation à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'essai clinique doit être conduit. L'objectif de l'autorisation est de protéger les droits, la sécurité et le bien-être des participants aux essais cliniques et de garantir la fiabilité et la solidité des données générées par l'essai clinique.

¹ 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).

² Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1).

³ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (JO L 121 du 1.5.2001, p. 34).

- (4) Au titre de la directive 2001/20/CE, l'autorisation d'un essai clinique est délivrée sans préjudice de l'application des directives 2001/18/CE¹ et 2009/41/CE² du Parlement européen et du Conseil.
- (5) La directive 2001/18/CE dispose qu'une dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement à toute autre fin que leur mise sur le marché doit faire l'objet d'une notification à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel la dissémination doit avoir lieu et de l'autorisation écrite de ladite autorité. La notification doit comprendre une évaluation des risques pour l'environnement effectuée conformément à l'annexe II de la directive 2001/18/CE et un dossier technique contenant les informations indiquées à l'annexe III de ladite directive.
- (6) La directive 2009/41/CE dispose que les risques pour la santé humaine et l'environnement liés à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés doivent être évalués au cas par cas. À cette fin, ladite directive prévoit que l'utilisateur doit évaluer les risques que le type spécifique d'utilisation confinée peut présenter pour la santé humaine et l'environnement, en utilisant au moins les éléments d'évaluation et la procédure qui figurent à l'annexe III de ladite directive.

¹ 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).

² Directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (JO L 125 du 21.5.2009, p. 75).

- (7) Les essais cliniques nécessitent la réalisation de multiples opérations, comprenant la fabrication, le transport et le stockage des médicaments expérimentaux, leur emballage et leur étiquetage, leur administration aux participants aux essais cliniques et le suivi ultérieur des participants, ainsi que l'élimination des déchets et des médicaments expérimentaux non utilisés. Ces opérations peuvent relever du champ d'application de la directive 2001/18/CE ou de la directive 2009/41/CE dans les cas où le médicament expérimental contient des OGM ou consiste en de tels organismes.
- (8) 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 l'autorisation ou le consentement de l'autorité compétente d'un État membre est complexe et peut prendre un temps considérable.

- (9) 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 et à l'autorisation écrite des autorités compétentes concernant la dissémination volontaire des OGM au titre de la directive 2001/18/CE varient considérablement d'un État membre à l'autre. Tandis que, dans certains États membres, il est possible de soumettre une seule demande d'autorisation concernant la conduite de l'essai clinique et les aspects liés aux OGM à une seule autorité compétente, dans d'autres États membres, des demandes parallèles doivent être soumises à différentes autorités compétentes. En outre, certains États membres appliquent la directive 2001/18/CE, d'autres appliquent la directive 2009/41/CE et certains appliquent soit l'une, soit l'autre en fonction des circonstances spécifiques d'un essai clinique, de sorte qu'il n'est pas possible de déterminer a priori la procédure nationale à suivre. D'autres États membres appliquent simultanément les deux directives à différentes opérations dans le cadre du même essai clinique. Les tentatives de rationalisation du processus par une coordination informelle entre les autorités compétentes des États membres ont été infructueuses. Il existe également des variations entre les exigences nationales en ce qui concerne le contenu du dossier technique.

- (10) 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.
- (11) La pandémie de COVID-19 a créé une urgence de santé publique sans précédent qui a coûté des milliers de vies, touchant en particulier les personnes âgées et les personnes souffrant d'affections préexistantes. En outre, les mesures très drastiques que les États membres ont dû adopter pour endiguer la propagation de la COVID-19 ont engendré des perturbations majeures pour les économies nationales et l'Union dans son ensemble.
- (12) La COVID-19 est une maladie complexe qui touche de multiples processus physiologiques. Des traitements et vaccins potentiels sont en cours de développement. Certains des vaccins en cours de développement contiennent des virus atténués ou des vecteurs vivants qui peuvent entrer dans la définition d'un OGM.
- (13) Dans cette situation d'urgence de santé publique, il est essentiel pour l'Union que des médicaments sûrs et efficaces destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19 puissent être mis au point et mis à disposition dans l'Union dès que possible.

- (14) Afin d'atteindre l'objectif consistant à mettre à disposition des médicaments sûrs et efficaces destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, une série de mesures au niveau de l'Union ont été prises par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et le réseau des autorités nationales compétentes afin de faciliter, soutenir et accélérer le développement et l'autorisation de mise sur le marché de traitements et de vaccins.
- (15) Afin de générer les données cliniques solides nécessaires à l'appui des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, il sera nécessaire de conduire des essais cliniques multicentriques auxquels plusieurs États membres sont associés.
- (16) Il est capital que les essais cliniques avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19 puissent être menés au sein de l'Union, qu'ils puissent commencer le plus rapidement possible et qu'ils ne soient pas retardés en raison de la complexité des différentes procédures nationales mises en place par les États membres en application des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE.

- (17) Le principal objectif de la législation de l'Union relative aux médicaments est de préserver la santé publique. Ce cadre législatif est complété par les règles de la directive 2001/20/CE qui établissent des normes spécifiques pour la protection des participants aux essais cliniques. Les directives 2001/18/CE et 2009/41/CE ont pour objectif de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement par l'évaluation des risques résultant de la dissémination volontaire ou de l'utilisation confinée d'OGM. Dans la situation d'urgence de santé publique sans précédent créée par la pandémie de COVID-19, il est nécessaire que la protection de la santé publique prévale. Il est dès lors nécessaire d'accorder une dérogation temporaire aux exigences d'évaluation des risques pour l'environnement et d'autorisation ou de consentement préalable prévues par les directives 2001/18/CE et 2009/41/CE pour la durée de la pandémie de COVID-19 ou tant que la COVID-19 constitue une urgence de santé publique. Cette dérogation devrait être limitée aux essais cliniques avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19. Au cours de la période durant laquelle la dérogation temporaire s'applique, l'évaluation des risques pour l'environnement et l'autorisation ou le consentement prévus par les directives 2001/18/CE et 2009/41/CE ne devraient pas être une condition préalable à la conduite de ces essais cliniques.

- (18) En vue de garantir un niveau élevé de protection de l'environnement, les sites sur lesquels ont lieu la modification génétique des virus de type sauvage et les activités y afférentes devraient rester soumis au respect de la directive 2009/41/CE. Il y a donc lieu d'exclure la fabrication des médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, y compris les médicaments expérimentaux, de la dérogation temporaire. En outre, les promoteurs devraient être tenus de mettre en œuvre des mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives sur l'environnement qui, sur la base des connaissances disponibles, peuvent être attendues en conséquence de la dissémination volontaire ou involontaire de tels médicaments expérimentaux dans l'environnement.
- (19) Par conséquent, lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre de la directive 2001/83/CE ou du règlement (CE) n° 726/2004 concernant des médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19 pour lesquels les essais cliniques seraient couverts par la dérogation prévue par le présent règlement, le demandeur ne devrait pas être tenu d'inclure l'autorisation écrite ou le consentement écrit de l'autorité compétente pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement à des fins de recherche et de développement conformément à la partie B de la directive 2001/18/CE.

- (20) Le présent règlement ne porte pas atteinte aux règles de l'Union relatives aux médicaments à usage humain. Conformément au règlement (CE) n° 726/2004, les incidences sur l'environnement des médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19 continueront d'être évaluées par l'EMA parallèlement à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, dans le respect des exigences de sécurité pour l'environnement énoncées dans la directive 2001/18/CE.
- (21) La directive 2001/20/CE continue de s'appliquer et les essais cliniques avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19 continuent de nécessiter l'octroi d'une autorisation écrite par l'autorité compétente de chaque État membre dans lequel l'essai sera conduit. Le respect des exigences éthiques et des bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais cliniques demeure obligatoire, de même que le respect des bonnes pratiques de fabrication dans la fabrication ou l'importation de médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes.

- (22) En règle générale, aucun médicament ne peut être mis sur le marché dans l'Union ou dans un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par les autorités compétentes au titre de la directive 2001/83/CE ou du règlement (CE) n° 726/2004. Néanmoins, la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004 prévoient des exceptions à cette exigence dans des situations caractérisées par une nécessité urgente d'administrer un médicament pour répondre aux besoins spécifiques d'un patient, en vue d'un usage compassionnel ou en réponse à la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires susceptibles de causer des dommages. En particulier, l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE autorise les États membres, en vue de répondre à des besoins spéciaux, à exclure des dispositions de ladite directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe. Au titre de l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, les États membres peuvent également autoriser temporairement la distribution d'un médicament non autorisé en réponse à la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages. Au titre de l'article 83, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004, les États membres peuvent, pour des raisons compassionnelles, mettre un médicament à usage humain à la disposition d'un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé.

- (23) Certains États membres ont exprimé des doutes quant à l'interaction entre ces dispositions de la directive 2001/83/CE et du règlement (CE) n° 726/2004 et la législation sur les OGM. Compte tenu de la nécessité urgente de mettre à la disposition du public des vaccins ou des traitements contre la COVID-19 dès qu'ils seront prêts à cette fin, et afin d'éviter des retards ou des incertitudes quant au statut de ces produits dans certains États membres, il convient, lorsque les États membres adoptent des décisions en vertu de l'article 5, paragraphes 1 et 2, de la directive 2001/83/CE ou de l'article 83, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004 concernant des médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, qu'une évaluation des risques pour l'environnement ou une autorisation ou un consentement conformément à la directive 2001/18/CE ou à la directive 2009/41/CE ne constituent pas une condition préalable.

- (24) Étant donné que les objectifs du présent règlement, à savoir prévoir une dérogation temporaire à la législation de l'Union relative aux OGM afin d'éviter tout retard dans la conduite d'essais cliniques sur le territoire de plusieurs États membres avec des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, et clarifier l'application de l'article 5, paragraphes 1 et 2, de la directive 2001/83/CE et de l'article 83, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004 en ce qui concerne les médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, ne peuvent pas être atteints de manière suffisante par les États membres mais peuvent, en raison de leur portée et de leurs effets, 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. Compte tenu de l'importance de garantir un niveau élevé de protection de l'environnement dans toutes les politiques et conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, le présent règlement devrait être limité à la situation d'urgence actuelle, qui implique une menace imminente pour la santé humaine qui ne permet pas d'atteindre autrement l'objectif de protection de la santé humaine, et n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre ces objectifs.

- (25) Compte tenu de cette urgence, il est apparu approprié de prévoir une exception au délai de huit semaines visé à l'article 4 du protocole n° 1 sur le rôle des parlements nationaux dans l'Union européenne, annexé au traité sur l'Union européenne, au traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et au traité instituant la Communauté européenne de l'énergie atomique.
- (26) Compte tenu des objectifs du présent règlement, à savoir veiller à ce que les essais cliniques portant sur des médicaments expérimentaux contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19 puissent commencer sans retard et clarifier l'application de l'article 5, paragraphes 1 et 2, de la directive 2001/83/CE et de l'article 83, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004 en ce qui concerne les médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, le présent règlement devrait entrer en vigueur d'urgence le jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Aux fins du présent règlement, on entend par:

- 1) "essai clinique": un essai clinique au sens de l'article 2, point a), de la directive 2001/20/CE;
- 2) "promoteur": un promoteur au sens de l'article 2, point e), de la directive 2001/20/CE;
- 3) "médicament expérimental": un médicament expérimental au sens de l'article 2, point d), de la directive 2001/20/CE;
- 4) "médicament": un médicament au sens de l'article 1^{er}, point 2), de la directive 2001/83/CE;
- 5) "organisme génétiquement modifié" ou "OGM": un organisme génétiquement modifié au sens de l'article 2, point 2), de la directive 2001/18/CE.

Article 2

1. Aucune opération liée à la conduite d'essais cliniques, y compris l'emballage, l'étiquetage, le stockage, le transport, la destruction, l'élimination, la distribution, la fourniture, l'administration ou l'utilisation de médicaments expérimentaux à usage humain contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, à l'exception de la fabrication des médicaments expérimentaux, n'exige une évaluation des risques pour l'environnement préalable ou une autorisation ou un consentement préalable conformément aux articles 6 à 11 de la directive 2001/18/CE ou aux articles 4 à 13 de la directive 2009/41/CE lorsque ces opérations portent sur la conduite d'un essai clinique autorisé conformément à la directive 2001/20/CE.
2. Les promoteurs mettent en œuvre des mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire du médicament expérimental dans l'environnement.
3. Par dérogation à l'article 6, paragraphe 2, point a), du règlement (CE) n° 726/2004 et à l'annexe I, partie I, point 1.6, quatrième alinéa, deuxième tiret, de la directive 2001/83/CE, dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, le demandeur n'est pas tenu d'inclure une copie du consentement écrit ou de l'autorisation écrite de l'autorité compétente pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement à des fins de recherche et de développement conformément à la partie B de la directive 2001/18/CE.

Article 3

1. Les articles 6 à 11 et 13 à 24 de la directive 2001/18/CE ainsi que les articles 4 à 13 de la directive 2009/41/CE ne s'appliquent pas aux opérations liées à la fourniture et à l'utilisation de médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou à prévenir la COVID-19, y compris l'emballage et l'étiquetage, le stockage, le transport, la destruction, l'élimination, la distribution ou l'administration, à l'exception de la fabrication des médicaments, dans les cas suivants:
 - a) lorsque ces médicaments ont été exclus des dispositions de la directive 2001/83/CE par un État membre en vertu de l'article 5, paragraphe 1, de ladite directive;
 - b) lorsque ces médicaments ont été autorisés temporairement par un État membre en vertu de l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE; ou
 - c) lorsque ces médicaments sont rendus disponibles par un État membre en vertu de l'article 83, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004.
2. Lorsque cela est possible, les États membres mettent en œuvre des mesures appropriées pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire du médicament dans l'environnement.

Article 4

1. Le présent règlement s'applique tant que l'OMS qualifie la COVID-19 de pandémie ou qu'un acte d'exécution par lequel la Commission reconnaît une situation d'urgence en matière de santé publique due à la COVID-19 conformément à l'article 12 de la décision n° 1082/2013/UE du Parlement européen et du Conseil¹ s'applique.
2. Lorsque les conditions d'application du présent règlement visées au paragraphe 1 ne sont plus remplies, la Commission publie un avis à cet effet au *Journal officiel de l'Union européenne*.
3. Les essais cliniques relevant de l'article 2 du présent règlement qui ont été autorisés au titre de la directive 2001/20/CE avant la publication de l'avis visé au paragraphe 2 du présent article peuvent valablement se poursuivre et être utilisés à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en l'absence d'une évaluation des risques pour l'environnement ou d'autorisation ou de consentement conformément aux articles 6 à 11 de la directive 2001/18/CE ou aux articles 4 à 13 de la directive 2009/41/CE.

¹ Décision n° 1082/2013/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2013 relative aux menaces transfrontières graves sur la santé et abrogeant la décision n° 2119/98/CE (JO L 293 du 5.11.2013, p. 1).

Article 5

Le présent règlement entre en vigueur le 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

Par le Parlement européen

Le président

Par le Conseil

Le président