

Bruxelles, le 28 septembre 2026
(OR. en)

Dossier interinstitutionnel:
2023/0131(COD)

7105/2/26
REV 2

SAN 132
PHARM 31
MI 219
COMPET 289
VETER 30
ENV 203
RECH 109
PI 30
CODEC 400
PARLNAT

ACTES LÉGISLATIFS ET AUTRES INSTRUMENTS

Objet: Position du Conseil en première lecture en vue de l'adoption du
RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL établissant
des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des
médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence
européenne des médicaments, modifiant les règlements (CE)
n° 1394/2007 et (UE) n° 536/2014 et abrogeant les règlements (CE)
n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006
- Adoptée par le Conseil le 28 septembre 2026

RÈGLEMENT (UE) 2026/...
DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du ...

**établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation
et la surveillance des médicaments à usage humain
et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments,
modifiant les règlements (CE) n° 1394/2007 et (UE) n° 536/2014
et abrogeant les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006**

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

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

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

vu la proposition de la Commission européenne,

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

vu l'avis du Comité économique et social européen¹,

après consultation du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire²,

¹ JO C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj>.

² Position du Parlement européen du 10 avril 2024 (JO C, C/2025/1329, 13.3.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2025/1329/oj>) et position du Conseil en première lecture du 28 septembre 2026 (non encore parue au Journal officiel). Position du Parlement européen du ... (non encore parue au Journal officiel).

considérant ce qui suit:

- (1) La législation pharmaceutique de l'Union concernant les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée, fixée notamment dans les règlements (CE) n° 141/2000³, (CE) n° 726/2004⁴ et (CE) n° 1901/2006⁵ du Parlement européen et du Conseil, a permis l'autorisation de médicaments de grande qualité, sûrs et efficaces dans l'Union, contribuant ainsi à un niveau élevé de santé publique et au bon fonctionnement du marché intérieur de ces médicaments.
- (2) La "stratégie pharmaceutique pour l'Europe" adoptée par la Commission dans sa communication du 25 novembre 2020 marque un tournant, avec l'ajout d'autres objectifs majeurs. Elle vise à créer un environnement attractif pour la recherche, le développement et la production de médicaments dans l'Union, ainsi qu'un cadre moderne qui mette des médicaments innovants et bien établis à la disposition des patients et des systèmes de soins de santé à des prix abordables. Elle vise également à renforcer la lutte contre les pénuries de médicaments, à garantir la sécurité de l'approvisionnement et à répondre aux préoccupations environnementales.

³ Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments (JO L 18 du 22.1.2000, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj>).

⁴ 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 des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>).

⁵ Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 378 du 27.12.2006, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>).

- (3) Veiller à ce que les patients reçoivent les médicaments dont ils ont besoin, lorsqu'ils en ont besoin, où qu'ils vivent dans l'Union, constitue un des principaux objectifs de l'approche de la Commission définie dans sa communication du 22 mai 2024 intitulée "L'union européenne de la santé: Agir ensemble pour la santé des citoyens". Assurer la compétitivité de l'industrie pharmaceutique européenne, tout en offrant une meilleure disponibilité des médicaments et en permettant aux patients d'y accéder de façon plus égalitaire et plus rapide, est un objectif majeur de la réforme pharmaceutique de l'Union proposée par la Commission en avril 2023.
- (4) La communication de la Commission du 24 octobre 2023 intitulée "Remédier aux pénuries de médicaments dans l'UE" a présenté des mesures clés visant à remédier aux pénuries critiques de médicaments et à renforcer la sécurité de l'approvisionnement dans l'Union, par anticipation des mesures prévues dans un règlement pharmaceutique révisé. Cette communication prévoyait, entre autres, une première liste informelle de l'Union des médicaments critiques et le lancement d'un mécanisme européen de solidarité volontaire en matière de médicaments permettant aux États membres de demander le soutien d'un autre État membre et la redistribution des stocks disponibles en cas de pénurie.
- (5) La lutte contre l'inégalité d'accès des patients aux médicaments est devenue une priorité essentielle de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe, comme l'ont souligné le Conseil et le Parlement européen. Les États membres et le Parlement européen ont demandé la révision des mécanismes et des mesures d'incitation au développement de médicaments adaptés au niveau des besoins médicaux non satisfaits, tout en garantissant un processus transparent, un accès des patients aux médicaments et la disponibilité ainsi que le caractère abordable des médicaments dans l'ensemble des États membres.

- (6) Les modifications précédentes apportées à la législation pharmaceutique de l'Union ont porté sur l'accès aux médicaments en prévoyant une évaluation accélérée des demandes d'autorisation de mise sur le marché ou en permettant une autorisation de mise sur le marché conditionnelle pour les médicaments afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Bien que ces mesures aient permis d'accélérer l'autorisation de mise sur le marché de thérapies innovantes et prometteuses dans certains domaines, les médicaments ne parviennent pas toujours aux patients et les patients de l'Union ont toujours des niveaux différents d'accès aux médicaments. En outre, de nombreuses priorités de santé publique ne sont toujours pas prises en charge.
- (7) La pandémie de COVID-19 a une nouvelle fois mis en évidence des questions cruciales, qui nécessitent une réforme de la législation pharmaceutique de l'Union afin de renforcer sa résilience, tout en améliorant la disponibilité des médicaments et en veillant à ce qu'elle contribue aux besoins de santé publique et soit au service des citoyens en toutes circonstances.
- (8) Par souci de clarté juridique et de simplification, et vu la nécessité de réformer la législation de l'Union dans le domaine pharmaceutique, il y a lieu d'intégrer dans un nouveau règlement les dispositions juridiques applicables aux médicaments autorisés en application de la procédure centralisée.

- (9) Les médicaments vétérinaires sont régis par le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil⁶. Ces médicaments ne relèvent pas du champ d'application du présent règlement, à l'exception de certaines dispositions sur la gouvernance et les tâches générales de l'Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée "Agence") énoncées dans le présent règlement qui leur sont toujours applicables. Les tâches spécifiques de l'Agence en ce qui concerne les médicaments vétérinaires sont définies dans le règlement (UE) 2019/6 et le règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil⁷.
- (10) Sans préjudice des dispositions du règlement (UE) 2019/6, qui restent applicables pour les médicaments vétérinaires, il convient, afin d'accroître la sécurité juridique, que le présent règlement précise certaines conditions de mise sur le marché des médicaments autorisés par l'Union, confère à l'Agence un pouvoir de contrôle en matière de distribution des médicaments autorisés par l'Union, définisse les responsabilités en matière de règles sur la transparence des travaux de l'Agence et, en cas de non-respect du présent règlement et des conditions contenues dans les autorisations de mise sur le marché octroyées au titre des procédures qu'il établit, précise les sanctions et les modalités d'exécution de ces sanctions.

⁶ Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

⁷ Règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 152 du 16.6.2009, p. 11, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/470/oj>).

- (11) Il est nécessaire de prévoir l'application coordonnée des procédures de l'Union et de celles des États membres pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, qui ont déjà été considérablement harmonisées par la directive (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil⁸⁺.
- (12) Le champ d'application du présent règlement en ce qui concerne les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée doit être adapté aux réalités du marché et au développement technologique, ainsi qu'à la nécessité de garantir une évaluation centralisée de certaines catégories de médicaments. À la lumière du rapport de la Commission du 31 août 2021, adressé au Parlement européen et au Conseil, sur l'expérience acquise dans le cadre des procédures d'autorisation et de surveillance des médicaments à usage humain, il s'est avéré nécessaire d'améliorer le fonctionnement des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments sur le marché intérieur et de modifier certains aspects administratifs de l'Agence. En outre, il convient d'adapter le cadre réglementaire aux conditions actuelles du marché et à la réalité économique, tout en continuant à garantir un niveau élevé de protection de la santé publique et de l'environnement. Il ressort du rapport que certaines modalités de fonctionnement doivent être corrigées et adaptées afin de tenir compte de l'évolution scientifique et technologique. Il ressort du même rapport que les principes généraux précédemment établis qui régissent la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché (ci-après dénommée "procédure centralisée") devraient être maintenus.

⁸ Directive (UE) .../... du Parlement européen et du Conseil du ... instituant un code de l'Union relatif aux médicaments à usage humain et abrogeant les directives 2001/83/CE et 2009/35/CE (JO L, ..., ELI: ...).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)) et dans la note de bas de page correspondante le numéro, la date d'adoption et la référence de publication de cette directive, y compris le numéro ELI.

- (13) En ce qui concerne le champ d'application du présent règlement, l'autorisation des antimicrobiens à l'échelle de l'Union se fait dans l'intérêt de la santé des patients. Par conséquent, il devrait être possible de les autoriser en appliquant la procédure centralisée.
- (14) Les médicaments destinés au traitement des maladies rares et infantiles devraient être soumis aux mêmes dispositions que tout autre médicament en ce qui concerne leur qualité, leur sécurité et leur efficacité, par exemple pour ce qui est des procédures d'autorisation de mise sur le marché et des exigences en matière de pharmacovigilance, de qualité et d'évaluation des risques pour l'environnement. Des exigences spécifiques s'appliquent toutefois également à ces médicaments. Ces exigences, qui sont actuellement énoncées dans des actes législatifs distincts, devraient être intégrées dans le présent règlement afin d'assurer la clarté et la cohérence de toutes les mesures applicables à ces médicaments.
- (15) Afin de maintenir un niveau élevé d'évaluation scientifique pour les nouveaux médicaments et les médicaments destinés à l'ensemble de la population de l'Union, la procédure centralisée devrait être obligatoire pour les médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de procédés biotechnologiques, et pour les médicaments de thérapie innovante, les antimicrobiens prioritaires, les médicaments orphelins, les médicaments autorisés conformément à une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique et tout médicament contenant une nouvelle substance active. En outre, le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée devrait être aligné sur celui prévu par le règlement (CE) n° 726/2004. En conséquence, il devrait continuer de s'appliquer aux médicaments contenant une nouvelle substance active autorisée entre le 20 mai 2004 et la date d'application du présent règlement, pour les indications énumérées à l'annexe I du présent règlement.

- (16) Pour les médicaments à usage humain, l'accès facultatif à la procédure centralisée devrait être également prévu dans les cas où une procédure unique apporte une plus-value aux patients. La procédure centralisée devrait rester optionnelle pour les médicaments qui ne relèvent pas des catégories soumises à la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché, mais qui sont néanmoins innovants sur le plan thérapeutique. Il convient d'étendre l'accès à cette procédure pour des médicaments qui, tout en n'étant pas nécessairement innovants, pourraient cependant procurer des avantages pour la société ou les patients, y compris les patients pédiatriques, surtout s'ils sont autorisés d'emblée à l'échelle de l'Union, tels que certains médicaments qui peuvent être délivrés sans prescription médicale. Cette possibilité pourrait être étendue aux médicaments génériques et aux médicaments biosimilaires autorisés par l'Union, à condition que cela ne porte pas atteinte à l'harmonisation réalisée lors de l'évaluation du médicament de référence ou aux résultats de cette évaluation. Parallèlement, afin d'assurer une large disponibilité des médicaments génériques, ces médicaments peuvent être autorisés par les autorités compétentes des États membres, même s'ils sont basés sur un médicament de référence autorisé en application de la procédure centralisée.

- (17) La Cour de justice de l'Union européenne (ci-après dénommée "Cour") a jugé à de nombreuses reprises que la santé et la vie des personnes occupent le premier rang parmi les biens et intérêts protégés par les traités. Conformément à la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne (ci-après dénommée "Charte"), un niveau élevé de protection de la santé humaine doit être assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de l'Union. La procédure centralisée garantit un niveau élevé d'évaluation scientifique et apporte des avantages significatifs à la population de patients de l'Union, en particulier en ce qui concerne les médicaments innovants susceptibles d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies et la vie des patients. Outre son objectif de garantir un niveau élevé de protection de la santé publique à l'échelle de l'Union, la procédure centralisée apporte également davantage de clarté et d'efficacité au système d'autorisation de l'Union. Cela permet au demandeur d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après dénommé "demandeur") pour ces médicaments de bénéficier d'un accès plus facile et harmonisé au marché intérieur. Toutefois, la disponibilité de ces médicaments innovants à travers l'Union est souvent inégale. Il en résulte pour les patients des différences de niveau d'accès en fonction de l'État membre où ils vivent. Tout en respectant pleinement les droits fondamentaux et sans préjudice des dispositions des traités, y compris les dispositions relatives à la libre circulation des marchandises et les règles communes en matière de concurrence, il est essentiel que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché qui obtiennent une autorisation centralisée de mise sur le marché pour ces médicaments mettent tout en œuvre pour les mettre sur le marché dans tous les États membres.

Étant donné que les médicaments sont essentiels à une offre thérapeutique large et de qualité pour les patients dans l'Union, cela est nécessaire pour maintenir un niveau élevé de protection de la santé publique dans l'ensemble de l'Union, supprimer les obstacles au sein du marché intérieur et renforcer l'accès à ces médicaments à l'échelle de l'Union. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient non seulement se conformer à la législation et aux procédures nationales visant à mettre sur le marché et à fournir des médicaments à l'échelle nationale, mais aussi tout mettre en œuvre pour se conformer aux exigences spécifiques en matière de mise sur le marché et d'approvisionnement d'un médicament dans un État membre prévues par la directive (UE) 2026/...⁺ qui permettent aux États membres de signaler directement aux entreprises leur intérêt à disposer d'un nouveau médicament spécifique. En conséquence, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament autorisé en application de la procédure centralisée qui est soumis à une protection réglementaire ou à des droits de propriété intellectuelle devrait veiller à ce que le médicament soit mis sur le marché et fourni conformément aux besoins des populations de patients dans tous les États membres. Cette obligation ne doit cependant ni compromettre la viabilité financière de l'entreprise, ni être considérée comme violée lorsque des facteurs externes échappant au contrôle de l'entreprise rendent l'approvisionnement impossible dans tous les États membres.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (18) La création de l'Agence par le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil⁹, abrogé par le règlement (CE) n° 726/2004, a permis de renforcer l'évaluation scientifique et la surveillance des médicaments dans l'Union, notamment par l'intermédiaire de ses organes et comités scientifiques, à la disposition desquels les autorités compétentes des États membres mettent des experts et de l'expertise, garantissant ainsi une évaluation indépendante de grande qualité. Dans la mesure où le présent règlement a pour objet d'abroger le règlement (CE) n° 726/2004, l'Agence, précédemment instituée au titre du règlement (CE) n° 726/2004, devrait continuer de fonctionner au titre du présent règlement.
- (19) L'expérience du fonctionnement du système réglementaire a montré que la structure actuelle de l'Agence comprenant plusieurs comités scientifiques crée souvent une complexité dans le processus d'évaluation scientifique entre les comités, une répétition inutile de travaux et une utilisation non optimisée des compétences et des ressources. En outre, l'Agence et les autorités compétentes des États membres se heurtent à des difficultés liées au peu de capacité et d'expertise appropriée pour gérer le nombre croissant de procédures liées aux médicaments existants et à l'évaluation de nouveaux médicaments, en particulier les médicaments innovants et complexes de pointe.
- (20) Les comités scientifiques, tels que le comité des thérapies innovantes, ont joué un rôle essentiel pour garantir l'expertise nécessaire et le renforcement des capacités dans un domaine technologique émergent. Toutefois, après plus de quinze ans, les médicaments de thérapie innovante sont désormais plus courants. L'intégration de leur évaluation dans le travail du comité des médicaments à usage humain facilitera l'évaluation scientifique des médicaments de la même classe thérapeutique, indépendamment de la technologie sur laquelle ils reposent.

⁹ Règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 214 du 24.8.1993, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/1993/2309/oj>).

- (21) Afin d'optimiser le fonctionnement et l'efficacité du système réglementaire, la structure des comités scientifiques de l'Agence est simplifiée et réduite à deux comités principaux pour les médicaments à usage humain, à savoir le comité des médicaments à usage humain et le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.
- (22) Il convient que la simplification des procédures n'ait aucune incidence sur les normes ou la qualité de l'évaluation scientifique des médicaments afin de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments. Cette simplification des procédures devrait également permettre de réduire la période d'évaluation scientifique de 210 à 180 jours.
- (23) Les comités scientifiques de l'Agence devraient bénéficier, pour leurs tâches d'évaluation, du concours de groupes de travail, tout en gardant l'entière responsabilité des avis scientifiques qu'ils rendent. Ces groupes de travail devraient être ouverts à des experts du monde scientifique nommés à cet effet.
- (24) L'Agence et ses comités devraient, le cas échéant, mettre en place les groupes de travail appropriés afin d'assurer l'expertise appropriée pour l'évaluation des médicaments, y compris un groupe de travail sur l'évaluation des risques pour l'environnement. Ce groupe de travail devrait disposer de l'expertise scientifique requise pour caractériser et apprécier les risques environnementaux liés à l'utilisation et à l'élimination des médicaments ainsi que les mesures d'atténuation de ces risques.

- (25) L'expertise du comité des thérapies innovantes, du comité des médicaments orphelins, du comité pédiatrique et du comité des médicaments à base de plantes est conservée par l'intermédiaire de groupes de travail, de groupes consultatifs et d'une réserve d'experts organisés en fonction de différents domaines de compétence et qui apportent leur contribution au comité des médicaments à usage humain et au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Cette structure donne la possibilité au comité des médicaments à usage humain et au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de faire appel à des experts scientifiques supplémentaires pour fournir des contributions et des conseils spécifiques sur des aspects spécifiques soulevés au cours de l'évaluation. En outre, les patients et les professionnels de santé peuvent faire partie du groupe d'experts en fonction de leur expertise. Le comité des médicaments à usage humain et le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont composés d'experts de tous les États membres, tandis que les groupes de travail et les groupes d'experts sont composés en majorité d'experts nommés par les États membres, en fonction de leur expertise, et, si nécessaire, d'experts externes. Le modèle des rapporteurs reste inchangé. Le gain d'efficacité, la participation d'une expertise scientifique appropriée et une large représentation géographique des experts au sein des comités scientifiques et des groupes de travail seront assurés dans le cadre de la stratégie pour la gestion organisationnelle et les systèmes de contrôle interne. La représentation des patients et des professionnels de santé, dont les compétences couvrent tous les domaines, y compris celui des maladies rares et infantiles, est assurée au sein du comité des médicaments à usage humain et du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, en plus des groupes de travail spécifiques représentant les patients et les professionnels de santé. Les informations relatives à la composition et aux travaux des comités et des groupes de travail devraient être rendues publiques.

- (26) Il est essentiel non seulement que l'expertise des experts soit préservée au sein des groupes de travail et d'une réserve d'experts, mais aussi que les compétences pertinentes soient étendues aux technologies émergentes, intègrent l'expertise d'un plus large éventail d'États membres et permettent à l'Agence de continuer à remplir ses obligations au plus haut niveau scientifique. Il est également essentiel que les experts soient en mesure de partager leurs connaissances, d'élargir leurs compétences au moyen de programmes de formation, tels que ceux proposés par le centre de formation en réseau de l'UE, et de participer à des activités de formation sur le lieu de travail, notamment avec des stages d'observation de rapporteurs en situation de travail, des mentorats et des participations à des discussions sur des sujets d'intérêt au sein des groupes de travail, des groupes d'experts scientifiques européens et d'autres enceintes pertinentes.
- (27) Il convient d'élargir le champ d'activité des comités scientifiques de l'Agence et de moderniser leurs méthodes de fonctionnement et leur composition. Il importe donc d'assurer la représentation des patients et des professionnels de santé au sein du comité des médicaments à usage humain, qui est le principal comité d'évaluation de l'Agence.
- (28) Le comité des médicaments à usage humain devrait être exclusivement responsable de l'élaboration des avis de l'Agence sur toute question concernant les médicaments à usage humain.

- (29) Les représentants des patients et des professionnels de santé, tant pour le comité des médicaments à usage humain que pour le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, devraient être sélectionnés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt. Les professionnels de santé peuvent être représentés par des médecins et des pharmaciens. La nomination de ces représentants devrait garantir une représentation équilibrée des spécialités médicales et des maladies parmi les membres et suppléants désignés, et il existe des règles solides en matière de prévention des conflits d'intérêts, y compris d'ordre financier ou autre dans l'industrie pharmaceutique ou des dispositifs médicaux, susceptibles d'avoir une incidence sur leur impartialité.
- (30) La structure et le fonctionnement des différents organes de l'Agence devraient être conçus de manière à assurer le renouvellement continu de l'expertise scientifique, à favoriser la coopération entre les organes de l'Union et les organes nationaux et à assurer la participation adéquate de la société civile, ainsi qu'à permettre l'adaptation à un futur élargissement de l'Union. Les différents organes de l'Agence devraient instaurer et développer les contacts nécessaires avec les parties concernées, en particulier avec les représentants des patients, des consommateurs et des professionnels de santé.
- (31) La mission première de l'Agence devrait être de fournir des avis scientifiques du meilleur niveau possible aux États membres ainsi qu'aux institutions de l'Union, de manière à ce qu'ils puissent exercer les compétences que leur confèrent les actes juridiques de l'Union, dans ce domaine, en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments.
- L'autorisation de mise sur le marché devrait être octroyée par la Commission à l'issue de la réalisation par l'Agence, suivant les normes les plus élevées, d'une évaluation scientifique unique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments de haute technologie.

- (32) Lors de l'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché du médicament, l'Agence devrait établir le rapport européen public d'évaluation (EPAR) concernant la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'évaluation des risques pour l'environnement du médicament, et énoncer les motifs de son avis. L'Agence devrait mettre à la disposition du public un résumé de l'EPAR et un résumé de l'évaluation des risques pour l'environnement, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale, rédigés d'une manière compréhensible pour le public.
- (33) Afin d'assurer une coopération étroite entre l'Agence et les experts qui opèrent dans les États membres, il convient que le conseil d'administration soit composé de façon à garantir une association étroite des autorités compétentes des États membres à la gestion globale du système d'autorisation des médicaments dans l'Union.

- (34) L'indépendance et l'impartialité des membres du conseil d'administration, des comités, des rapporteurs et des experts qui participent aux réunions ou groupes de travail de l'Agence sont essentielles pour éviter tout conflit d'intérêts et pour préserver l'intégrité scientifique des travaux et des activités de l'Agence. Dans la mise en œuvre de cet objectif, l'Agence est confrontée à la difficulté de trouver un équilibre entre le besoin d'apporter une contribution spécifique d'experts dans des délais serrés et la nécessité de préserver la crédibilité de ses décisions qui ne doit pas être compromise par des conflits d'intérêts. Dans certains domaines, tels que les maladies rares, les populations particulières, les indications thérapeutiques de niche et les technologies hautement innovantes, la réserve d'experts est limitée et nombre d'entre eux participent à la recherche clinique sur les médicaments. Dans les situations où une expertise spécifique est requise et ne peut être fournie que par des personnes ayant des intérêts concurrents, ce qui devrait normalement disqualifier ou limiter leur participation aux activités de l'Agence en tant que membre ou expert, il pourrait toujours demeurer dans l'intérêt de la santé publique de permettre à ces personnes de formuler des observations avant la finalisation d'une évaluation scientifique, tout en les excluant d'une participation directe aux discussions ou à la prise de décision.

- (35) Le budget de l'Agence devrait être transparent et se composer des redevances et droits versés par le secteur privé et des contributions provenant du budget de l'Union pour la mise en œuvre des politiques de l'Union, ainsi que des contributions versées par des pays tiers, et être conforme, le cas échéant, au règlement (UE) 2024/568 du Parlement européen et du Conseil¹⁰. Bien que la majorité de son financement provienne des redevances, l'Agence est une autorité publique. Il est de la plus haute importance de préserver l'intégrité et l'impartialité de l'Agence afin de conserver la confiance du public dans ses travaux et dans le cadre réglementaire de l'Union.
- (36) Il importe que les États membres assurent un financement adéquat des autorités compétentes afin qu'elles puissent s'acquitter des tâches qui leur incombent en vertu du présent règlement et de la directive (UE) 2026/...⁺. En outre, conformément à la déclaration commune du Parlement européen, du Conseil et de la Commission sur les agences décentralisées du 19 juillet 2012, les États membres veillent à ce que les autorités compétentes des États membres affectent des ressources adéquates à leurs contributions aux travaux de l'agence, en tenant compte de la rémunération fondée sur les coûts qu'elles reçoivent de l'Agence.

¹⁰ Règlement (UE) 2024/568 du Parlement européen et du Conseil du 7 février 2024 relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments, modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil (JO L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (37) Les agents constituant le personnel de l'Agence, y compris le directeur exécutif et le directeur exécutif adjoint de l'Agence, en tant que fonctionnaires ou autres agents de l'Union, sont liés par les principes d'indépendance, d'impartialité et d'intégrité, ainsi que par les obligations prévues par le statut des fonctionnaires de l'Union européenne et le régime applicable aux autres agents de l'Union fixés par le règlement (CEE, Euratom, CECA) n° 259/68 du Conseil¹¹ (ci-après dénommés "statut des fonctionnaires" et "régime applicable aux autres agents") et les règles convenues par les institutions de l'Union. Ces obligations devraient continuer de les lier après la cessation de leurs fonctions avec, par exemple, une interdiction de s'engager dans des activités de lobbying ou de défense d'intérêts vis-à-vis du personnel de leur ancienne institution pour le compte de leur entreprise, de leurs clients ou de leurs employeurs sur des questions qui relevaient de leur compétence. Le statut des fonctionnaires prévoit également des règles pour les personnes qui ont l'intention d'exercer une activité professionnelle, rémunérée ou non, après la cessation de leurs fonctions et prévoit la possibilité pour l'Agence, compte tenu de l'intérêt du service, soit de leur interdire l'exercice d'une telle activité, soit de subordonner son approbation aux conditions qu'elle juge appropriées.

¹¹ JO L 56 du 4.3.1968, p. 1, ELI: [http://data.europa.eu/eli/reg/1968/259\(1\)/oj](http://data.europa.eu/eli/reg/1968/259(1)/oj).

- (38) L'offre d'avis scientifiques plus approfondis aux futurs demandeurs d'autorisations de mise sur le marché devrait être généralisée et adaptée aux particularités du médicament concerné. De même, il convient de mettre en place des structures permettant de fournir des avis aux entreprises, notamment aux micro, petites et moyennes entreprises (PME) au sens de la recommandation 2003/361/CE de la Commission¹², et aux entités à but non lucratif. L'Agence devrait également promouvoir des échanges ouverts et publics sur les derniers développements scientifiques et sur les dernières mises à jour des lignes directrices scientifiques.

¹² Recommandation de la Commission du 6 mai 2003 concernant la définition des micro, petites et moyennes entreprises (JO L 124 du 20.5.2003, p. 36, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj>).

- (39) Afin d'obtenir, pour les futurs demandeurs, des avis scientifiques plus éclairés et de permettre un échange d'informations entre les différents organes, les avis scientifiques de l'Agence devraient parfois être fournis parallèlement aux avis scientifiques donnés par d'autres organes. Cela devrait être le cas pour la consultation scientifique commune menée par le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé institué par le règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil¹³ et pour la consultation des groupes d'experts, dans les cas de médicaments mettant en jeu un dispositif médical au sens du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil¹⁴. Lorsque des mécanismes parallèles de consultation sur les avis scientifiques sont établis en vertu d'autres actes juridiques pertinents de l'Union, un mécanisme similaire devrait s'appliquer.
- (40) Les médicaments prometteurs qui sont susceptibles de répondre de manière significative aux besoins médicaux non satisfaits des patients et qui devraient présenter un intérêt majeur pour la santé publique, notamment en ce qui concerne leur niveau d'innovation thérapeutique, ou qui sont des antimicrobiens prioritaires ou qui sont susceptibles de cibler une maladie tropicale négligée, devraient bénéficier d'un soutien scientifique précoce et renforcé. Ce soutien permettra en fin de compte aux patients de bénéficier des nouvelles thérapies le plus tôt possible.

¹³ Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE (JO L 458 du 22.12.2021, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

¹⁴ Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>).

- (41) Il importe de reconnaître que des besoins médicaux non satisfaits existent également dans le domaine de la santé mentale et que les médicaments prometteurs destinés à répondre à ces besoins médicaux non satisfaits devraient également bénéficier d'un soutien scientifique précoce et renforcé.
- (42) L'Agence devrait émettre, sur demande, des recommandations scientifiques sur la question de savoir si un produit en cours de développement, qui pourrait potentiellement relever du champ d'application obligatoire de la procédure centralisée, remplit les critères scientifiques pour être considéré comme un médicament. Ce mécanisme consultatif traiterait, le plus tôt possible, les questions liées aux cas limites avec d'autres domaines tels que les substances d'origine humaine, les produits cosmétiques ou les dispositifs médicaux, qui pourraient se poser au fur et à mesure que la science évolue. Afin de formuler des recommandations qui tiennent compte des avis de mécanismes consultatifs équivalents dans d'autres cadres juridiques, l'Agence devrait consulter les organes consultatifs ou réglementaires concernés.
- (43) La recherche dans le domaine pharmaceutique contribue de façon décisive à poursuivre l'amélioration de la santé publique et à garantir la compétitivité de l'Union. Les médicaments, notamment ceux résultant d'une recherche longue et coûteuse, ne continueront à être développés dans l'Union que s'ils bénéficient d'une réglementation favorable prévoyant une protection suffisante pour encourager une telle recherche. Si ces règles peuvent contribuer à l'attractivité du marché intérieur, elles sont toutefois indépendantes de l'origine géographique des médicaments et les médicaments en provenance de pays tiers autorisés dans l'Union peuvent également bénéficier d'incitations de l'Union.

- (44) Afin de promouvoir l'innovation et le développement de nouveaux médicaments par les PME et de réduire le coût de la mise sur le marché des médicaments à usage humain autorisés en application de la procédure centralisée, ces entreprises devraient bénéficier d'un régime de soutien de la part de l'Agence.
- (45) Le régime de soutien devrait comprendre un soutien réglementaire, procédural et administratif, ainsi qu'une réduction, un report ou une exonération des redevances. Ce régime devrait couvrir les différentes étapes des procédures préalables à l'autorisation de mise sur le marché, telles que la fourniture d'avis scientifiques, la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché, et des procédures postérieures à l'autorisation de mise sur le marché.
- (46) Les entités à but non lucratif, telles que les universités, les organismes publics, les centres de recherche ou les organisations à but non lucratif, représentent une source importante de recherche dans le domaine des besoins médicaux non satisfaits, de recherche sur différentes sous-populations, de repositionnement et d'optimisation des traitements et devraient également bénéficier de ce régime de soutien. S'il devrait être possible de tenir compte de la situation particulière de ces entités sur une base individuelle, le meilleur moyen d'y parvenir serait de mettre en place un régime de soutien spécifique, comprenant un soutien administratif et une réduction, un report ou une exonération des redevances.
- (47) Afin d'accroître la transparence des évaluations scientifiques et de toutes les autres activités, un portail internet européen sur les médicaments devrait être créé et géré par l'Agence.

- (48) Le registre des médicaments de l'Union recense tous les médicaments à usage humain ainsi que les médicaments orphelins pour lesquels la Commission a octroyé une autorisation de mise sur le marché par le biais de la procédure centralisée. Les informations fournies dans le registre de l'Union peuvent être utilisées pour rechercher des informations pertinentes sur le médicament en question, y compris la substance active, et toutes les exigences postérieures à l'autorisation ainsi que les prolongations applicables aux périodes de protection réglementaire.
- (49) Afin d'obtenir des avis plus éclairés sur les demandes d'essai clinique et, par conséquent, des avis plus intégrés en matière de développement en vue de répondre aux futures exigences en matière de données pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut consulter des représentants des États membres possédant une expertise dans le domaine des essais cliniques. Les décisions relatives aux demandes d'essai clinique devraient toutefois rester de la compétence des États membres, conformément au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil¹⁵.

¹⁵ Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (JO L 158 du 27.5.2014, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

- (50) Afin de permettre une prise de décision plus éclairée, l'échange d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique liées aux tâches de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, en particulier aux lignes directrices scientifiques sur les besoins médicaux non satisfaits et la conception des essais cliniques, ou d'autres études et la production de données probantes tout au long du cycle de vie du médicament, l'Agence devrait pouvoir recourir à un processus de consultation des autorités ou des organismes actifs tout au long du cycle de vie des médicaments. Ces autorités ou organismes pourraient être, le cas échéant, des représentants des chefs des agences des médicaments, du groupe de consultation et de coordination des essais cliniques, du conseil de coordination des substances d'origine humaine, du groupe de coordination sur l'évaluation des technologies de la santé, du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, des autorités compétentes des États membres en matière de dispositifs médicaux, des autorités compétentes des États membres en matière de tarification et de remboursement des médicaments, des caisses d'assurance nationales ou des organismes payeurs de soins de santé. L'Agence devrait également pouvoir étendre le mécanisme de consultation aux consommateurs, aux patients, aux professionnels de santé, à l'industrie, aux associations représentant les payeurs ou à d'autres parties prenantes, le cas échéant.
- (51) Il y a lieu également de renforcer le rôle des comités scientifiques de l'Agence de façon à lui permettre de participer activement au dialogue scientifique international et de mettre en place certaines activités désormais nécessaires, notamment en matière d'harmonisation scientifique internationale et de coopération technique avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

- (52) Dans le cadre de la coopération menée avec les organisations internationales afin de soutenir la santé publique à l'échelle mondiale, il est important de tirer parti de l'évaluation scientifique réalisée par l'Union et de renforcer la confiance des autorités réglementaires des pays tiers sur la base de l'utilisation de certificats de médicaments pour les médicaments autorisés dans l'Union. Un demandeur devrait pouvoir solliciter, indépendamment ou dans le cadre d'une demande introduite en application de la procédure centralisée, un avis scientifique de l'Agence pour l'utilisation du médicament sur des marchés extérieurs à l'Union. L'Agence devrait coopérer avec l'OMS et les autorités et organismes réglementaires compétents de pays tiers afin d'émettre ces avis scientifiques.
- (53) L'Agence devrait pouvoir coopérer avec les autorités compétentes de pays tiers dans le cadre de l'exécution de ses tâches. Cette coopération réglementaire devrait s'harmoniser avec les relations économiques plus larges de l'Union avec le pays tiers concerné, compte tenu des accords internationaux pertinents entre l'Union et ce pays tiers.

- (54) En vertu de l'article 208 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, l'Union doit tenir compte des objectifs de coopération au développement dans la mise en œuvre des politiques qui sont susceptibles d'affecter les pays à revenu faible et intermédiaire. La législation de l'Union dans le domaine pharmaceutique a un rôle à jouer dans la réalisation des objectifs mondiaux en matière de santé publique en promouvant la mise au point d'innovations efficaces, sûres, accessibles et à des prix abordables pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens, contre les maladies liées à la pauvreté, contre les menaces pour la santé publique émergentes et ré-émergentes et contre les maladies négligées, ainsi que contre d'autres affections présentant un intérêt pour la santé publique mondiale. Par exemple, dans le cadre de son programme en faveur des médicaments prioritaires, l'Agence offrira un soutien spécifique au développement de médicaments dans le domaine des maladies tropicales négligées. La Commission doit continuer à encourager la recherche, le développement et l'innovation dans des domaines présentant un intérêt majeur pour la santé mondiale, conformément à ses engagements internationaux.
- (55) Il convient, dans l'intérêt de la santé publique, que les décisions d'autorisation de mise sur le marché prises en application de la procédure centralisée le soient sur la base des critères scientifiques de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, à l'exclusion de toute considération économique ou autre. Néanmoins, les États membres devraient pouvoir, exceptionnellement et temporairement, interdire l'utilisation sur leur territoire de certains médicaments. Les États membres devraient justifier cette interdiction d'utilisation auprès de la Commission et de l'Agence.

- (56) Les principes de qualité, de sécurité et d'efficacité de la directive (UE) 2026/...⁺ devraient s'appliquer aux médicaments autorisés par l'Union en application de la procédure centralisée. Le rapport bénéfice/risque de tous les médicaments devrait être évalué lors de leur mise sur le marché et à tout autre moment jugé approprié par l'autorité compétente.
- (57) Afin d'éviter toute charge administrative et financière inutile, tant pour l'industrie pharmaceutique que pour les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence, certaines mesures de rationalisation devraient être introduites. À l'instar de toute autre demande soumise à l'Agence, les demandes d'autorisation de mise sur le marché devraient suivre le principe du "numérique par défaut" et, par conséquent, être envoyées à l'Agence sous forme électronique. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché et de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché devraient pouvoir être introduites par voie électronique.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (58) Les demandes devraient être examinées sur la base du dossier soumis par le demandeur, conformément aux dispositions de la directive (UE) 2026/...⁺ sur différents types de demandes. Parallèlement, l'Agence et ses comités compétents devraient pouvoir prendre en considération toute information en leur possession. Il convient de demander aux demandeurs de présenter principalement des données brutes, notamment en ce qui concerne les essais cliniques réalisés par le demandeur afin de garantir une évaluation scientifique complète de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament. Toutefois, l'obligation de soumettre des données brutes ne devrait pas être interprétée comme obligeant l'Agence et les comités compétents à examiner ou à utiliser toutes ces données au cours de leur évaluation scientifique. Ils devraient conserver le pouvoir discrétionnaire de déterminer dans quels cas ces données sont pertinentes et nécessaires aux fins de l'examen de la demande.
- (59) Afin d'optimiser l'utilisation des ressources tant pour les demandeurs que pour les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence qui évaluent ces demandes, il convient d'introduire une évaluation unique du dossier permanent de la substance active. Le résultat de l'évaluation unique devrait être délivré sous la forme d'un certificat. Afin d'éviter la répétition des évaluations, l'utilisation d'un certificat de dossier permanent de la substance active devrait être obligatoire pour les demandes ultérieures d'autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain contenant cette substance active provenant d'un titulaire de certificat de dossier permanent de la substance active.
- (60) Dans le contexte du développement et de l'autorisation de médicaments, il est essentiel d'accorder une attention particulière à la composition des essais cliniques, afin de garantir des données cliniques complètes et, le cas échéant, l'équité entre les hommes et les femmes.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (61) La directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil¹⁶ établit des dispositions relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques sur la base du principe de remplacement, de réduction et de raffinement. Toute étude impliquant l'utilisation d'animaux vivants, qui fournit des informations essentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un médicament, devrait tenir compte dudit principe de remplacement, de réduction et de raffinement lorsqu'elle concerne les soins et l'utilisation d'animaux vivants à des fins scientifiques et devrait être optimisée de façon à produire les résultats les plus satisfaisants tout en utilisant le plus petit nombre d'animaux. Les procédures suivies lors de ces essais devraient être uniquement utilisées lorsque cela est nécessaire et être conçues de manière à éviter de causer aux animaux une douleur, une souffrance, une angoisse ou des dommages durables et devraient être conformes aux lignes directrices existantes de l'Agence et du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain. En particulier, le demandeur et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devraient tenir compte du principe de remplacement, de réduction et de raffinement énoncé dans la directive 2010/63/UE, en donnant la priorité à de nouvelles méthodes en remplacement de l'expérimentation animale. Cela peut inclure les modèles in vitro, tels que les systèmes microphysiologiques, y compris les organes sur puce, les modèles de culture cellulaire (2D et 3D), les organoïdes et les modèles à base de cellules souches humaines; les outils in silico, les technologies in chemico et toutes les combinaisons de ces outils et techniques ou des méthodes des références croisées. En fin de compte, des mesures devraient être prises afin de remplacer complètement l'utilisation d'animaux vivants dans les procédures à des fins scientifiques.

¹⁶ Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (JO L 276 du 20.10.2010, p. 33, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>).

- (62) Le présent règlement contribue à la mise en œuvre de l'approche "Une seule santé", en soulignant l'interconnexion bien établie entre la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes, ainsi que la nécessité d'inclure ces trois dimensions dans la lutte contre les menaces qui pèsent sur la santé publique. Le stress et la dégradation de l'environnement, notamment la perte de biodiversité, contribuent à la transmission de maladies entre l'homme et l'animal ainsi qu'à la charge de morbidité chez ceux-ci. En outre, la pollution générée par les principes pharmaceutiques actifs nuit à la qualité des eaux et des écosystèmes et fait augmenter rapidement la résistance aux antimicrobiens, ce qui fait peser des risques sur la santé publique au niveau mondial.
- (63) Des procédures doivent être en place pour faciliter les essais conjoints sur les animaux, dans la mesure du possible, afin d'éviter des essais inutiles utilisant des animaux vivants couverts par la directive 2010/63/UE. Les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient mettre tout en œuvre pour réutiliser les résultats des études animales et les rendre accessibles au public. Conformément à la directive (UE) 2026/...⁺, les demandes abrégées doivent se reporter aux études pertinentes réalisées pour le médicament de référence.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (64) Le résumé des caractéristiques du produit et la notice devraient tenir compte de l'évaluation scientifique de l'Agence et faire partie de son avis scientifique. L'avis pourrait recommander certaines conditions qui devraient faire partie de l'autorisation de mise sur le marché, par exemple sur l'utilisation sûre et efficace du médicament ou sur les obligations postérieures à l'autorisation de mise sur le marché qui doivent être respectées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces conditions pourraient inclure l'obligation de mener des études sur la sécurité ou l'efficacité après l'autorisation de mise sur le marché ou d'autres études jugées nécessaires pour optimiser le traitement, par exemple lorsque la dose proposée par le demandeur, bien qu'acceptable et justifiant un rapport bénéfice/risque favorable, pourrait être encore optimisée après l'octroi de l'autorisation. Si le demandeur est en désaccord avec certaines parties de l'avis, il devrait pouvoir en demander un réexamen.
- (65) Compte tenu de la nécessité de réduire les délais globaux d'approbation des médicaments, le délai entre l'avis rendu par le comité des médicaments à usage humain et la décision définitive arrêtée au sujet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ne devrait en principe pas dépasser 46 jours.

- (66) Sur la base de l'avis de l'Agence, la Commission devrait adopter, par voie d'actes d'exécution, une décision sur la demande d'autorisation de mise sur le marché. Dans des cas justifiés, la Commission devrait pouvoir renvoyer l'avis pour examen complémentaire ou s'écarter, dans sa décision, de l'avis de l'Agence. Compte tenu de la nécessité de mettre rapidement les médicaments à la disposition des patients, il convient de reconnaître que le président du comité permanent des médicaments à usage humain utilisera les mécanismes disponibles en vertu du règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil¹⁷ et en particulier la possibilité d'obtenir l'avis du comité par procédure écrite et dans des délais courts qui, en principe, n'excéderont pas dix jours civils.
- (67) En règle générale, une autorisation de mise sur le marché devrait être octroyée pour une durée illimitée. Un renouvellement ne peut toutefois être décidé que pour des raisons justifiées liées à la sécurité du médicament.

¹⁷ Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission (JO L 55 du 28.2.2011, p. 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj>).

- (68) Il est nécessaire de veiller à ce que les exigences éthiques du règlement (UE) n° 536/2014 s'appliquent aux médicaments autorisés par l'Union. En particulier, pour ce qui concerne les essais cliniques réalisés en dehors de l'Union sur des médicaments à autoriser dans l'Union, il convient de vérifier, lors de l'examen de la demande d'autorisation, que ces essais ont été réalisés conformément aux principes de bonnes pratiques cliniques et aux exigences éthiques équivalents à ceux énoncés dans le règlement (UE) n° 536/2014 en ce qui concerne les droits et la sécurité du participant ainsi que la fiabilité et la robustesse des données obtenues lors de l'essai clinique.
- (69) Les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés (OGM) ou consistant en de tels organismes peuvent présenter des risques pour l'environnement. Par conséquent, il est nécessaire de prévoir pour ces médicaments une évaluation des risques pour l'environnement analogue à celle qui est prévue par la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil¹⁸, parallèlement à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné effectuée dans le cadre d'une procédure unique de l'Union. L'évaluation des risques pour l'environnement devrait être réalisée conformément aux exigences énoncées dans le présent règlement et dans la directive (UE) 2026/...⁺, qui sont fondées sur les principes énoncés dans la directive 2001/18/CE, mais qui tiennent compte des spécificités des médicaments.

¹⁸ 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, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (70) La directive (UE) 2026/...⁺ permet aux États membres d'autoriser temporairement l'utilisation et la délivrance de médicaments non autorisés pour des raisons de santé publique ou pour répondre aux besoins des patients, y compris les médicaments devant être autorisés en vertu du présent règlement. Il est également nécessaire que les États membres soient autorisés, en vertu du présent règlement, à rendre un médicament disponible en vue d'un usage compassionnel avant son autorisation de mise sur le marché. Dans ces situations exceptionnelles et urgentes, lorsqu'il n'existe pas de médicament autorisé approprié, la nécessité de protéger la santé publique ou la santé des patients doit prévaloir sur d'autres considérations, en particulier la nécessité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché et, par conséquent, de disposer d'informations complètes sur les risques posés par le médicament, y compris tout risque pour l'environnement lié à des médicaments consistant en OGM ou en contenant. Afin d'éviter des retards dans la mise à disposition de ces produits ou des incertitudes quant à leur statut dans certains États membres, il convient, dans ces situations exceptionnelles et urgentes, que, pour un médicament consistant en OGM ou en contenant, une évaluation des risques pour l'environnement ou un consentement en application de la directive 2001/18/CE ou de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil¹⁹ ne soit pas une condition préalable. Dans ces cas, les États membres devraient toutefois mettre en œuvre des mesures appropriées, conformément au principe de précaution, pour réduire au minimum les incidences négatives prévisibles sur l'environnement résultant de la dissémination volontaire ou involontaire dans l'environnement de médicaments consistant en OGM ou en contenant.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

¹⁹ 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, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/41/oj>).

- (71) Pour les médicaments, la période de protection des données relatives aux essais non cliniques et cliniques devrait être la même que celle qui est prévue par la directive (UE) 2026/...⁺.
- (72) Afin de répondre, notamment, aux attentes légitimes des patients et de tenir compte de l'évolution de plus en plus rapide de la science et des thérapies, il y a lieu d'instituer des procédures d'évaluation plus rapides réservées aux médicaments présentant un intérêt thérapeutique majeur, et des procédures d'obtention d'autorisations de mise sur le marché conditionnelles soumises à certaines conditions révisables régulièrement.
- (73) Les programmes d'usage compassionnel mis en place permettent un accès précoce aux médicaments. Il convient de renforcer les dispositions existantes afin de garantir la mise en œuvre d'une approche commune, chaque fois que cela est possible, concernant les critères et les conditions de l'usage compassionnel de nouveaux médicaments au titre du droit national. En outre, il est important de permettre la collecte de données sur cet usage afin d'éclairer les décisions concernant le rapport bénéfice/risque des médicaments concernés.
- (74) Il convient de reconnaître que des besoins médicaux non satisfaits existent également dans le domaine de la santé mentale. Un usage compassionnel devrait donc également être envisagé pour les médicaments prometteurs destinés à traiter les affections graves de la santé mentale.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (75) Dans certaines circonstances, les autorisations de mise sur le marché peuvent être octroyées, sous réserve d'obligations ou de conditions spécifiques, à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles. La législation devrait permettre, dans des circonstances similaires, que des médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché standard pour de nouvelles indications soient autorisés à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles. Les médicaments autorisés à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles devraient en principe satisfaire aux exigences d'une autorisation de mise sur le marché standard, à l'exception des dérogations ou conditions spécifiques énoncées dans l'autorisation de mise sur le marché octroyée à titre conditionnel ou dans des circonstances exceptionnelles, et devraient faire l'objet d'un examen spécifique du respect des conditions ou obligations spécifiques imposées. Les motifs de refus d'une autorisation de mise sur le marché devraient s'appliquer mutatis mutandis à ces cas.
- (76) 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 qualité élevée, sa sécurité, sa qualité et l'efficacité de son utilisation sur la population cible. Pour certaines catégories de médicaments à usage humain, il pourrait toutefois se révéler nécessaire, afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits de patients et dans l'intérêt de la santé publique, d'octroyer des autorisations de mise sur le marché en se fondant sur des données moins complètes qu'elles ne doivent normalement l'être. De telles autorisations de mise sur le marché devraient être octroyées sous réserve qu'elles respectent des obligations spécifiques. Les catégories de médicaments à usage humain concernées devraient être les médicaments destinés à la prévention, au diagnostic ou au traitement de maladies entraînant une invalidité grave ou une menace pour la vie, ou qui sont destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique.

- (77) En principe, il ne devrait pas être possible qu'un même médicament puisse faire l'objet de plus d'une autorisation de mise sur le marché pour un même demandeur. Les doubles autorisations de mise sur le marché ne devraient être octroyées que dans des circonstances exceptionnelles. Lorsque ces circonstances exceptionnelles n'existent plus, en particulier en ce qui concerne la protection par un brevet ou un certificat complémentaire de protection dans un ou plusieurs États membres, il convient de limiter tout effet potentiellement négatif sur les marchés de l'existence de doubles autorisations de mise sur le marché par le retrait de la première autorisation de mise sur le marché ou de la double autorisation de mise sur le marché.
- (78) La prise de décisions en matière de réglementation concernant le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments peut s'appuyer sur l'accès aux données de santé, y compris les données en vie réelle, le cas échéant, c'est-à-dire les données de santé obtenues en dehors d'études cliniques, et sur l'analyse de celles-ci, ainsi que sur les données générées par des méthodes *in silico*, telles que la modélisation et la simulation informatiques, la représentation moléculaire numérique et la modélisation mécanique, la technologie du jumeau numérique et l'intelligence artificielle (IA). L'Agence devrait pouvoir utiliser ces données, notamment par l'intermédiaire du réseau Darwin (Data Analysis and Real World Interrogation Network) et de l'infrastructure interopérable de l'espace européen des données de santé. En exploitant ces possibilités, l'Agence peut tirer parti de tout le potentiel que recèlent les supercalculateurs, l'IA et la science des mégadonnées pour remplir son mandat, sans porter atteinte au droit à la vie privée. L'Agence devrait mettre en place des mesures techniques et organisationnelles suffisantes, efficaces et précises pour protéger les droits fondamentaux et les intérêts des personnes concernées conformément au droit de l'Union. Il convient que l'Agence coopère avec les autorités compétentes des États membres lorsque c'est nécessaire, en vue d'atteindre cet objectif.

- (79) Le traitement des données de santé nécessite un niveau élevé de protection contre les cyberattaques. Il est nécessaire que l'Agence soit dotée d'un niveau élevé de contrôles et procédures de sécurité contre les cyberattaques afin de garantir son fonctionnement normal en continu. À cette fin, l'Agence devrait élaborer un plan de prévention, de détection et d'atténuation des cyberattaques, ainsi que de réaction à celles-ci, afin de veiller à ce que ses opérations soient sécurisées en permanence, tout en empêchant tout accès illicite à la documentation dont elle dispose.
- (80) Étant donné le caractère sensible des données de santé, l'Agence devrait protéger ses opérations de traitement et veiller à ce qu'elles respectent les principes relatifs à la protection des données tels que la licéité, la loyauté et la transparence, la limitation des finalités, la minimisation des données, l'exactitude, la limitation de la conservation, l'intégrité et la confidentialité. Lorsqu'il est nécessaire, aux fins du présent règlement, de traiter des données à caractère personnel, il devrait être procédé à ce traitement conformément aux dispositions du droit de l'Union relatives à la protection des données à caractère personnel. Tout traitement de données à caractère personnel en vertu du présent règlement devrait être effectué conformément aux règlements (UE) 2016/679²⁰ et (UE) 2018/1725²¹ du Parlement européen et du Conseil.

²⁰ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données) (JO L 119 du 4.5.2016, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

²¹ Règlement (UE) 2018/1725 du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2018 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel par les institutions, organes et organismes de l'Union et à la libre circulation de ces données, et abrogeant le règlement (CE) n° 45/2001 et la décision n° 1247/2002/CE (JO L 295 du 21.11.2018, p. 39, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

- (81) L'accès aux données des patients obtenues lors d'études cliniques dans un format structuré permettant des analyses statistiques est précieux pour aider les régulateurs à comprendre les données probantes transmises et éclairer la prise de décisions en matière de réglementation sur le rapport bénéfice/risque d'un médicament. L'introduction d'une telle possibilité dans la législation est importante afin de permettre des évaluations du rapport bénéfice/risque fondées sur des données à tous les stades du cycle de vie d'un médicament. Par conséquent, l'Agence est habilitée en vertu du présent règlement à recevoir et à utiliser de telles données dans le cadre de l'évaluation des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché et des demandes postérieures à celle-ci.
- (82) Dans une situation d'urgence de santé publique, il est d'un intérêt majeur pour l'Union que des médicaments sûrs et efficaces puissent être développés et mis à disposition dans l'Union le plus rapidement possible. Des processus souples, rapides et rationalisés sont essentiels. Une série de mesures existe déjà à l'échelle de l'Union pour faciliter, soutenir et accélérer le développement de traitements et de vaccins et l'octroi des autorisations de mise sur le marché y afférentes en cas d'urgence de santé publique.

- (83) Il est également jugé opportun que la Commission puisse octroyer des autorisations temporaires de mise sur le marché en cas d'urgence de santé publique. Des autorisations temporaires de mise sur le marché d'urgence peuvent être octroyées si, compte tenu des circonstances de l'urgence de santé publique, le bénéfice de la disponibilité immédiate sur le marché du médicament concerné l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données non cliniques et cliniques exhaustives supplémentaires de qualité pourraient encore être requises. Une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ne devrait être valable que pendant la durée de l'urgence de santé publique. La Commission devrait avoir la possibilité de modifier, de suspendre ou de révoquer ces autorisations de mise sur le marché afin de protéger la santé publique ou lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté les conditions et obligations prévues dans l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.
- (84) Il est approprié de mettre en place des mesures et des normes de transparence concernant les activités réglementaires de l'Agence dans le domaine des médicaments, en particulier ceux pour lesquels il a été octroyé une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence. Ces mesures devraient comprendre la publication en temps utile de toutes les informations pertinentes sur les médicaments approuvés au niveau central.

- (85) En cas de risque pour la santé publique, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence devraient être en mesure de mettre en œuvre, de leur propre initiative, des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité afin de garantir une adaptation rapide de l'autorisation de mise sur le marché et d'assurer ainsi l'utilisation sûre et efficace du médicament par les professionnels de santé et les patients. Si un réexamen lancé par une autorité compétente porte sur un problème de sécurité ou d'efficacité ayant déjà donné lieu à des restrictions urgentes, toutes les observations écrites du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devraient être prises en considération dans ce réexamen afin d'éviter la répétition de l'évaluation.
- (86) Les termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain peuvent être changés par voie de modification. Si les éléments essentiels d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché sont définis dans le présent règlement, la Commission devrait être habilitée, par voie d'actes délégués, à les compléter en définissant d'autres éléments nécessaires, à adapter le système au progrès technique et scientifique et à recourir à des mesures de numérisation afin d'éviter toute charge administrative inutile pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence.
- (87) Les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence devraient avoir le pouvoir d'évaluer les données probantes supplémentaires susceptibles d'avoir une incidence sur le rapport bénéfice/risque des médicaments, au-delà des données probantes fournies par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Lorsque cela se justifie, les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence devraient pouvoir recommander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de modifier les termes de son autorisation de mise sur le marché.

- (88) En ce qui concerne les médicaments génériques et les médicaments biosimilaires, la règle générale serait qu'aucun plan de gestion des risques ne devrait être élaboré et soumis, étant donné que le médicament de référence fait déjà l'objet d'un tel plan. Dans certains cas, un plan de gestion des risques pour les médicaments génériques et les médicaments biosimilaires devrait toutefois être élaboré et soumis aux autorités compétentes des États membres ou à l'Agence.
- (89) Il convient de confier à la Commission la tâche de coordonner, en étroite collaboration avec l'Agence et après consultation des États membres, l'exécution des différentes responsabilités de surveillance qu'exercent les États membres et, en particulier, la fourniture d'informations sur les médicaments, le contrôle du respect des bonnes pratiques de fabrication, des bonnes pratiques de laboratoire et des bonnes pratiques cliniques.

- (90) Sans préjudice des pouvoirs des autorités compétentes des États membres et sans porter atteinte à leurs ressources nationales en matière d'inspection, il convient de doter l'Agence d'une capacité d'inspection ciblée afin de contribuer au renforcement de la surveillance de la fabrication des médicaments dans le monde entier, dans l'intérêt de l'Union. Cela pourrait être le cas dans des situations où, afin de garantir un accès plus rapide aux médicaments, les problèmes liés aux capacités d'inspection à l'échelon national doivent être résolus en temps utile ou lorsqu'une réponse à une urgence de santé publique ou à un événement majeur nécessite une action immédiate. Par conséquent, l'Agence devrait être habilitée et dotée de la capacité d'aider les États membres à effectuer des inspections dans les pays tiers. En particulier, lorsque les autorités compétentes des États membres demandent un soutien dans l'accomplissement de leurs tâches au titre de la directive (UE) 2026/...⁺, il convient que l'Agence ait la capacité de participer à des inspections. Lorsque l'autorité compétente d'un État membre ne peut procéder à une inspection, l'Agence devrait faciliter la délégation de l'inspection à une autre autorité compétente d'un État membre. En dernier recours, lorsqu'aucune autre autorité compétente d'un État membre n'est en mesure d'accepter la délégation pour effectuer une inspection, l'autorité compétente concernée devrait pouvoir demander à l'Agence d'effectuer l'inspection.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (91) Afin d'assurer la cohérence dans la surveillance des activités inspectées et le contrôle des bonnes pratiques de fabrication et de distribution dans l'Union, des normes d'inspection harmonisées devraient être garanties par la mise en place d'un programme d'audit commun (PAC) au sein de l'Agence. Ce PAC permettra également d'harmoniser davantage l'interprétation des bonnes pratiques de fabrication et de distribution sur la base des exigences législatives de l'Union. En ce qui concerne la mise en œuvre du PAC par les autorités compétentes des États membres ou l'Agence, le présent règlement tient compte des structures constitutionnelles et administratives particulières de chaque État membre en vertu de l'article 4, paragraphe 2, du traité sur l'Union européenne, tout en veillant à ce que cette mise en œuvre soit effective, conformément à l'article 4, paragraphe 3, du traité sur l'Union européenne. En outre, il favorisera la reconnaissance mutuelle des résultats des inspections entre les États membres et avec les partenaires stratégiques. Dans le cadre du PAC, les autorités compétentes des États membres ou l'Agence sont soumises à des audits réguliers menés par d'autres États membres afin de maintenir un système qualité équivalent et harmonisé et d'assurer une transposition appropriée des bonnes pratiques de fabrication et de distribution dans le droit national et leur équivalence avec celles des autres États membres.

- (92) Les groupes de travail sur les inspections, qui fournissent des informations et des recommandations sur toutes les questions liées, directement ou indirectement, aux bonnes pratiques cliniques, aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques de distribution et aux bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance, indépendamment de la procédure d'autorisation de mise sur le marché, par l'intermédiaire de différentes structures hiérarchiques, devraient être créés au sein de l'Agence. En particulier, le groupe de travail chargé des bonnes pratiques de fabrication et de distribution devrait être responsable de l'établissement, de la mise en place et de la supervision générale du PAC.
- (93) L'Union devrait avoir les moyens de procéder à une évaluation scientifique d'un médicament autorisé selon les procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché. En outre, en vue d'assurer l'harmonisation effective des décisions administratives prises par les États membres en ce qui concerne un médicament autorisé selon les procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché, il est nécessaire de doter l'Union des moyens de résoudre les désaccords entre États membres quant à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des médicaments conformément à la procédure de saisine.

- (94) Le développement de la résistance aux antimicrobiens constitue une préoccupation grandissante. Toutefois, la recherche et le développement en matière d'antimicrobiens est entravée par la faible valeur commerciale du marché des médicaments antimicrobiens. Par conséquent, il est nécessaire de maintenir l'efficacité des antimicrobiens existants aussi longtemps que possible et d'envisager un certain nombre de nouvelles mesures pour promouvoir le développement d'antimicrobiens prioritaires efficaces contre la résistance aux antimicrobiens et pour soutenir les entreprises, souvent des PME, et les entités à but non lucratif qui choisissent d'investir dans ce domaine. Il est également nécessaire de soutenir la recherche et le développement de nouveaux antimicrobiens, y compris par la mise en place de modèles de souscription. De tels modèles dissocient le volume de ventes d'antimicrobiens du montant de la prime perçue, en particulier dans le cadre de la passation conjointe de marchés volontaire, et peuvent contribuer à remédier à ces défaillances du marché. Ces mesures devraient faciliter la mise au point de traitements alternatifs, tels que les bactériophages, qui peuvent être efficaces contre les bactéries multirésistantes et qui peuvent être utilisés en tant que traitement alternatif ou en association avec des antibiotiques.

- (95) La réticence à investir dans la mise au point d'antimicrobiens s'explique en partie par le fait que cette mise au point est coûteuse et que de nombreux développeurs, souvent des PME, n'ont pas les moyens financiers qui leur permettraient de passer à l'étape suivante du développement. Par ailleurs, lorsqu'un antimicrobien est mis au point, son marché est limité par la nécessité inhérente d'utiliser les antimicrobiens avec prudence, ce qui limite généralement les ventes de ces produits. Il est dès lors nécessaire d'envisager d'autres mesures au niveau de l'Union pour soutenir la mise au point d'antimicrobiens et remédier aux défaillances du marché qui existent. En conséquence, il conviendrait d'élaborer un modèle de souscription volontaire en vue de la passation conjointe de marché pour l'achat d'antimicrobiens afin de veiller à ce qu'il existe un marché pour les développeurs qui dissocient les volumes vendus des paiements perçus.
- (96) Pour être considéré comme un "antimicrobien prioritaire", un médicament devrait constituer un réel progrès dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens et, par conséquent, son développeur devrait fournir de données non cliniques et cliniques qui étayent un avantage clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens. Lors de l'évaluation des conditions relatives aux antibiotiques, l'Agence devrait tenir compte de la hiérarchie des agents pathogènes au regard du risque de résistance aux antimicrobiens établie par la "liste OMS des agents pathogènes bactériens prioritaires: les agents pathogènes bactériens qui revêtent une importance en matière de santé publique pour orienter la recherche, le développement et les stratégies visant à prévenir et à lutter contre la résistance aux antimicrobiens" (ci-après dénommée "liste OMS des agents pathogènes bactériens prioritaires "), en particulier ceux figurant sur la liste dans les groupes "priorité critique" ou "priorité élevée" . Lorsqu'il existe une liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires établie au niveau de l'Union, il serait approprié que l'Agence accorde la préférence à cette liste de l'Union.

- (97) La création d'un titre d'exclusivité des données transférable (ci-après dénommé "titre d'exclusivité des données") comme mesure d'incitation récompensant le développement d'antimicrobiens prioritaires par l'octroi d'une année supplémentaire de protection réglementaire des données peut apporter le soutien financier nécessaire aux développeurs d'antimicrobiens prioritaires. Toutefois, pour que la récompense financière, qui est, en fin de compte, supportée par les systèmes de santé, soit principalement absorbée par le développeur de l'antimicrobien prioritaire et non par l'acheteur du titre d'exclusivité des données, le nombre de titres d'exclusivité des données disponibles sur le marché devrait être maintenu à un niveau minimum. Par conséquent, il est nécessaire d'établir des conditions strictes d'octroi, de transfert et d'utilisation du titre d'exclusivité des données et de donner à la Commission la possibilité de retirer le titre d'exclusivité des données dans certaines circonstances.
- (98) Un titre d'exclusivité des données ne devrait être disponible que pour les antimicrobiens qui apportent un avantage clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et qui présentent les caractéristiques décrites dans le présent règlement. Il est également nécessaire de veiller à ce qu'une entreprise bénéficiant de cette mesure d'incitation soit à son tour en mesure de fournir l'antimicrobien aux patients de toute l'Union en quantités suffisantes et de communiquer des informations sur tous les financements reçus pour la recherche liée à son développement, afin de rendre pleinement compte du soutien financier direct accordé à ces antimicrobiens.

- (99) Afin de garantir un niveau élevé de transparence et des informations complètes sur l'effet économique d'un titre d'exclusivité des données, notamment en ce qui concerne le risque de surcompensation de l'investissement, le développeur d'un antimicrobien prioritaire est tenu de fournir une déclaration contenant des informations sur tout soutien financier direct reçu pour la recherche liée au développement de l'antimicrobien prioritaire. La déclaration devrait inclure le soutien financier direct reçu de toute source dans le monde entier.
- (100) Le transfert d'un titre d'exclusivité des données pour un antimicrobien prioritaire devrait pouvoir se faire par vente. Un tel titre ne devrait pas pouvoir être transféré plus d'une fois. La valeur de la transaction, qui peut être monétaire ou faire l'objet d'un accord entre l'acheteur et le vendeur, devrait être rendue publique, de sorte que les régulateurs et le public en soient informés. L'identité du titulaire d'un titre d'exclusivité des données octroyé et non encore utilisé devrait être publiquement connue à tout moment afin de garantir un niveau maximal de transparence et de confiance.

- (101) Les dispositions relatives aux titres d'exclusivité des données devraient être applicables pendant une période déterminée à compter de l'entrée en vigueur du présent règlement ou jusqu'à ce qu'un nombre maximal de ces titres soit octroyé par la Commission afin de limiter le coût total de la mesure pour les systèmes de santé des États membres.
- L'application limitée de la mesure permettra également d'évaluer l'effet de la mesure sur la défaillance du marché dans le développement de nouveaux antimicrobiens luttant contre la résistance aux antimicrobiens et d'évaluer le coût pour les systèmes de santé nationaux. Cette évaluation fournira les connaissances nécessaires pour décider de l'extension de l'application de la mesure. Sur la base de cette évaluation, la Commission devrait, le cas échéant, soumettre une proposition au Parlement européen et au Conseil de prolonger la période d'application des dispositions relatives aux titres d'exclusivité des données pour les antimicrobiens prioritaires et augmenter le nombre total de ces titres.
- (102) Grâce au programme en faveur des médicaments prioritaires, l'Agence a acquis de l'expérience dans la fourniture d'un soutien scientifique et réglementaire précoce aux développeurs de certains médicaments qui, sur la base de données probantes préliminaires, sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait et sont considérés comme prometteurs à un stade précoce de développement. Il convient de reconnaître ce mécanisme de soutien précoce pour les médicaments qui sont susceptibles de répondre de manière significative aux besoins médicaux non satisfaits des patients et qui devraient présenter un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, notamment en ce qui concerne l'innovation thérapeutique ou qui sont des antimicrobiens permettant de lutter contre la résistance aux antimicrobiens ou qui ciblent une maladie tropicale négligée lorsqu'ils remplissent les critères du programme. L'Agence, en consultation avec les États membres et la Commission, devrait établir des critères de sélection pour les médicaments prometteurs.

- (103) L'Agence, en consultation avec les États membres et la Commission, devrait fixer les critères de sélection scientifiques applicables aux médicaments bénéficiant d'un soutien avant l'autorisation de mise sur le marché, la priorité devant être donnée aux développements les plus prometteurs en matière de thérapies. Dans le cas de médicaments destinés à répondre à des besoins médicaux non satisfaits, sur la base des critères de sélection scientifiques établis par l'Agence, tout développeur intéressé peut soumettre des données probantes préliminaires afin de démontrer que le médicament est susceptible de répondre à un besoin médical non satisfait et de présenter un intérêt majeur pour la santé publique, notamment en ce qui concerne son innovation thérapeutique.
- (104) Lors de l'élaboration des avis scientifiques et dans des cas dûment justifiés, l'Agence devrait également pouvoir consulter les autorités instituées par d'autres actes juridiques pertinents de l'Union ou d'autres organismes publics établis dans l'Union, le cas échéant. Il pourrait s'agir d'experts en essais cliniques, en dispositifs médicaux, en substances d'origine humaine ou de tout autre expert nécessaire à la formulation des avis scientifiques en question.
- (105) Certaines affections sont si peu fréquentes que le coût du développement et de la mise sur le marché d'un médicament destiné à les diagnostiquer, à les prévenir ou à les traiter ne peut pas être amorti par les ventes escomptées du médicament. Les patients souffrant de ces maladies rares devraient toutefois avoir droit à la même qualité de traitement que les autres patients. Par conséquent, il est nécessaire d'inciter l'industrie pharmaceutique à promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments adéquats.

- (106) Le règlement (CE) n° 141/2000 a réussi à stimuler le développement des médicaments orphelins dans l'Union, même s'il est nécessaire de réaliser davantage de progrès, étant donné qu'il n'existe toujours pas de traitement autorisé pour une majorité des maladies rares. Une action menée à l'échelle de l'Union reste par conséquent préférable à des mesures adoptées en ordre dispersé par les États membres, qui risqueraient d'entraîner des distorsions de concurrence et de créer des obstacles aux échanges à l'intérieur de l'Union.
- (107) La procédure centralisée ouverte et transparente destinée à désigner des médicaments potentiels comme médicaments orphelins, établie par le règlement (CE) n° 141/2000, devrait être maintenue. Dans un souci de clarté juridique et de simplification, les dispositions spécifiques applicables à ces médicaments devraient être intégrées dans le présent règlement.
- (108) Il convient de maintenir des critères objectifs pour la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, fondés sur la prévalence de l'affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique pour laquelle une prévention, un diagnostic ou un traitement est recherché et sur l'absence d'une méthode satisfaisante de prévention, de diagnostic ou de traitement de l'affection en question ayant été autorisée dans l'Union. Une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur 10 000 personnes est généralement considérée comme adéquate pour la désignation d'un médicament comme médicament orphelin. Le critère de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base du retour sur investissement a été supprimé, car il n'a jamais été utilisé.

- (109) Le critère de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base de la prévalence d'une maladie pourrait ne pas être approprié pour identifier les maladies rares dans tous les cas. Par exemple, pour les affections de courte durée et à forte mortalité, la mesure du nombre de personnes ayant contracté la maladie au cours d'une période donnée refléterait mieux la rareté de la maladie au sens du présent règlement que la mesure du nombre de personnes "atteintes de cette affection" à un moment donné.
- (110) Afin de mieux identifier les seules maladies rares, la Commission devrait être habilitée à compléter les critères de désignation par la voie d'un acte délégué lorsqu'ils ne sont pas appropriés pour certaines affections pour des raisons scientifiques et sur recommandation de l'Agence. En outre, les critères de désignation exigent que des actes d'exécution soient adoptés par la Commission.

- (111) Si une méthode satisfaisante de prévention, de diagnostic ou de traitement de l'affection en question a déjà été autorisée dans l'Union, le médicament orphelin devra procurer un bénéfice notable aux personnes atteintes de cette affection. Dans ce contexte, un médicament autorisé dans un État membre est généralement considéré comme autorisé dans l'Union. Il n'est pas nécessaire que la méthode soit autorisée par l'Union ou dans tous les États membres pour être considérée satisfaisante. En outre, les méthodes de prévention, de diagnostic ou de traitement couramment utilisées qui ne font pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché peuvent être considérées satisfaisantes s'il est démontré scientifiquement qu'elles sont sûres et efficaces. Dans certains cas, les médicaments préparés en pharmacie pour un patient particulier selon une prescription médicale ou selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie peuvent être considérés comme un traitement satisfaisant s'ils sont bien connus et sûrs et s'il s'agit d'une pratique générale pour la population de patients concernée dans l'Union.
- (112) L'Agence est investie du pouvoir de désigner, par voie de décision, un médicament comme médicament orphelin. Cette délégation de pouvoir devrait faciliter et accélérer la procédure de désignation, tout en garantissant un niveau élevé d'expertise scientifique.

- (113) Afin d'encourager une autorisation plus rapide des médicaments désignés comme médicaments orphelins, la validité de cette désignation a été fixée à sept ans et peut-être prolongée par l'Agence sous certaines conditions spécifiées. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être retirée à la demande du promoteur du médicament orphelin, qui fournit une justification motivée de la demande de retrait. Une fois ladite justification fournie par le promoteur du médicament orphelin, l'Agence devrait la rendre publique.
- (114) L'Agence est responsable de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin ainsi que de la création et de la gestion d'un registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins. Ce registre devrait être accessible au public. Les données minimales qui devraient y figurer sont spécifiées dans le présent règlement et la Commission est habilitée à modifier ou à compléter ces données minimales par la voie d'un acte délégué.
- (115) Il convient que les promoteurs des médicaments orphelins désignés comme tels en application du présent règlement puissent bénéficier pleinement de toutes les mesures d'incitation accordées par l'Union ou par les États membres pour promouvoir la recherche et le développement concernant les médicaments destinés à la prévention, au diagnostic ou au traitement des maladies orphelines, y compris les maladies rares.

- (116) Les patients souffrant de maladies rares ont droit à des médicaments de la même qualité, de la même sécurité et de la même efficacité que les autres patients. Par conséquent, les médicaments désignés comme orphelins devraient être soumis à la procédure d'évaluation habituelle menée par le comité des médicaments à usage humain afin que le demandeur obtienne une autorisation de mise sur le marché pour les indications répondant aux critères pour la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, tandis qu'une autorisation de mise sur le marché distincte pourrait être octroyée pour les indications n'y répondant pas. Ces autorisations de mise sur le marché devraient être considérées comme faisant partie de la même autorisation globale de mise sur le marché.
- (117) Un grand nombre de maladies rares ne sont toujours pas traitées, la recherche et le développement étant concentrés dans les domaines où les bénéfices sont les plus importants. Par conséquent, il est nécessaire de cibler les domaines où la recherche est le plus nécessaire et où les investissements sont le plus risqués.
- (118) Les médicaments orphelins sont considérés comme des médicaments orphelins de rupture s'ils permettent de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter des affections pour lesquelles il n'existe aucune autre méthode de prévention, de diagnostic ou de traitement et s'ils entraînent une réduction cliniquement pertinente de la morbidité ou de la mortalité pour la population de patients concernée.

- (119) L'expérience acquise depuis l'adoption du règlement (CE) n° 141/2000 montre que la mesure d'incitation la plus efficace pour amener l'industrie pharmaceutique à investir dans le développement et la mise à disposition de médicaments orphelins est la perspective d'obtenir une exclusivité commerciale pendant un certain nombre d'années au cours desquelles une partie de l'investissement pourrait être récupérée. Outre les périodes d'exclusivité commerciale, les médicaments orphelins bénéficieront des périodes de protection réglementaire des données et du marché prévues par la directive (UE) 2026/...⁺, ainsi que d'une année supplémentaire de protection réglementaire des données prévue par le présent règlement au moyen d'un titre d'exclusivité des données. Si un médicament orphelin obtient une indication thérapeutique supplémentaire, il ne devrait toutefois bénéficier que de la prolongation de l'exclusivité commerciale conformément au présent règlement.
- (120) Afin d'encourager la recherche et le développement de médicaments orphelins de rupture, de garantir la prévisibilité du marché et d'assurer une répartition équitable des mesures d'incitation, une modulation de l'exclusivité commerciale a été introduite. Les médicaments orphelins de rupture bénéficient de l'exclusivité commerciale la plus longue, tandis que l'exclusivité commerciale des médicaments orphelins à usage bien établi, qui nécessitent moins d'investissements, est la plus courte. Afin d'accroître la prévisibilité pour les développeurs, la possibilité de réexaminer les critères d'éligibilité à l'exclusivité commerciale six ans après l'autorisation de mise sur le marché a été supprimée.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (121) Afin d'exploiter au mieux le bénéfice potentiel de la recherche clinique, il convient d'encourager la poursuite de la recherche de nouvelles indications thérapeutiques pour les médicaments orphelins. Afin de récompenser la recherche et le développement de nouvelles indications thérapeutiques, une période supplémentaire d'un an d'exclusivité commerciale est prévue pour une nouvelle indication thérapeutique (avec un maximum de deux indications).
- (122) Le présent règlement vise à éviter que des bénéfices injustifiés soient tirés de l'exclusivité commerciale et à améliorer l'accessibilité des médicaments en garantissant une entrée plus rapide sur le marché des médicaments génériques, des médicaments biosimilaires et des médicaments similaires. Il clarifie également la concordance entre l'exclusivité commerciale et les périodes de protection réglementaire des données et énonce les situations dans lesquelles un médicament similaire peut obtenir une autorisation de mise sur le marché malgré l'exclusivité commerciale en cours.

- (123) La stratégie de l'UE en matière de santé élaborée par la Commission a défini les maladies rares comme un domaine d'action prioritaire dans le but d'améliorer l'accès des patients au diagnostic, à l'information et aux soins. Les programmes d'action de l'Union dans ce domaine s'appuient sur un cadre stratégique de soutien au niveau de l'Union qui encourage les plans nationaux et les efforts de collaboration entre les États membres. Dans le cadre de la directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil²², la Commission a soutenu la poursuite du développement de réseaux européens de référence reliant les prestataires de soins de santé dans l'ensemble de l'Union afin de leur permettre de partager leur expertise et de fournir des consultations aux patients atteints de maladies rares. Le financement est assuré par le biais de programmes tels qu'Horizon Europe afin de soutenir la recherche sur les maladies rares. En outre, des efforts sont déployés pour améliorer les registres de patients et la collecte de données afin de soutenir la recherche et d'améliorer les connaissances sur les maladies rares. Par ailleurs, l'espace européen des données de santé devrait avoir un effet transformateur sur la recherche, en particulier pour les maladies rares. Il s'appuiera sur les travaux de la plateforme européenne pour l'enregistrement des maladies rares, afin de remédier au problème de la fragmentation des données relatives aux patients à travers toute l'Union. En 2024, la Commission a lancé un nouveau partenariat de recherche de sept ans, l'Alliance européenne pour la recherche sur les maladies rares, visant à améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies rares. L'Union vise, au moyen de cet ensemble complet de mesures, à améliorer le diagnostic, le traitement et la qualité de vie et à mieux répondre aux besoins non satisfaits des personnes atteintes de maladies rares et de leurs aidants.

²² Directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers (JO L 88 du 4.4.2011, p. 45, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2011/24/oj>).

- (124) Avant d'être mis sur le marché dans un ou plusieurs États membres, un médicament à usage humain doit faire l'objet d'études approfondies, y compris des essais non cliniques et cliniques, afin de garantir sa sécurité, sa qualité et son efficacité en vue de son utilisation sur la population cible. Il est important que de telles études soient également menées sur la population pédiatrique afin de garantir une autorisation appropriée des médicaments en vue d'une utilisation sur cette population et d'améliorer les informations disponibles sur l'utilisation des médicaments sur les différentes populations pédiatriques. Il est également important que les médicaments soient présentés dans des dosages et des formulations adaptés aux enfants.
- (125) Par conséquent, le développement de médicaments potentiellement utilisables sur la population pédiatrique devrait faire partie intégrante du développement de médicaments et être intégré dans le programme de développement pour les adultes. Aussi convient-il de présenter les plans d'investigation pédiatrique à un stade précoce du développement du médicament afin, le cas échéant, que les études pédiatriques puissent être conduites en temps opportun avant l'introduction des demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- (126) Le développement des médicaments étant un processus dynamique dépendant des résultats des études en cours, dans certains cas, par exemple lorsque des informations limitées sur les médicaments sont disponibles parce que les médicaments sont testés pour la première fois sur la population pédiatrique, il convient de mettre en place une procédure spécifique permettant d'élaborer progressivement un plan d'investigation pédiatrique.

- (127) En cas d'urgence de santé publique, afin de ne pas retarder l'autorisation rapide d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement d'une affection liée à l'urgence de santé publique, il devrait être possible de déroger temporairement aux exigences relatives aux études pédiatriques à présenter lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché.
- (128) Afin de ne pas mettre en danger la santé des enfants et d'éviter de les exposer à des essais cliniques inutiles, il convient de déroger à l'obligation d'approuver et de réaliser des études sur des enfants lorsque le médicament est susceptible d'être inefficace ou dangereux pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique, que le médicament concerné ne présente pas de bénéfices thérapeutiques importants par rapport aux méthodes de prévention, de diagnostic ou de traitement existantes pour les enfants ou que la maladie pour laquelle le médicament est indiqué n'existe que dans la population adulte. Toutefois, s'il est démontré scientifiquement que le médicament, en raison de son mécanisme d'action, est utile pour une maladie ou une affection différente chez les enfants dans le même domaine thérapeutique, l'obligation devrait être maintenue.
- (129) Afin que la recherche sur la population pédiatrique ne soit menée que pour répondre à ses besoins thérapeutiques, l'Agence devrait approuver et rendre publiques des listes de dérogations pour des médicaments spécifiques ou pour des classes ou des parties de classes de médicaments. Compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques et médicales, il convient de prévoir la possibilité de modifier les listes de dérogations. Si une dérogation est retirée, l'obligation de disposer d'un plan d'investigation pédiatrique ne devrait toutefois pas s'appliquer pendant une période donnée afin de laisser le temps d'approuver un tel plan et d'entreprendre des études pédiatriques avant l'introduction d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

- (130) Afin de s'assurer que la recherche n'est menée que si elle est sûre et éthique et que l'obligation de disposer de données d'études pédiatriques ne bloque pas ou ne retarde pas l'autorisation de mise sur le marché de médicaments destinés à d'autres populations, l'Agence devrait pouvoir reporter, pour des motifs scientifiques ou techniques ou sur la base de considérations liées à la santé publique, le lancement ou l'achèvement de tout ou partie des mesures contenues dans un plan d'investigation pédiatrique pour une période limitée. Ce report ne devrait être prolongé que dans des cas dûment justifiés.
- (131) Il convient de prévoir la possibilité de modifier un plan d'investigation pédiatrique approuvé lorsque le demandeur rencontre des difficultés de mise en œuvre telles que le plan devient irréalisable ou n'est plus approprié.
- (132) L'Agence, après consultation de la Commission et des parties intéressées, devrait préciser le contenu d'une demande d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique, de modification de ce plan, de dérogation et de report.
- (133) Lorsque la mise au point de médicaments en vue d'un usage exclusivement pédiatrique est prévue, des détails simplifiés du plan d'investigation pédiatrique devraient être suffisants.
- (134) Afin de s'assurer que les données étayant l'autorisation de mise sur le marché concernant l'utilisation d'un médicament sur les enfants à autoriser en vertu du présent règlement ont été correctement élaborées, le comité des médicaments à usage humain devrait vérifier la conformité avec le plan d'investigation pédiatrique approuvé et les dérogations et reports éventuels lors de l'étape de validation des demandes d'autorisation de mise sur le marché.

- (135) À titre de mesure d'incitation, l'Agence devrait fournir gratuitement des avis scientifiques aux promoteurs qui développent des médicaments destinés à la population pédiatrique.
- (136) Afin de fournir aux professionnels de santé et aux patients des informations sur l'utilisation sûre et efficace des médicaments au sein de la population pédiatrique, les résultats des études menées conformément à un plan d'investigation pédiatrique agréé, indépendamment du fait qu'ils étaient ou non l'utilisation du médicament chez l'enfant, devraient être inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice.
- (137) Afin de soutenir le développement de nouvelles indications exclusivement pédiatriques à partir de médicaments autorisés qui ne sont plus protégés par des droits de propriété intellectuelle, il est nécessaire d'établir un type spécifique d'autorisation de mise sur le marché, à savoir l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique. Celle-ci devrait être octroyée sur la base des procédures existantes d'autorisation de mise sur le marché, mais devrait s'appliquer aux seuls médicaments développés exclusivement en vue d'un usage pédiatrique. Un médicament dont l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique a été octroyée devrait pouvoir conserver la même dénomination que le médicament correspondant autorisé pour l'adulte afin de profiter de la notoriété de ce médicament, tout en bénéficiant de la protection réglementaire associée à une nouvelle autorisation de mise sur le marché.

- (138) Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique devrait comprendre des données relatives à l'usage du médicament au sein de la population pédiatrique, collectées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. Ces données pourraient provenir de la littérature publiée ou d'études nouvelles. Une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique devrait aussi pouvoir faire référence à des données contenues dans le dossier d'un médicament qui est ou a été autorisé dans l'Union. Cette disposition vise à inciter encore davantage les PME, y compris les entreprises fabriquant des médicaments génériques, à développer des médicaments destinés à la population pédiatrique non protégés par un brevet.
- (139) Certains plans d'investigation pédiatrique pourraient être abandonnés pour diverses raisons, malgré les éventuels résultats positifs pour le traitement des enfants obtenus dans le cadre des études déjà menées. Les informations relatives à ces abandons et à leurs motifs devraient être collectées par l'Agence et rendues publiques afin d'informer d'éventuels tiers susceptibles d'être intéressés par la poursuite de ces études.
- (140) Afin d'améliorer la transparence des essais cliniques menés sur des enfants dans des pays tiers et mentionnés dans un plan d'investigation pédiatrique ou menés par un titulaire d'autorisation de mise sur le marché indépendamment d'un plan d'investigation pédiatrique, il convient d'inclure des informations sur ces essais cliniques dans la base de données de l'Union sur les essais cliniques (ci-après dénommée "base de données de l'Union") créée conformément au règlement (UE) n° 536/2014.

- (141) Le résumé des résultats de tous les essais cliniques pédiatriques inclus dans la base de données de l'Union créée par le règlement (UE) n° 536/2014 devrait être mis à la disposition du public dans les six mois suivant la fin des essais cliniques, sauf si cela n'est pas possible pour des raisons scientifiques justifiées.
- (142) Afin de discuter des priorités en matière de développement de médicaments, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux des enfants ne sont pas satisfaits, et afin de coordonner les études relatives aux médicaments pédiatriques, l'Agence devrait mettre en place un réseau européen de recherche pédiatrique composé de représentants des patients, d'universitaires, de développeurs de médicaments, d'investigateurs et de centres de recherche basés dans l'Union ou dans l'Espace économique européen.
- (143) Il convient de prévoir un financement de l'Union de tous les aspects du travail de l'Agence qui résultent d'activités liées à la pédiatrie, à savoir notamment l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les dispenses de redevances pour les conseils scientifiques, ainsi que les mesures d'information et de transparence, y compris la base de données sur les études pédiatriques et le réseau européen de recherche pédiatrique.
- (144) Il est nécessaire de prendre des mesures pour assurer la surveillance des médicaments autorisés par l'Union, et en particulier la surveillance intensive des effets indésirables de ces médicaments et la collecte de données en vie réelle dans le cadre d'activités de pharmacovigilance de l'Union, de façon à garantir le retrait rapide du marché de tout médicament présentant un rapport bénéfice/risque négatif dans des conditions normales d'utilisation.

- (145) Les principales tâches de l'Agence dans le domaine de la pharmacovigilance énoncées dans le règlement (CE) n° 726/2004 devraient être maintenues. Elles comprennent, entre autres, la gestion de la base de données sur la pharmacovigilance et du réseau de traitement des données de l'Union (ci-après dénommés "base de données Eudravigilance"), la coordination des avis de sécurité par les États membres et la publication d'informations sur les questions de sécurité. La base de données Eudravigilance devrait être le point unique de réception des informations sur la pharmacovigilance. Les États membres ne devraient donc imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché aucune obligation de déclaration supplémentaire. La base de données devrait être pleinement et en permanence accessible aux États membres, à l'Agence et à la Commission, ainsi que, dans une mesure appropriée, aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et au public.

- (146) Les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient mettre en œuvre un système de pharmacovigilance en vue de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments, y compris des informations sur les effets indésirables suspectés en cas d'utilisation d'un médicament conformément aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors d'une utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris en cas d'utilisation hors résumé des caractéristiques du produit, de surdosage, de mésusage, d'abus de médicaments et d'erreurs médicamenteuses de la part des patients et des professionnels de santé. Les erreurs dans la prescription, la délivrance, le stockage, la préparation et l'administration de médicaments sont des types courants d'erreurs médicamenteuses. Les effets indésirables suspectés devraient être enregistrés et notifiés par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à la base de données Eudravigilance pour la surveillance de la sécurité des médicaments. Les notifications devraient faire partie de l'évaluation continue du rapport bénéfice/risque des médicaments. Des résumés des données pertinentes pour le rapport bénéfice/risque devraient figurer dans les rapports périodiques actualisés de sécurité. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient également enregistrer et communiquer des informations sur les effets indésirables survenant dans le cadre d'études postautorisation, y compris d'études postautorisation portant sur des populations spécifiques telles que les enfants, aux fins de l'évaluation du rapport bénéfice/risque.

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

(148) Il est notoire qu'une amélioration de l'accès à l'information contribue à sensibiliser l'opinion publique et accroît la confiance du public, donne aux citoyens la possibilité d'exprimer leurs observations et permet aux autorités de tenir dûment compte de ces observations. Par conséquent, le public devrait avoir accès aux informations contenues dans le registre des médicaments de l'Union, la base de données Eudragilance et la base de données de l'Union visée à l'article 191, paragraphe 15, de la directive (UE) 2026/...⁺, après suppression par l'autorité compétente de toute information commercialement confidentielle, à moins qu'un intérêt public supérieur ne justifie la divulgation, conformément au règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil²³. Le règlement (CE) n° 1049/2001 confère le plus large effet possible au droit d'accès du public aux documents et en définit les principes généraux et les limites. Par conséquent, il convient que l'Agence donne l'accès le plus large possible aux documents en ayant soin d'assurer un équilibre entre le droit à l'information et les exigences existantes en matière de protection des données. Certains intérêts publics et privés, comme les données à caractère personnel et les informations commercialement confidentielles, devraient être protégés par voie d'exception conformément au règlement (CE) n° 1049/2001.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

²³ Règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission (JO L 145 du 31.5.2001, p. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2001/1049/oj>).

- (149) Afin d'accroître l'efficacité de la surveillance du marché, il devrait incomber à l'Agence de coordonner les activités des États membres en matière de pharmacovigilance. Un certain nombre de dispositions sont nécessaires afin d'établir des procédures de pharmacovigilance strictes et efficaces, de permettre à l'autorité compétente de l'État membre de prendre des mesures provisoires d'urgence, y compris l'introduction de modifications de l'autorisation de mise sur le marché, et, enfin, de permettre à tout moment une réévaluation du rapport bénéfice/risque d'un médicament.
- (150) Les progrès scientifiques et technologiques dans les domaines de l'analyse des données et des infrastructures de données sont essentiels pour le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments. La transformation numérique a eu une incidence sur la prise de décisions en matière de réglementation, renforçant l'importance des données et multipliant les possibilités d'accès aux données probantes en vie réelle, tout au long du cycle de vie d'un médicament. Le présent règlement reconnaît l'expérience de l'Agence et sa capacité à accéder aux données soumises indépendamment du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à les analyser. Sur cette base, l'Agence devrait prendre l'initiative de recommander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de modifier le résumé des caractéristiques du produit lorsque de nouvelles données en matière de sécurité ou d'efficacité ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque d'un médicament, sans exclure d'autres mesures que l'autorité compétente pourrait prendre.

- (151) L'Union et les États membres ont mis au point un processus d'évaluation scientifique fondé sur des données probantes qui permet aux autorités compétentes des États membres d'apprécier l'efficacité relative des médicaments nouveaux ou existants. Ce processus porte spécifiquement sur la valeur ajoutée d'un médicament par rapport à d'autres médicaments et technologies de la santé nouveaux ou existants. Ce processus ne devrait toutefois pas être mené dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché pour laquelle il est convenu que les critères fondamentaux de qualité, de sécurité et d'efficacité devraient être maintenus. Il est utile, à cet égard, de prévoir la possibilité pour l'Agence de recueillir des informations sur les méthodes employées par les États membres pour déterminer le bénéfice thérapeutique apporté par tout nouveau médicament.
- (152) Dans le domaine des médicaments, il convient de garantir en permanence un niveau élevé de protection de la santé, notamment, des citoyens et des consommateurs, ainsi que la sécurité juridique et des conditions équitables et une concurrence loyale, et il convient de respecter les niveaux de protection existants.
- (153) Les bacs à sable réglementaires peuvent offrir un contexte structuré pour l'expérimentation dans un cadre contrôlé et permettent, le cas échéant, dans un environnement réel, de tester des technologies, des produits, des services ou des approches innovants, en particulier dans le contexte actuel de la numérisation ou de l'utilisation de l'IA et de l'apprentissage automatique dans le cycle de vie des médicaments, de la découverte des principes actifs à l'administration des médicaments en passant par leur développement, pour une durée limitée et dans une partie limitée d'un secteur ou d'un domaine sous surveillance réglementaire, en veillant à ce que des garanties appropriées soient en place. En particulier, les PME et les jeunes pousses devraient avoir la possibilité de participer à des bacs à sable réglementaires auxquels elles peuvent, le cas échéant, apporter leur savoir-faire et à leur expérience.

- (154) Il convient de conférer des compétences d'exécution à la Commission afin de mettre en place un bac à sable réglementaire, sur la base d'une recommandation de l'Agence, lorsque le développement et l'autorisation d'un médicament innovant ou d'une catégorie innovante de médicaments ne peuvent être menés à bien dans le cadre des exigences applicables à des médicaments, en raison des méthodes liées à ce médicament innovant ou à cette catégorie innovante de médicaments ou de ses caractéristiques scientifiques ou techniques intrinsèques. Un bac à sable réglementaire facilite le développement, la validation et l'expérimentation de l'élément innovant des médicaments ou des catégories de médicaments sous le contrôle de l'Agence et des régulateurs nationaux, tout en permettant, lorsque cela est nécessaire et justifié, l'adaptation des exigences réglementaires pour ces médicaments ou catégories de médicaments. Toutefois, ces adaptations devraient garantir le respect des principes en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments prévues par la législation de l'Union. Les bacs à sable réglementaires peuvent également favoriser l'accès des patients à de nouvelles thérapies de rupture sans compromettre les normes de qualité, de sécurité et d'efficacité. Les résultats observés dans les bacs à sable réglementaires devraient servir d'orientation à la Commission pour évaluer si un cadre adapté pour les médicaments en question est approprié et devrait être adopté.

- (155) La mise en place d'un bac à sable réglementaire par la voie d'une décision d'exécution de la Commission, à la suite d'une recommandation de l'Agence, devrait se fonder sur un plan détaillé et complet décrivant les particularités du bac à sable ainsi que les produits à couvrir. Il convient qu'un bac à sable réglementaire soit limité dans le temps et puisse être abandonné à tout moment sur la base de considérations de santé publique. Les enseignements tirés d'un bac à sable réglementaire sont en mesure d'inspirer les modifications futures du cadre juridique afin d'intégrer pleinement les aspects innovants particuliers dans la réglementation sur les médicaments. S'il y a lieu, la Commission pourrait mettre au point des cadres adaptés sur la base des résultats d'un bac à sable réglementaire. Les autorisations de mise sur le marché dans le cadre d'un bac à sable réglementaire devraient garantir le respect des principes en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité prévues par le présent règlement et la directive (UE) 2026/...⁺. Le bac à sable réglementaire ne devrait pas avoir d'incidence sur les pouvoirs des autorités compétentes des États membres ou de l'Agence en matière de contrôle et de mesures correctives ni sur la responsabilité des participants, tels que les promoteurs d'essais cliniques, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les demandeurs ou toute entité intervenant dans le cycle de vie du médicament.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (156) Les pénuries de médicaments constituent une menace croissante pour la santé publique. Elles peuvent faire courir des risques graves au bon fonctionnement du marché intérieur ainsi qu'à la santé des patients dans l'Union et porter atteinte au droit de ceux-ci d'accéder à un traitement médical adapté, avec notamment des délais plus longs ou des interruptions de soins ou de traitement, des hospitalisations plus longues, des risques accrus d'exposition à des médicaments falsifiés, des erreurs médicamenteuses, des événements indésirables à la suite du remplacement des médicaments indisponibles par d'autres médicaments, une forte détresse psychologique chez les patients et des coûts accrus pour les systèmes de santé. Les causes profondes des pénuries sont multifactorielles, des problèmes étant constatés tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique, et peuvent concerner la qualité comme des problèmes de fabrication. En particulier, les pénuries de médicaments peuvent résulter de perturbations et de vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement ayant une incidence sur l'approvisionnement en ingrédients et en composants essentiels. Les États membres, en fonction de leur situation, ont abordé cette question de différentes manières. En raison d'un manque de coordination des mesures prises au niveau national, ces efforts se sont traduits par une réponse fragmentée mettant en péril la disponibilité des médicaments dans l'ensemble de l'Union. Une coordination accrue est donc nécessaire au niveau de l'Union.
- (157) Les États membres connaissent de plus en plus des pénuries critiques de divers médicaments, notamment certains antimicrobiens, lesquelles mettent en danger la santé des patients et risquent de renforcer la résistance aux antimicrobiens. Ces pénuries critiques d'antimicrobiens résultent d'une multitude de facteurs, y compris l'évolution des schémas d'infection, qui accroît fortement la demande. Du côté de l'offre, il est difficile de réagir rapidement en raison des longs délais nécessaires à l'augmentation de la production. Cette expérience montre bien la nécessité d'efforts spécifiques de la part de tous les acteurs pour résoudre le problème des pénuries critiques.

- (158) Afin de parvenir à une meilleure sécurité de l'approvisionnement en médicaments dans le marché intérieur et de contribuer ainsi à un niveau élevé de protection de la santé publique, il convient de rapprocher les règles relatives à la notification des perturbations de l'approvisionnement et à la surveillance des pénuries attendues ou effectives de médicaments, y compris les procédures et les rôles et obligations respectifs des entités concernées, dans le présent règlement. Il est important d'assurer l'approvisionnement continu en médicaments, qui est souvent considéré comme acquis dans l'Union. C'est particulièrement vrai pour les médicaments les plus critiques qui sont essentiels pour assurer la continuité des soins et la fourniture de soins de santé de qualité et garantir un niveau élevé de protection de la santé publique au sein de l'Union.
- (159) Un État membre devrait pouvoir décider d'exempter le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché du respect de certaines obligations prévues au chapitre X lorsque le médicament est autorisé par cet État membre pour des raisons de santé publique.

- (160) Sans préjudice du présent règlement, les États membres restent seuls responsables de leur propre sécurité nationale. Il leur appartient de défendre leurs fonctions étatiques essentielles, et notamment d'assurer leur intégrité territoriale et de sauvegarder de la sécurité nationale. En particulier, en vertu de l'article 346 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, aucun État membre n'est tenu de fournir des renseignements dont il estimerait la divulgation contraire aux intérêts essentiels de sa sécurité. C'est pourquoi les États membres ne devraient pouvoir exempter les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autres acteurs concernés de certaines des obligations qui leur sont applicables que lorsque les médicaments sont fabriqués à des fins militaires et de défense et dans la mesure où l'application de ces exigences implique un risque pour la sécurité et la défense nationales. Pour les médicaments fournis à des fins militaires et de défense, mais aussi pour couvrir les besoins des patients, ces exemptions ne devraient cibler que les lots spécifiques fournis à des fins militaires et de défense. En outre, les États membres devraient également pouvoir exempter les autorités nationales de l'obligation de communiquer des informations lorsqu'une telle exigence impliquerait un risque pour la sécurité et la défense nationales.

- (161) Afin de prévenir ou d'atténuer des pénuries futures de médicaments, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient notifier aux autorités compétentes concernées des États membres et, le cas échéant, à l'Agence tout retrait futur d'une autorisation de mise sur le marché, tout arrêt définitif ou toute suspension temporaire de la mise sur le marché d'un médicament et toute perturbation de l'approvisionnement dépassant deux semaines. Les perturbations de l'approvisionnement devraient être notifiées dès que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a connaissance de la situation, et au plus tard six mois avant l'interruption, sauf circonstances exceptionnelles dûment justifiées, afin de permettre aux autorités compétentes des États membres ou de l'Agence de dialoguer avec les parties prenantes concernées et de prendre les mesures d'atténuation nécessaires. En outre, les plans de prévention des pénuries constituent des outils essentiels pour prévenir les pénuries, étant donné qu'ils contraignent les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à recenser les risques dans leurs chaînes d'approvisionnement et à prendre les mesures d'atténuation nécessaires pour éviter les pénuries. Par conséquent, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient disposer de plans de prévention des pénuries pour les médicaments soumis à prescription médicale et, le cas échéant, pour les médicaments supplémentaires déterminés par la Commission, en tenant compte des recommandations du groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (ci-après dénommé "groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments"), afin de prévenir ou d'atténuer les pénuries. L'Agence devrait fournir des lignes directrices aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché sur les approches permettant de rationaliser la mise en œuvre de ces plans. Une évaluation documentée des risques liés à la chaîne d'approvisionnement devrait être requise pour les autres médicaments. La Commission devrait pouvoir demander les informations contenues dans les plans de prévention des pénuries concernant les contre-mesures médicales dans le contexte de la préparation aux crises.

- (162) Afin d'assurer la continuité de l'approvisionnement et la disponibilité des médicaments considérés comme critiques au niveau national et d'autres médicaments spécifiques sur le marché de tout État membre dans lequel les médicaments sont autorisés, il convient d'établir des règles sur le transfert de l'autorisation de mise sur le marché ou sur l'offre d'une lettre d'accès préalablement au retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou à l'arrêt définitif de la mise sur le marché, respectivement, dans les États membres dans lesquels l'autorisation de mise sur le marché est valable. Un tel transfert ne devrait pas être considéré comme une modification. Les règles relatives à la distribution en gros des médicaments commercialisés sur le fondement d'une autorisation de mise sur le marché dont les données ont été partagées au moyen d'une lettre d'accès n'affectent pas les dispositions contractuelles entre les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché et les grossistes concernés.

- (163) Les autorités compétentes de l'État membre devraient surveiller les pénuries de médicaments autorisés tant par une procédure nationale que par une procédure centralisée, en se fondant sur les notifications des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. L'Agence devrait surveiller les pénuries de médicaments autorisés en application de la procédure centralisée, en se fondant également sur les notifications des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Lorsque des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union sont constatées, les autorités compétentes des États membres et l'Agence devraient œuvrer de manière coordonnée afin de gérer ces pénuries, que le médicament concerné par la pénurie critique soit couvert par une autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché, et communiquer les informations nécessaires aux patients, aux consommateurs et aux professionnels de santé. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autres entités concernées devraient fournir les informations nécessaires à la surveillance des pénuries. Les distributeurs en gros et autres entités, y compris les personnes physiques et morales, telles que les associations de patients ou les professionnels de santé, devraient également pouvoir notifier à l'autorité compétente une pénurie d'un médicament donné mis sur le marché de l'État membre concerné. L'Agence, avec le soutien du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments déjà établi au sein de l'Agence conformément au règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil²⁴, devrait établir et, le cas échéant, mettre à jour une liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union. L'Agence, en coordination avec l'autorité compétente de l'État membre concerné, devrait assurer la surveillance de ces pénuries.

²⁴ Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux (JO L 20 du 31.1.2022, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/123/oj>).

- (164) Le commerce parallèle de médicaments concerne des médicaments échangés entre deux États membres. Le commerce parallèle facilite la libre circulation des médicaments en raison de l'autorisation des médicaments dans un plus grand nombre d'États membres sur la base de la législation de l'Union. Cette situation est différente de celle de l'exportation, pour laquelle il n'existe aucun système harmonisé d'autorisation ou de mise à disposition sur le marché des médicaments. Si la Cour a jugé que le commerce parallèle favorise la libre circulation des médicaments et est donc bénéfique pour le marché intérieur, elle a également reconnu la nécessité d'assurer l'approvisionnement stable d'un État membre à des fins médicales essentielles, en particulier un approvisionnement en médicaments de la population sûr et de qualité. Par conséquent, un État membre devrait pouvoir exiger, pour certains médicaments, que les distributeurs en gros l'informent chaque fois qu'un tel médicament quitte l'État membre en question pour être distribué dans un autre État membre.

Sur la base de ces informations et des autres informations dont il dispose, notamment les plans de prévention des pénuries, l'État membre devrait pouvoir prendre des mesures pour prévenir ou atténuer les pénuries et devrait en informer l'Agence. Les mesures en question devraient en outre être appropriées et proportionnées par rapport à ces objectifs et tenir compte du fait que le principe de la libre circulation des marchandises est restreint uniquement dans le but de protéger la santé publique, afin de respecter la jurisprudence de la Cour et les traités, en particulier les dispositions relatives à la libre circulation des marchandises et à la concurrence. Les exigences en matière d'information établies dans le présent règlement n'ont pas d'incidence sur les obligations existantes en vertu du droit de l'Union en ce qui concerne la notification des réglementations techniques et des obstacles techniques au marché intérieur, y compris celles énoncées dans la directive (UE) 2015/1535 du Parlement européen et du Conseil²⁵. Il importe de reconnaître que l'importation parallèle peut contribuer à atteindre l'objectif d'accès aux médicaments, en particulier sur les marchés plus petits ou vulnérables.

²⁵ Directive (UE) 2015/1535 du Parlement européen et du Conseil du 9 septembre 2015 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information (JO L 241 du 17.9.2015, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj>).

- (165) Un mécanisme volontaire peut favoriser la solidarité entre les États membres dans le contexte de pénuries critiques nécessitant une action collective urgente. Le mécanisme de solidarité volontaire en matière de médicaments peut être activé en dernier ressort et devrait viser à soutenir les États membres confrontés à des pénuries critiques qui ne peuvent être résorbées au niveau national malgré des mesures exhaustives à court terme. L'activation de ce mécanisme devrait être subordonnée à certaines conditions, notamment l'absence d'alternatives thérapeutiques, des quantités insuffisantes pour couvrir les indications critiques et un risque imminent de rupture de stock, mettant en évidence l'urgence de la situation. L'Agence devrait faciliter la communication et coordonner les mesures de soutien, en proposant également une assistance pour assurer la liaison avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, si nécessaire. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments devrait être chargé d'arrêter une procédure afin de garantir la mise en œuvre opérationnelle efficace de ce mécanisme.

- (166) Les autorités compétentes des États membres devraient identifier, sur la base d'une méthode commune au niveau de l'Union, les médicaments qu'elles considèrent comme critiques au niveau national. La liste des médicaments critiques identifiés par les États membres qui en résulte ("liste longue de l'Union") devrait être adoptée et publiée par la Commission. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments devrait également proposer une liste des médicaments critiques de l'Union autorisés conformément à la directive (UE) 2026/...⁺ ou au présent règlement, afin d'assurer la surveillance de l'offre de ces médicaments, en vue de son adoption par la Commission. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments devrait procéder, avec le soutien de l'Agence, à l'évaluation des vulnérabilités des médicaments critiques figurant sur la liste des médicaments critiques de l'Union à la suite d'une hiérarchisation définie des priorités. La Commission devrait préciser progressivement, en tenant compte des résultats de l'évaluation des vulnérabilités, les médicaments critiques pour lesquels une vulnérabilité est établie. Parmi ces médicaments, la Commission devrait également préciser les médicaments critiques, y compris leurs substances actives, qui sont vulnérables en raison d'un niveau élevé de dépendance à l'égard d'un seul pays ou d'un nombre limité de pays en dehors de l'Union. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments devrait pouvoir formuler des recommandations sur les mesures à prendre par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les États membres, la Commission et d'autres entités pour résorber toute pénurie critique ou pour assurer la sécurité de l'approvisionnement de ces médicaments critiques sur le marché. Le cas échéant, ces mesures destinées à assurer la sécurité de l'approvisionnement devraient également comprendre l'utilisation des flexibilités réglementaires, par exemple concernant les exigences en matière de conditionnement et d'étiquetage. Il convient néanmoins que ces flexibilités ne portent pas atteinte à l'exigence des normes de qualité, de sécurité et d'efficacité.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- (167) Les activités de surveillance et de prévention, ainsi que les actions ciblées au niveau national, se sont parfois révélées insuffisantes pour prévenir une perturbation de l'approvisionnement en médicaments critiques au sein de l'Union. L'expérience a montré que les difficultés rencontrées dans la chaîne d'approvisionnement ont conduit à des approches non coordonnées au niveau des entreprises et des pouvoirs publics, telles que l'instauration d'obligations en matière de stocks de sécurité aux acteurs de la chaîne d'approvisionnement, ce qui a entraîné des restrictions sur le marché intérieur. Il peut également découler de telles restrictions un niveau sous-optimal de disponibilité des médicaments critiques, étant donné qu'une approche fragmentée compromet la disponibilité dans l'ensemble de l'Union. Il est nécessaire de veiller à ce que des outils permettant une approche au niveau de l'Union soient disponibles pour faire face aux situations susceptibles d'entraîner de telles restrictions, dans des circonstances particulières, afin de garantir la libre circulation des médicaments en préservant la sécurité de leur approvisionnement sûr et stable au niveau de l'Union. La Commission devrait donc être à même de formuler des recommandations concernant les mesures nationales, après avoir dûment constaté un risque grave de perturbations, afin d'améliorer la sécurité de l'approvisionnement au sein de l'Union.

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

- (169) Afin de compléter ou de modifier certains éléments non essentiels du présent règlement, il convient de déléguer à la Commission, conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, le pouvoir d'adopter des actes aux fins suivantes: déterminer les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation pourraient être requises, préciser les catégories de médicaments pour lesquels une autorisation de mise sur le marché soumise à des obligations spécifiques pourrait être octroyée, ainsi que les procédures et exigences d'octroi et de renouvellement d'une telle autorisation de mise sur le marché, préciser les exemptions aux modifications et les catégories dans lesquelles les modifications devraient être classées, établir des procédures d'examen des demandes de modification des termes des autorisations de mise sur le marché, et préciser les conditions et les procédures de coopération avec les pays tiers et les organisations internationales pour l'examen des demandes de telles modifications, établir les procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisations de mise sur le marché, établir la procédure et les règles relatives à l'imposition d'amendes ou d'astreintes en cas de non-respect des obligations découlant du présent règlement, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement. La Commission devrait être habilitée à adopter des mesures supplémentaires pour définir les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation pourraient être requises.

Il importe particulièrement que la Commission procède aux consultations appropriées durant son travail préparatoire, y compris au niveau des experts, et que ces consultations soient menées conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission européenne du 13 avril 2016 "Mieux légiférer"²⁶. En particulier, pour assurer leur égale participation à la préparation des actes délégués, le Parlement européen et le Conseil reçoivent tous les documents au même moment que les experts des États membres, et leurs experts ont systématiquement accès aux réunions des groupes d'experts de la Commission traitant de la préparation des actes délégués.

²⁶ JO L 123 du 12.5.2016, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

- (170) Afin d'assurer des conditions uniformes d'exécution du présent règlement en ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain, il convient de conférer des compétences d'exécution à la Commission. Les compétences d'exécution relatives à l'octroi d'autorisations centralisées de mise sur le marché et à la suspension, à la révocation ou au retrait de ces autorisations, à l'octroi de titres d'exclusivité des données ainsi qu'à l'établissement et à la modification de bacs à sable réglementaires et à l'adoption de décisions sur le statut réglementaire des médicaments devraient être exercées conformément au règlement (UE) n° 182/2011.
- (171) L'article 91 du règlement (UE) n° 536/2014 dispose actuellement, entre autres, que ledit règlement s'applique sans préjudice des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE.
- (172) L'expérience montre que, dans le cadre d'essais cliniques réalisés avec des médicaments expérimentaux consistant en OGM ou contenant de tels organismes, la procédure de mise en conformité avec les exigences des directives 2001/18/CE et 2009/41/CE en ce qui concerne l'évaluation des risques pour l'environnement et le consentement de l'autorité compétente d'un État membre est complexe et peut prendre un temps considérable.

- (173) 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 introduire en parallèle plusieurs demandes d'autorisation à plusieurs autorités compétentes dans différents États membres. En outre, les exigences et procédures nationales relatives à l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) et au consentement écrit des autorités compétentes dans le cadre de la législation sur les OGM varient considérablement d'un État membre à l'autre. En effet, certains États membres appliquent la directive 2001/18/CE, d'autres la directive 2009/41/CE et certains États membres appliquent soit la directive 2009/41/CE, soit la directive 2001/18/CE, en fonction des circonstances particulières d'un essai clinique. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer a priori la procédure nationale à suivre.
- (174) Il est donc particulièrement difficile de conduire des essais cliniques multicentriques avec des médicaments expérimentaux consistant en OGM ou contenant de tels organismes auxquels plusieurs États membres sont associés.
- (175) L'un des objectifs du règlement (UE) n° 536/2014 est qu'il y ait une seule évaluation coordonnée et harmonisée de la demande d'essai clinique entre les États membres concernés, un pays dirigeant la coordination de l'évaluation (l'État membre rapporteur).

- (176) Par conséquent, il convient d'envisager une évaluation des risques pour l'environnement (ERE) centralisée à laquelle participeraient des experts des autorités compétentes des États membres et, le cas échéant, du groupe de travail sur l'évaluation des risques pour l'environnement.
- (177) L'article 5 de la directive 2001/18/CE prévoit que les procédures d'autorisation pour la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement à toute autre fin que la mise sur le marché et les dispositions connexes des articles 6 à 11 ne s'appliquent pas aux substances et compositions médicamenteuses à usage humain si cette dissémination est autorisée par des actes juridiques de l'Union qui satisfont aux exigences énoncées dans cet article.
- (178) L'exigence relative à la possession d'une autorisation de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux dans l'Union conformément à l'article 61, paragraphe 2, point a), du règlement (UE) n° 536/2014 devrait être étendue aux médicaments expérimentaux consistant en OGM ou contenant de tels organismes dans la directive 2009/41/CE.
- (179) Par conséquent, afin d'assurer un fonctionnement efficace du règlement (UE) n° 536/2014, il est judicieux de définir une procédure d'autorisation spécifique pour la dissémination volontaire de substances et compositions médicamenteuses à usage humain consistant en OGM ou contenant de tels organismes qui satisfont aux exigences de l'article 5 de la directive 2001/18/CE, en tenant compte des caractéristiques particulières des substances et compositions médicamenteuses.

(180) Le règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission²⁷ précise les règles détaillées relatives aux sanctions financières à infliger en cas de non-respect de certaines obligations prévues par le présent règlement. Ces règles devraient être conservées, mais il y a lieu de les consolider en déplaçant leurs éléments essentiels et la liste précisant ces obligations dans le présent règlement, tout en gardant une délégation de pouvoirs qui permette à la Commission de compléter le présent règlement en instituant des procédures pour infliger ces sanctions financières. Il convient, à des fins de sécurité juridique, de préciser que le règlement (CE) n° 2141/96 de la Commission²⁸ reste en vigueur et continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé. Pour la même raison, il convient de préciser que les règlements (CE) n° 2049/2005²⁹, (CE) n° 507/2006³⁰, (CE) n° 658/2007 et (CE) n° 1234/2008 de la Commission³¹ restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.

²⁷ Règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission du 14 juin 2007 concernant les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 155 du 15.6.2007, p. 10, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/658/oj>).

²⁸ Règlement (CE) n° 2141/96 de la Commission du 7 novembre 1996 concernant l'examen d'une demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil (JO L 286 du 8.11.1996, p. 6, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/1996/2141/oj>).

²⁹ Règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission du 15 décembre 2005 arrêtant, conformément au règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, les dispositions relatives aux redevances versées par les micro, petites et moyennes entreprises à l'Agence européenne des médicaments et à l'aide administrative que celle-ci leur accorde (JO L 329 du 16.12.2005, p. 4, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2005/2049/oj>).

³⁰ 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 (JO L 92 du 30.3.2006, p. 6, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/507/oj>).

³¹ Règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (181) Le présent règlement repose sur une double base juridique, à savoir l'article 114 et l'article 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Il a pour but la réalisation d'un marché intérieur des médicaments à usage humain fondé sur un niveau élevé de protection de la santé. Dans le même temps, il établit des normes rigoureuses de qualité et de sécurité des médicaments afin de faire face aux enjeux communs de sécurité relatifs à ces médicaments. Ces deux objectifs sont poursuivis concomitamment. Ils sont indissociables et aucun ne prime l'autre. En ce qui concerne l'article 114 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, le présent règlement institue une Agence européenne des médicaments et prévoit des dispositions spécifiques en ce qui concerne l'autorisation de mise sur le marché de médicaments en application de la procédure centralisée, garantissant ainsi le fonctionnement du marché intérieur et la libre circulation des médicaments. En ce qui concerne l'article 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, le présent règlement fixe des normes rigoureuses en matière de qualité et de sécurité des médicaments.
- (182) Étant donné que les dispositions relatives à la procédure centralisée d'autorisation et de surveillance des médicaments à usage humain, y compris les médicaments orphelins et les médicaments pédiatriques, ainsi qu'à l'Agence européenne des médicaments, sont intégrées dans le présent règlement, il est nécessaire d'abroger les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006.
- (183) Le présent règlement respecte les droits fondamentaux ainsi que les principes reconnus par la Charte et, en particulier, la dignité humaine, l'intégrité de la personne, les droits de l'enfant, le respect de la vie privée et familiale, la protection des données à caractère personnel et la liberté des arts et des sciences. De même, ce règlement intègre un niveau élevé de protection de l'environnement.

- (184) Étant donné que l'objectif du présent règlement, à savoir garantir l'autorisation de mise sur le marché de médicaments de haute qualité, y compris pour les patients pédiatriques et les patients souffrant de maladies rares dans l'ensemble de l'Union, ne peut pas être atteint de manière suffisante par les États membres mais peut, en raison de l'ampleur de l'action requise, l'être mieux au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne. Conformément au principe de proportionnalité énoncé audit article, le présent règlement n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre cet objectif.
- (185) Le Contrôleur européen de la protection des données a été consulté conformément à l'article 42, paragraphe 1, du règlement (UE) 2018/1725 et a rendu un avis le 19 juin 2023³²,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

³² JO C, C/2023/712, 14.11.2023, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2023/712/oj>.

Chapitre I

Objet, champ d'application et définitions

Article premier

Objet et champ d'application

1. Le présent règlement établit les procédures de l'Union pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain à l'échelle de l'Union.
2. Le présent règlement établit également des règles et des procédures à l'échelle de l'Union et des États membres en ce qui concerne le suivi et la gestion des pénuries et des pénuries critiques ainsi que la sécurité de l'approvisionnement en médicaments.
3. En outre, le présent règlement institue l'Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée "Agence"), précédemment instituée par le règlement (CE) n° 726/2004, et établit les dispositions relatives à sa gouvernance, ainsi que les dispositions concernant ses tâches relatives aux médicaments à usage humain prévues dans le présent règlement, et concernant d'autres tâches prévues dans le règlement (UE) 2019/6 et dans d'autres actes juridiques pertinents de l'Union.

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

Article 2

Définitions

Aux fins du présent règlement, on entend par:

- 1) "médicament" ou "médicament à usage humain": médicament tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 1), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 2) "antimicrobien": antimicrobien tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 23), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 3) "résistance aux antimicrobiens": résistance aux antimicrobiens telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 24), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 4) "substance": substance telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 2), de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 5) "substance active": substance active telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 2), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 6) "dossier permanent de la substance active": dossier permanent de la substance active tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 42), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 7) "médicament radiopharmaceutique": médicament radiopharmaceutique tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 19), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 8) "médicament de référence": médicament de référence tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 12), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 9) "médicament homéopathique": médicament homéopathique tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 67), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 10) "notice": notice telle qu'elle est définie à l'article 4, paragraphe 1, point 490), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 11) "étiquetage": étiquetage tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 52), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 12) "évaluation des risques pour l'environnement" ou "ERE": évaluation des risques pour l'environnement ou ERE tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 40), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 13) "matière première": matière première telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 4), de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 14) "produit intermédiaire": produit intermédiaire tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 5), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 15) "excipient": excipient tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 6), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 16) "étude de sécurité postautorisation": étude de sécurité postautorisation telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 61), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 17) "effet indésirable": effet indésirable tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 64), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 18) "non clinique": en ce qui concerne une étude ou un essai, non clinique tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 11), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 19) "rapport bénéfice/risque": rapport bénéfice/risque tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 47), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 20) "plan de gestion des risques": plan de gestion des risques tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 38), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 21) "système de gestion des risques": système de gestion des risques tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 39), de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 22) "système de pharmacovigilance": système de pharmacovigilance tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 62), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 23) "dossier permanent du système de pharmacovigilance": dossier permanent du système de pharmacovigilance tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 63), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 24) "prescription médicale": prescription médicale telle qu'elle est définie à l'article 5 paragraphe 1, point 45), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 25) "modification" ou "modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché": modification ou modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 60), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 26) "médicament critique": un médicament pour lequel une insuffisance de l'approvisionnement entraînerait un préjudice grave ou un risque de préjudice grave pour les patients et signalé au moyen de la méthode prévue à l'article 136, paragraphe 1, point a);
- 27) "entité à but non lucratif": entité à but non lucratif telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 58), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 28) "micro, petites et moyennes entreprises": micro, petites et moyennes entreprises telles qu'elles sont définies à l'article 2 de l'annexe de la recommandation 2003/361/CE de la Commission;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 29) "dispositif médical": dispositif médical tel qu'il est défini à l'article 2, point 1), du règlement (UE) 2017/746;
- 30) "dispositif médical de diagnostic in vitro": dispositif médical de diagnostic in vitro tel qu'il est défini à l'article 2, point 2), du règlement (UE) 2017/746 ;
- 31) "médicament de thérapie innovante": médicament de thérapie innovante tel qu'il est défini à l'article 2, paragraphe 1, point a), du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil³³;
- 32) "médicament allergène": médicament allergène tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 10), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 33) "substance d'origine humaine" ou "SoHo": substance d'origine humaine ou SoHo telle qu'elle est définie à l'article 3, point 1), du règlement (UE) 2024/1938 du Parlement européen et du Conseil³⁴;

³³ Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 324 du 10.12.2007, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj>).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

³⁴ Règlement (UE) 2024/1938 du Parlement européen et du Conseil du 13 juin 2024 concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE (JO L 1938 du 17.7.2024, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- 34) "maladie orpheline": une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique qui remplit les critères de rareté énoncés à l'article 65, paragraphe 1, point a), et à l'article 65, paragraphe 2;
- 35) "médicament désigné comme médicament orphelin": un médicament en cours de développement qui a été désigné comme médicament orphelin par une décision prise en vertu de l'article 66, paragraphe 4;
- 36) "médicament orphelin": un médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin prévue à l'article 71 a été octroyée;
- 37) "promoteur du médicament orphelin": toute personne physique ou morale, établie dans l'Union, qui a introduit une demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin ou qui a obtenu la désignation d'un médicament comme médicament orphelin par une décision prise en vertu de l'article 66, paragraphe 4;
- 38) "bénéfice notable": un avantage important sur le plan clinique ou une contribution majeure aux soins prodigués au patient que confère un médicament orphelin, si cet avantage ou cette contribution profite à la partie pertinente de la population cible;
- 39) "cliniquement supérieur": en ce qui concerne un médicament, qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin, sous un ou plusieurs des angles suivants:
- a) efficacité supérieure, pour la partie concernée de la population cible, à celle d'un médicament orphelin qui bénéficie de l'exclusivité commerciale;

- b) sécurité supérieure, pour la partie concernée de la population cible, à celle d'un médicament orphelin qui bénéficie de l'exclusivité commerciale;
 - c) dans les cas exceptionnels où il n'est pas démontré que le médicament garantit une sécurité supérieure ou présente une efficacité supérieure, telles qu'elles sont visées aux points a) et b), preuve que le médicament apporte d'une autre façon une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient;
- 40) "substance active similaire": une substance active identique ou une substance active ayant les mêmes grandes caractéristiques de structure moléculaire (mais pas nécessairement toutes les mêmes caractéristiques de structure moléculaire) et qui agit par le même mécanisme ; dans le cas des médicaments de thérapie innovante, pour lesquels les grandes caractéristiques de structure moléculaire ne peuvent pas être complètement déterminées, la similarité entre deux substances actives est évaluée sur la base des caractéristiques biologiques et fonctionnelles;
- 41) "médicament similaire": un médicament contenant une ou plusieurs substances actives analogues à celles contenues dans un médicament orphelin qui a la même indication thérapeutique;
- 42) "médicament générique": médicament générique tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 13), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 43) "médicament biosimilaire": médicament biosimilaire tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 15), de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 44) "plan d'investigation pédiatrique": plan d'investigation pédiatrique tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 43), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 45) "population pédiatrique": population pédiatrique telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 44), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 46) "dosage" en ce qui concerne un médicament: dosage tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 55), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 47) "autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique": une autorisation de mise sur le marché octroyée pour un médicament à usage humain qui ne fait pas l'objet d'un certificat complémentaire de protection au titre du règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil³⁵, ni d'un brevet pouvant donner lieu à l'émission du certificat complémentaire de protection, et qui couvre exclusivement des indications thérapeutiques qui ont une importance pour l'utilisation sur la population pédiatrique ou ses sous-ensembles, y compris le dosage, la forme pharmaceutique ou la voie d'administration appropriés du produit concerné;
- 48) "urgence de santé publique": urgence de santé publique telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 57), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 49) "vaccin": vaccin tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 31), de la directive (UE) .../...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

³⁵ Règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments (JO L 152 du 16.6.2009, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj>).

- 50) "nom du médicament": nom du médicament tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 53), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 51) "abus de médicaments": abus de médicaments tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 46), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 52) "bac à sable réglementaire": un cadre réglementaire dans lequel il est possible de développer, de valider et de tester selon un plan spécifique et pour une durée limitée, sous surveillance réglementaire, des solutions réglementaires innovantes ou adaptées dans un environnement contrôlé, facilitant ainsi le développement et l'autorisation de médicaments innovants susceptibles de relever du champ d'application du présent règlement;
- 53) "lettre d'accès": lettre d'accès telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 16), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 54) "pénurie": une situation dans laquelle l'offre (telle qu'elle est définie à l'annexe IV) d'un médicament qui est autorisé et mis sur le marché dans un État membre ne répond pas à la demande (telle qu'elle est définie à l'annexe IV) de ce médicament dans cet État membre, quelle que soit la cause;
- 55) "pénurie critique dans l'État membre": une pénurie d'un médicament pour lequel il n'existe pas d'alternative thérapeutique médicamenteuse appropriée en quantités suffisantes sur le marché de cet État membre, qui pourrait avoir une incidence significative sur le système de santé dudit État membre ou entraîner un préjudice ou un risque de préjudice pour les patients;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 56) "pénurie critique préoccupante pour l'Union": une pénurie critique dans l'État membre qui ne peut pas être résorbée au niveau de l'État membre et dont la résorption nécessite une action coordonnée au niveau de l'Union conformément au présent règlement;
- 57) "distribution en gros" : en ce qui concerne les médicaments, distribution en gros telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 76), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 58) "médicament falsifié": médicament falsifié tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 56), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 59) "médicament vétérinaire": médicament tel qu'il est défini à l'article 4, point 1), du règlement (UE) 2019/6;
- 60) "médicament à base de plantes": médicament à base de plantes tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 69), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 61) "médicament biologique": médicament biologique tel qu'il est défini à l'article 5, paragraphe 1, point 14), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 62) "fabrication de médicaments": fabrication de médicaments telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 73), de la directive (UE) 2026/...⁺;
- 63) "fabrication décentralisée": fabrication décentralisée telle qu'elle est définie à l'article 5, paragraphe 1, point 74), de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 3

Médicaments autorisés en application de la procédure centralisée

1. Un médicament figurant à l'annexe I ne peut être mis sur le marché de l'Union que s'il a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché octroyée par l'Union conformément au présent règlement (ci-après dénommée "autorisation centralisée de mise sur le marché" ou "autorisation de mise sur le marché").
2. Un médicament ne figurant pas à l'annexe I peut se voir octroyer une autorisation centralisée de mise sur le marché, s'il satisfait à au moins l'une des exigences suivantes:
 - a) le demandeur démontre que le médicament constitue une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que l'octroi d'une autorisation centralisée de mise sur le marché présente, pour la santé des patients, un intérêt au niveau de l'Union, y compris en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et les médicaments destinés à faire face à des urgences de santé publique;
 - b) il s'agit d'un médicament destiné exclusivement à un usage pédiatrique;
 - c) le demandeur fait référence, dans la demande d'autorisation de mise sur le marché, à un médicament de référence autorisé en application de la procédure d'autorisation centralisée de mise sur le marché (ci-après dénommée "procédure centralisée");
 - d) le médicament contient une nouvelle substance active qui, au 20 mai 2004, n'était pas autorisée dans l'Union.

3. Aucune autorisation centralisée de mise sur le marché ne peut être octroyée pour des médicaments homéopathiques.
4. La Commission octroie et supervise les autorisations centralisées de mise sur le marché des médicaments à usage humain conformément au chapitre II.
5. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de modifier l'annexe I de manière à l'adapter au progrès scientifique et technologique. Lorsqu'elle élabore et rédige un acte délégué, la Commission:
 - a) justifie le caractère approprié d'une mise à jour de la description des procédés biotechnologiques visés à l'annexe I, point 1), sur la base de données scientifiques et technologiques;
 - b) fonde l'acte délégué sur un examen actualisé de la littérature scientifique en ce qui concerne les types et la portée des évolutions survenues, y compris, le cas échéant, les lignes directrices internationales et les normes comparatives;
 - c) le cas échéant, tient compte de tout avis scientifique pertinent nouveau ou actualisé rendu par l'OMS ou les agences des médicaments.

Article 4

Autorisation nationale de mise sur le marché de médicaments relatifs à des médicaments de référence autorisés en application de la procédure centralisée

Par dérogation à l'article 3 du présent règlement, les autorités compétentes des États membres peuvent, conformément à la directive (UE) 2026/...⁺, autoriser un médicament relatif à un médicament de référence autorisé en application de la procédure centralisée lorsque les conditions suivantes sont réunies:

- a) la demande d'autorisation de mise sur le marché est présentée conformément à l'article 10 ou 12 de la directive (UE) 2026/...⁺ ou, dans des cas dûment justifiés, conformément à l'article 11 ou 13 de ladite directive;
- b) le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont conformes, sur tous les points pertinents, à ceux du médicament autorisé par l'Union, y compris ses indications;
- c) le médicament de référence n'est pas un médicament visé à l'annexe I, point 1) ou 2).

Lorsque la demande d'autorisation de mise sur le marché est présentée conformément à l'article 11 ou 13 de la directive (UE) 2026/...⁺, le demandeur démontre que toutes les indications faisant l'objet de la demande ont été autorisées en application de la procédure centralisée pour la substance active concernée.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Le premier alinéa, point b), ne s'applique pas aux parties du résumé des caractéristiques du produit ou de la notice qui se rapportent aux indications, aux posologies, aux formes pharmaceutiques, aux modes ou voies d'administration ou à tous autres modes d'utilisation du médicament qui étaient protégés par un brevet ou un certificat complémentaire de protection pour les médicaments au moment de la mise sur le marché du médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché a été demandée au titre du présent article lorsque le demandeur a demandé de ne pas inclure ces informations dans l'autorisation de mise sur le marché.

Chapitre II

Dispositions générales et règles relatives aux demandes

SECTION 1

DEMANDE D'AUTORISATION CENTRALISÉE DE MISE SUR LE MARCHÉ

Article 5

Introduction des demandes d'autorisation centralisée de mise sur le marché

1. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments régis par le présent règlement est établi dans l'Union. Il est responsable de la mise sur le marché de ces médicaments, qu'il agisse en personne ou par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs personnes désignées à cet effet.
2. Le demandeur d'une autorisation de mise sur le marché (ci-après dénommé "demandeur") et l'Agence conviennent de la date d'introduction d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.
3. Le demandeur introduit une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence par voie électronique, en utilisant le format mis à disposition par l'Agence.
4. Le demandeur est responsable de l'exactitude et de l'exhaustivité des informations et des documents qu'il soumet avec sa demande.

5. Dans un délai de 20 jours à compter de la réception d'une demande, l'Agence vérifie si tous les éléments et les documents requis en vertu de l'article 7 ont été fournis et si la demande ne présente pas d'insuffisances substantielles susceptibles d'empêcher l'évaluation du médicament. L'Agence statue ensuite sur la validité de la demande.
6. Si l'Agence estime que la demande est incomplète ou qu'elle présente des insuffisances substantielles susceptibles d'empêcher l'évaluation du médicament, elle le notifie au demandeur et fixe un délai pour la fourniture des informations et documents manquants. L'Agence peut prolonger ce délai une fois.

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

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

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

Article 6

Exigences relatives à la mise sur le marché et à la fourniture des médicaments autorisés en application de la procédure centralisée

1. Afin de faciliter l'accès à un médicament autorisé en application de la procédure centralisée, et lorsque ce médicament est soumis, le cas échéant, à une protection réglementaire des données ou à une protection réglementaire du marché au titre de l'article 83 de la directive (UE) 2026/...⁺, à l'exclusivité commerciale au titre de l'article 73 du présent règlement, ou à un brevet ou certificat complémentaire de protection, un État membre peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de mettre ce médicament sur le marché de cet État membre et d'assurer son approvisionnement, soit conformément aux exigences prévues à l'article 59 de la directive (UE) 2026/...⁺, y compris les exigences visées à son paragraphe 2, soit de manière indépendante des dispositions dudit article. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille, en accord avec l'État membre concerné et dans la limite de sa responsabilité, à ce que ce médicament soit mis sur le marché et approvisionné de manière à répondre aux besoins des patients de cet État membre.

Les modalités pratiques de mise en œuvre des exigences prévues au premier alinéa entre le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et l'État membre concerné sont proportionnées à l'objectif poursuivi.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché s'acquitte des exigences prévues au premier alinéa, sauf circonstances exceptionnelles et imprévisibles, y compris celles liées à des perturbations de l'approvisionnement, ou autres circonstances échappant complètement au contrôle du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dont les conséquences n'auraient pas pu être évitées même si toutes les meilleures mesures raisonnables avaient été prises. Dans ce cas, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit une explication des circonstances de l'espèce ainsi que les raisons dûment justifiées du non-respect de l'obligation.

2. Lorsqu'un État membre estime que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché a systématiquement omis de mettre sur le marché et de fournir un médicament visant à répondre aux besoins des patients dans cet État membre, il peut en informer la Commission. L'État membre fournit à la Commission une description détaillée des faits de l'espèce ainsi que des éléments de preuve démontrant que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché n'a pas mis sur le marché ni fourni un médicament.

Avant d'informer la Commission, l'État membre le notifie au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné et invite celui-ci à présenter des observations écrites dans un délai de quatre semaines suivant la notification. Ce délai peut être prolongé une fois. Les observations écrites sont jointes aux informations fournies à la Commission conformément au premier alinéa. Lorsqu'il informe la Commission, l'État membre tient dûment compte des explications fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans ses observations écrites.

3. Lorsque plusieurs États membres invoquent une non-conformité en vertu du paragraphe 2, premier alinéa, pour le même médicament, la Commission exige du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qu'il engage des négociations de bonne foi avec lesdits États membres et mette tout en œuvre pour assurer l'approvisionnement afin de répondre aux besoins des patients dans lesdits États membres.
4. Au plus tard le ... [quatre ans à compter de la date d'application du présent règlement], la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur l'application du présent article. Ce rapport se fonde, entre autres, sur les informations fournies par les États membres et comprend une évaluation visant à déterminer si les règles prévues au présent article permettent d'assurer que les médicaments concernés sont mis sur le marché et fournis en vue d'une utilisation par des patients dans tous les États membres ayant appliqué le présent article. La Commission présente, le cas échéant, des propositions législatives fondées sur cette évaluation, en particulier en ce qui concerne les mesures correctives en cas de non-conformité, y compris la possibilité d'imposer des sanctions conformément à l'article 178.

Article 7

Demandes d'autorisation centralisée de mise sur le marché

1. Les demandes d'autorisation centralisée de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, qui sont introduites auprès de l'Agence conformément à l'article 5 du présent règlement, comportent spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents requis au titre du chapitre II de la directive (UE) 2026/...⁺. Dans le cas de demandes conformément à l'article 7, paragraphe 2, et aux articles 11 et 13 de la directive (UE) 2026/...⁺, ces renseignements et documents sont accompagnés de données brutes transmises par voie électronique, conformément à l'annexe II de ladite directive.

Les renseignements et documents visés au premier alinéa du présent paragraphe comportent une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union répondent aux exigences éthiques du règlement (UE) n° 536/2014. Ces renseignements et documents tiennent compte du fait que l'autorisation demandée est liée à l'Union et, sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques en vertu du règlement (UE) 2017/1001 du Parlement européen et du Conseil³⁶, comportent l'utilisation d'un nom unique pour le médicament. L'utilisation d'un nom unique n'exclut pas l'utilisation de mentions supplémentaires lorsque cela est nécessaire pour distinguer les différentes présentations du médicament concerné.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

³⁶ Règlement (UE) 2017/1001 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017 sur la marque de l'Union européenne (JO L 154 du 16.6.2017, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/1001/oj>).

2. L'Agence peut proposer au demandeur un examen progressif des ensembles complets de données pour des modules individuels de renseignements et de documents visés au paragraphe 1 pour les médicaments:
- a) qui sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait visé à l'article 85, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ et qui devraient présenter un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, notamment en ce qui concerne son innovation thérapeutique;
 - b) qui sont des antimicrobiens présentant l'une des caractéristiques mentionnées à l'article 41, paragraphe 3, ou qui sont des antimicrobiens ciblant des agents pathogènes figurant sur la "liste OMS des agents pathogènes bactériens prioritaires", en particulier ceux répertoriés dans les groupes "priorité critique" ou "priorité élevée", ou figurant sur toute liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires établie au niveau de l'Union; ou
 - c) qui sont destinés à être utilisés en cas d'urgence de santé publique potentielle ou reconnue.

L'Agence applique le premier alinéa après avis du comité des médicaments à usage humain en ce qui concerne le respect des critères énumérés aux points a) à c) du premier alinéa et la maturité des données relatives au développement de ces médicaments.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

L'Agence peut, à tout moment, suspendre ou arrêter l'examen progressif lorsque le comité des médicaments à usage humain estime que les données soumises ne sont pas d'une maturité suffisante ou lorsqu'il estime que le médicament ne remplit plus les critères énoncés au premier alinéa. L'Agence en informe le demandeur.

3. Une redevance s'applique à la demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché et est due à l'Agence pour l'examen de la demande.
4. Le cas échéant, la demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché peut comporter des documents de synthèse, des certificats, des protocoles ou des dossiers permanents conformément au chapitre II, section 4, et à l'annexe II de la directive (UE) 2026/...⁺.
5. Le demandeur démontre que le principe de remplacement, de réduction et de perfectionnement de l'expérimentation animale à des fins scientifiques a été appliqué conformément à la directive 2010/63/UE pour toute étude animale réalisée à l'appui de la demande.

Le demandeur n'effectue pas d'expérimentations animales lorsqu'il existe des méthodes d'expérimentation non animale scientifiquement satisfaisantes.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

6. L'Agence veille à ce que l'avis du comité des médicaments à usage humain soit rendu dans un délai de 180 jours suivant la réception d'une demande valable. Dans le cas d'un médicament à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés (OGM) ou contenant de tels organismes, ce comité rend son avis en tenant compte de l'évaluation des risques pour l'environnement conformément à l'article 8, paragraphe 1.

Le comité des médicaments à usage humain peut prolonger le délai d'analyse des données scientifiques relatives à une demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché sur la base d'une demande dûment justifiée.

7. Lorsqu'une demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché est introduite pour un médicament à usage humain présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et notamment du point de vue de l'innovation thérapeutique, le demandeur peut solliciter une procédure d'évaluation accélérée. Il en va de même pour les médicaments visés à l'article 62. Cette requête est dûment motivée.

Si le comité des médicaments à usage humain fait droit à la requête visée au premier alinéa du présent paragraphe, le délai spécifié au paragraphe 6, premier alinéa, est ramené à 150 jours.

8. Les cadres adaptés établis conformément à l'article 31 de la directive (UE) 2026/...⁺ peuvent également s'appliquer aux fins de l'obtention d'une autorisation centralisée de mise sur le marché conformément au présent règlement.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 8

Évaluation des risques pour l'environnement

présentés par les médicaments consistant en OGM ou en contenant

1. Sans préjudice de l'article 23 de la directive (UE) 2026/...⁺, la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain consistant en OGM ou contenant des OGM, tels qu'ils sont définis à l'article 2, point 2), de la directive 2001/18/CE, est accompagnée d'une évaluation des risques pour l'environnement identifiant et évaluant les effets indésirables potentiels des OGM sur la santé humaine ou animale et sur l'environnement.
2. L'évaluation des risques pour l'environnement présentés par les médicaments visés au paragraphe 1 du présent article est effectuée conformément aux éléments répertoriés à l'article 9 du présent règlement et aux exigences spécifiques énoncées à l'annexe II de la directive (UE) 2026/...⁺, qui se fondent sur les principes énoncés à l'annexe II de la directive 2001/18/CE, compte tenu des spécificités des médicaments.
3. Les articles 13 à 24 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments à usage humain consistant en OGM ou en contenant.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

4. Les articles 6 à 11 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 l'approvisionnement et à l'utilisation clinique, y compris le conditionnement et l'étiquetage, la distribution, le stockage, le transport, la préparation à l'administration, l'administration, la destruction ou l'élimination des médicaments consistant en OGM ou en contenant, à l'exception de leur fabrication, dans chacun des cas suivants:
- a) lorsque ces médicaments ont été exemptés des exigences de la directive (UE) 2026/...⁺ par un État membre en vertu de l'article 4, paragraphe 1, de ladite directive;
 - b) lorsque l'utilisation et la distribution de ces médicaments ont été autorisées temporairement par un État membre en vertu de l'article 4, paragraphe 4, de la directive (UE) 2026/...⁺; ou
 - c) lorsque ces médicaments sont mis à disposition par un État membre en vertu de l'article 27, paragraphe 1.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

5. Dans les cas visés au paragraphe 4, 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 dans l'environnement de médicaments consistant en OGM ou en contenant.

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

Article 9

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

L'évaluation des risques pour l'environnement visée à l'article 8, paragraphe 2, comporte les éléments suivants:

- a) une description de l'OGM et des modifications introduites, ainsi que la caractérisation du produit fini;
- b) une détection et une caractérisation des dangers pour l'environnement, les animaux et la santé humaine;

- c) une caractérisation de l'exposition, qui vise à évaluer la probabilité que les dangers détectés se concrétisent;
- d) une caractérisation des risques, qui tient compte de l'ampleur de chaque danger possible et de la probabilité qu'un effet indésirable se produise;
- e) les stratégies de réduction et d'atténuation des risques proposées pour faire face aux risques détectés, y compris les mesures de confinement spécifiques pour limiter le contact des êtres humains autres que le patient visé avec le médicament et la dissémination de celui-ci dans l'environnement;
- f) une évaluation du risque global et des conclusions.

Article 10

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

1. Le demandeur soumet à l'Agence une évaluation des risques pour l'environnement conformément à l'article 8, paragraphe 1.

Le comité des médicaments à usage humain évalue l'évaluation des risques pour l'environnement.

2. Dans le cas de médicaments premiers de leur classe ou lorsqu'une nouvelle question est soulevée pendant que l'évaluation des risques pour l'environnement soumise est évaluée, le comité des médicaments à usage humain, ou le rapporteur nommé par ledit comité, procède, en tant que de besoin, à des consultations avec les organismes établis par les États membres conformément à la directive 2001/18/CE. Ils consultent, en tant que de besoin, les organismes compétents de l'Union. Les détails de la procédure de consultation sont publiés par l'Agence au plus tard le ... [12 mois à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement].

Article 11

Évaluation par le comité des médicaments à usage humain des demandes d'autorisation de mise sur le marché

1. Lors de l'élaboration de son avis conformément à l'article 13, le comité des médicaments à usage humain vérifie que les renseignements et les documents qui ont été soumis conformément à l'article 7 satisfont aux exigences de la directive (UE) 2026/...⁺ et évalue si les conditions auxquelles le présent règlement soumet l'octroi d'une autorisation centralisée de mise sur le marché sont réunies. Lors de l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain peut demander:
 - a) qu'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre teste le médicament à usage humain, ses matières premières, ses ingrédients et, le cas échéant, ses produits intermédiaires ou d'autres constituants, afin de s'assurer que les méthodes de contrôle employées par le fabricant et décrites dans les renseignements et les documents qui accompagnent la demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché sont satisfaisantes;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

b) au demandeur de compléter dans un délai déterminé les renseignements et les documents qui accompagnent la demande ; dans le cas d'une telle demande, le délai indiqué à l'article 7, paragraphe 6, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires demandées soient fournies ; ce délai est également suspendu pendant le temps accordé au demandeur pour préparer ses explications orales ou écrites.

2. Lorsque, dans les 90 jours à compter de la date de validation de la demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché et au cours de son évaluation, le comité des médicaments à usage humain estime que les données fournies ne sont pas d'une qualité ou d'une maturité suffisantes pour mener à bien l'évaluation, celle-ci peut être clôturée. Avant la clôture, le comité des médicaments à usage humain résume les insuffisances par écrit. Sur cette base, l'Agence informe en conséquence le demandeur et fixe un délai pour que le demandeur remédie aux insuffisances. La demande est suspendue jusqu'à ce que le demandeur ait remédié aux insuffisances. Si le demandeur ne remédie pas à ces insuffisances dans le délai fixé par l'Agence, l'évaluation est clôturée et la demande est réputée avoir été retirée.
3. Le comité des médicaments à usage humain peut examiner des données probantes supplémentaires dont dispose l'Agence, indépendamment des données fournies par le demandeur, et adopter son avis en vertu de l'article 13 sur la base de celles-ci.

Article 12

Certification du fabricant et de l'importateur et inspection du site de fabrication

1. Sur demande écrite du comité des médicaments à usage humain, l'État membre fournit les informations établissant que le fabricant d'un médicament ou celui qui l'importe d'un pays tiers est en mesure, respectivement, de fabriquer le médicament concerné ou de procéder aux contrôles nécessaires, ou les deux, selon les renseignements et documents fournis par le demandeur conformément à l'article 7.
2. S'il l'estime nécessaire pour compléter son évaluation, le comité des médicaments à usage humain peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament concerné.

L'inspection est effectuée dans le délai fixé à l'article 7, paragraphe 6, premier alinéa, par des inspecteurs de l'État membre possédant les qualifications appropriées. Ces inspecteurs peuvent être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité des médicaments à usage humain, ou d'un ou de plusieurs inspecteurs de l'Agence. L'inspection peut être inopinée.

Pour les sites de fabrication situés dans des pays tiers, l'inspection peut être effectuée par l'Agence, à la demande des États membres et sur la base de la procédure prévue à l'article 54.

Article 13

Avis du comité des médicaments à usage humain

1. L'Agence informe, dans les meilleurs délais, le demandeur si, de l'avis du comité des médicaments à usage humain, la demande:
 - a) ne satisfait pas aux critères d'autorisation centralisée de mise sur le marché fixés par le présent règlement;
 - b) satisfait aux critères fixés par le présent règlement, à condition que les modifications requises par l'Agence soient apportées au résumé des caractéristiques du produit;
 - c) satisfait aux critères fixés par le présent règlement, à condition que les modifications requises par l'Agence concernant l'étiquetage ou la notice du médicament soient apportées pour veiller au respect du chapitre VI de la directive (UE) 2026/...⁺; ou
 - d) satisfait, le cas échéant, aux critères fixés aux articles 19 et 20, sous réserve des conditions spécifiques qui y sont énoncées.
2. Dans les 12 jours suivant la réception de l'avis visé au paragraphe 1, le demandeur peut demander par écrit à l'Agence un réexamen de l'avis. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de la demande à l'Agence dans un délai de 60 jours à compter de la réception de l'avis.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

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

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

3. Dans les 12 jours suivant l'adoption de l'avis définitif du comité des médicaments à usage humain, l'Agence envoie cet avis à la Commission, aux États membres et au demandeur, accompagné d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament par le comité des médicaments à usage humain et exposant les raisons qui motivent ses conclusions (ci-après dénommé "rapport d'évaluation").
4. Dans le cas d'un avis favorable à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché concernée, les documents suivants sont annexés à l'avis:
 - a) un résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 65 de la directive (UE) 2026/...⁺ qui correspond à l'évaluation du médicament et à l'avis visé au paragraphe 1;
 - b) une recommandation relative à la fréquence de la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) le détail de toute condition ou restriction devant être imposée à la délivrance ou à l'utilisation du médicament concerné, y compris les conditions dans lesquelles le médicament peut être fourni aux patients, conformément aux critères énoncés au chapitre XII de la directive (UE) 2026/...⁺;
- d) le détail de toute condition ou restriction recommandée en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament;
- e) le détail de toute mesure recommandée destinée à assurer une utilisation sûre du médicament devant être inclus dans le système de gestion des risques;
- f) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études de sécurité postautorisation ou de respecter des obligations plus rigoureuses que celles énoncées au chapitre VIII du présent règlement, en matière d'enregistrement ou de notification des effets indésirables suspectés;
- g) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études d'efficacité postautorisation lorsque des questions se posent quant à certains aspects de l'efficacité du médicament et ne peuvent être résolues qu'après la mise sur le marché du médicament. L'obligation d'effectuer de telles études se fonde sur les actes délégués adoptés en vertu de l'article 22 du présent règlement en tenant compte des lignes directrices scientifiques visées à l'article 127 de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- h) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer d'autres études postautorisation afin d'améliorer l'utilisation sûre et efficace du médicament, y compris des études d'optimisation du traitement;
- i) dans le cas de médicaments pour lesquels il existe une incertitude importante quant à la relation entre le critère de substitution et le résultat clinique escompté, le cas échéant et si cela est pertinent pour le rapport bénéfice/risque, le détail de toute obligation postautorisation de démontrer le bénéfice clinique ;
- j) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études supplémentaires d'évaluation des risques pour l'environnement après l'octroi de l'autorisation ou la collecte de données de surveillance ou d'informations sur l'utilisation, ou de mettre en œuvre des mesures appropriées d'atténuation des risques, lorsque des préoccupations concernant les risques pour l'environnement ou la santé publique, y compris la résistance aux antimicrobiens, doivent être examinées de manière plus approfondie ou atténuées après la mise sur le marché du médicament;
- k) le texte de l'étiquetage et de la notice, présenté conformément au chapitre VI de la directive (UE) 2026/...⁺;
- l) le rapport d'évaluation concernant les résultats des essais pharmaceutiques et non cliniques et des essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et le système de pharmacovigilance pour le médicament concerné;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- m) le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études de validation d'un médicament spécifique afin de remplacer les méthodes de contrôle fondées sur des animaux par des méthodes de contrôle non fondées sur des animaux;
 - n) le cas échéant, la justification du fait que le médicament satisfait aux critères prévus à l'article 85 de la directive (UE) 2026/...⁺ concernant les médicaments répondant à un besoin médical non satisfait.
5. Lors de l'adoption de son avis, le comité des médicaments à usage humain inclut les critères de prescription médicale ou d'utilisation du médicament conformément à l'article 53 de la directive (UE) 2026/...⁺.

SECTION 2

DÉCISIONS D'AUTORISATION CENTRALISÉE DE MISE SUR LE MARCHÉ

Article 14

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

1. Dans les 12 jours suivant la réception de l'avis du comité des médicaments à usage humain, la Commission soumet au comité permanent des médicaments à usage humain visé à l'article 179, paragraphe 1, un projet de décision concernant la demande d'autorisation centralisée de mise sur le marché (ci-après dénommé "projet de décision").

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Dans des cas dûment justifiés, la Commission peut renvoyer l'avis du comité des médicaments à usage humain à l'Agence pour examen complémentaire.

Lorsqu'un projet de décision envisage l'octroi d'une autorisation centralisée de mise sur le marché, il inclut les documents visés à l'article 13, paragraphe 4, ou y fait référence.

Lorsqu'un projet de décision envisage l'octroi d'une autorisation centralisée de mise sur le marché soumise aux conditions visées à l'article 13, paragraphe 4, points c) à j), il précise, le cas échéant, dans quels délais ces conditions doivent être remplies.

Dans les cas où le projet de décision diffère de l'avis de l'Agence, la Commission expose en détail les raisons des divergences.

La Commission envoie le projet de décision aux États membres et au demandeur.

2. La Commission adopte, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive dans les 12 jours qui suivent la réception de l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphes 2 et 3.
3. Lorsqu'un État membre soulève, au sein du comité permanent des médicaments à usage humain, de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis rendu par l'Agence, la Commission peut renvoyer la demande à l'Agence pour examen complémentaire. Dans ce cas, les procédures prévues aux paragraphes 1 et 2 recommencent dès réception de la réponse de l'Agence.

4. L'Agence publie les documents visés à l'article 13, paragraphe 4, points a) à e), et, le cas échéant, les documents visés à l'article 13, paragraphe 4, points f) à n), ainsi que tous délais fixés conformément au paragraphe 1, premier alinéa, du présent article.

Article 15

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

Si un demandeur retire une demande d'autorisation de mise sur le marché introduite auprès de l'Agence avant qu'un avis n'ait été rendu par le comité des médicaments à usage humain sur cette demande, il communique à l'Agence les raisons qu'il a d'agir ainsi. L'Agence rend ces informations accessibles au public et publie le rapport d'évaluation, dans la mesure où celui-ci est disponible, après en avoir supprimé toutes les informations présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Après qu'un avis a été rendu sur la demande, le demandeur n'est plus en mesure de retirer la demande de sa propre initiative.

Article 16

Refus d'octroyer une autorisation centralisée de mise sur le marché

1. La Commission refuse d'octroyer l'autorisation centralisée de mise sur le marché lorsque, après vérification des renseignements et documents soumis par le demandeur conformément à l'article 7, il apparaît:
 - a) que le rapport bénéfice/risque du médicament n'est pas favorable;

- b) que le demandeur n'a pas démontré de façon adéquate et suffisante la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament;
- c) que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;
- d) que l'évaluation des risques pour l'environnement est incomplète ou insuffisamment étayée, ou que les risques mentionnés dans l'évaluation des risques pour l'environnement n'ont pas été suffisamment pris en compte par le demandeur, y compris au moyen de mesures d'atténuation des risques, à moins que le demandeur n'ait dûment justifié et étayé les raisons pour lesquelles l'évaluation des risques pour l'environnement est incomplète ou insuffisamment étayée et que l'Agence n'estime que l'autorisation de mise sur le marché peut être octroyée à condition que des études d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation soient menées ou que des mesures d'atténuation des risques soient mises en œuvre, comme indiqué à l'article 13, paragraphe 4, point j);
- e) que les renseignements ou les documents fournis par le demandeur conformément à l'article 7, paragraphes 1 à 4, ne sont pas corrects;
- f) que l'étiquetage et la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes au chapitre VI de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. La décision de la Commission de refuser d'octroyer une autorisation centralisée de mise sur le marché constitue une interdiction de mettre le médicament concerné sur le marché dans toute l'Union.
3. Les informations concernant tous les refus et les raisons qui les ont motivés sont accessibles au public.

Article 17

Autorisations de mise sur le marché

1. Sans préjudice de l'article 1^{er}, paragraphes 7 et 8, de la directive (UE) 2026/...⁺, une autorisation de mise sur le marché octroyée conformément au présent règlement est valable dans l'ensemble de l'Union. Elle confère au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dans chaque État membre, les mêmes droits et les mêmes obligations qu'une autorisation de mise sur le marché octroyée par cet État membre conformément à l'article 6 de la directive (UE) 2026/...⁺.

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

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Un tableau récapitulatif des décisions d'autorisation de mise sur le marché est publié au *Journal officiel de l'Union européenne*, avec l'indication de la date de notification de l'autorisation de mise sur le marché, du numéro d'inscription au registre des médicaments de l'Union, de la dénomination commune internationale de la substance active du médicament, de sa forme pharmaceutique et du code dans la classification anatomique, thérapeutique et chimique.
3. L'Agence publie immédiatement le rapport européen public d'évaluation (EPAR) du médicament à usage humain, avec les motifs de son avis favorable à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale. La justification d'une autorisation de mise sur le marché octroyée en vertu des articles 19, 20 et 31 figure dans le rapport d'évaluation.

L'EPAR contient:

- a) un résumé du rapport d'évaluation qui doit être compréhensible pour le public et qui comporte notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament;

- b) un résumé des études d'évaluation des risques pour l'environnement et de leurs résultats, soumis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que l'évaluation faite par l'Agence des risques pour l'environnement et des informations soumises sur la base des lignes directrices scientifiques visées à l'article 23, paragraphe 5, de la directive (UE) 2026/...⁺;
- c) dans le cas d'antimicrobiens, les informations visées à l'article 18, paragraphe 1, point a), de la directive (UE) 2026/...⁺ et au point 21) a), de l'annexe I de ladite directive, ainsi que toute autre obligation imposée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

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

Sur demande de l'Agence, notamment dans le cadre de la pharmacovigilance en vertu du chapitre VIII, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lui fournit toutes les données relatives au volume des ventes du médicament au niveau de l'Union, ventilées par État membre, ainsi que toute donnée en sa possession relative au volume des prescriptions médicales dans l'Union et ses États membres.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 18

Validité et renouvellement des autorisations de mise sur le marché

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

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

Lorsqu'une demande de renouvellement a été introduite conformément au deuxième alinéa du présent paragraphe, l'autorisation de mise sur le marché reste valable jusqu'à l'adoption d'une décision par la Commission conformément à l'article 14.

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

Article 19

Autorisation de mise sur le marché octroyée dans des circonstances exceptionnelles

1. Dans des circonstances exceptionnelles, lorsque, dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ou d'une nouvelle indication thérapeutique à une autorisation de mise sur le marché existante en vertu du présent règlement, conformément à l'article 7 de la directive (UE) 2026/...⁺, le demandeur n'est pas en mesure de fournir des données exhaustives sur la sécurité et l'efficacité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, la Commission peut, par dérogation à l'article 7 du présent règlement, octroyer une autorisation en vertu de l'article 14 du présent règlement, sous réserve de conditions spécifiques, lorsque les exigences suivantes sont remplies:
 - a) le demandeur a démontré, dans le dossier de demande, qu'il existe des raisons objectives et vérifiables de ne pas être en mesure de présenter des données exhaustives sur la sécurité et l'efficacité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, pour l'un des motifs énoncés à l'annexe II de la directive (UE) 2026⁺;
 - b) à l'exception des données visées au point a), le dossier de demande est complet et satisfait à toutes les exigences du présent règlement.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Les conditions spécifiques visées au premier alinéa sont incluses dans la décision de la Commission d'octroyer l'autorisation de mise sur le marché, notamment afin de garantir la sécurité du médicament ainsi que de veiller à ce que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie aux autorités compétentes des États membres et à l'Agence tout incident lié à son utilisation et prenne les mesures appropriées si nécessaire.

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

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

Article 20

Autorisation de mise sur le marché conditionnelle

1. Dans des cas dûment justifiés, afin de répondre à un besoin médical non satisfait de patients, une autorisation de mise sur le marché conditionnelle ou une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle dans une autorisation de mise sur le marché existante octroyée conformément à l'article 14 du présent règlement peut être octroyée par la Commission à un médicament susceptible de répondre au besoin médical non satisfait conformément à l'article 85, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺, avant que les données cliniques exhaustives ne soient communiquées, à condition que le bénéfice que représente la disponibilité immédiate du médicament sur le marché l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données supplémentaires restent requises.

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

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

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. Les autorisations de mise sur le marché conditionnelles ou les nouvelles indications thérapeutiques conditionnelles octroyées au titre du présent article sont soumises à des obligations spécifiques. Ces obligations spécifiques et, le cas échéant, les délais dans lesquels elles doivent être remplies sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché. Ces obligations spécifiques sont réévaluées annuellement par l'Agence.
4. Parmi les obligations spécifiques visées au paragraphe 3, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle octroyée au titre du présent article est tenu d'achever les études en cours ou d'en mener de nouvelles afin de confirmer que le rapport bénéfice/risque est favorable.
5. Le résumé des caractéristiques du produit et la notice mentionnent clairement que l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du médicament a été octroyée sous réserve d'obligations spécifiques telles que visées au paragraphe 3.
6. Par dérogation à l'article 18, paragraphe 1, une première autorisation de mise sur le marché conditionnelle octroyée au titre du présent article est valable pendant un an et est renouvelable.
7. Lorsque les obligations spécifiques visées au paragraphe 3 du présent article ont été remplies pour une autorisation de mise sur le marché conditionnelle octroyée en vertu du présent article, la Commission peut, à la suite d'une demande présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en vertu de l'article 7 et après avoir reçu un avis favorable de l'Agence, octroyer une autorisation de mise sur le marché en vertu de l'article 14.

8. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le présent règlement en établissant:
- a) les catégories de médicaments auxquelles le paragraphe 1 du présent article s'applique;
 - b) les procédures et exigences relatives à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle, à son renouvellement et à l'ajout d'une nouvelle indication thérapeutique conditionnelle à une autorisation de mise sur le marché existante.

Article 21

Études postautorisation imposées

1. Après avoir octroyé l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut estimer nécessaire que le titulaire de ladite autorisation de mise sur le marché:
- a) mène une étude de sécurité postautorisation s'il existe des préoccupations quant aux risques posés par un médicament autorisé. Lorsque les mêmes préoccupations concernent plusieurs médicaments, l'Agence, après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, encourage les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à effectuer une étude de sécurité postautorisation conjointe;

- b) mène une étude d'efficacité postautorisation lorsque la compréhension de la maladie ou les méthodologies cliniques indiquent que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative. L'obligation de réaliser cette étude d'efficacité postautorisation est basée sur les actes délégués adoptés en vertu de l'article 22 du présent règlement, compte tenu des lignes directrices scientifiques visées à l'article 127 de la directive (UE) 2026/...⁺;
- c) mène toute autre étude postautorisation visant à améliorer l'utilisation sûre et efficace du médicament, y compris des études d'optimisation du traitement sur la base d'expériences cliniques;
- d) mène une étude d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation afin d'examiner de manière plus approfondie les risques pour l'environnement ou la santé publique, y compris la résistance aux antimicrobiens, dus à la dissémination du médicament dans l'environnement, si de nouvelles préoccupations apparaissent concernant le médicament autorisé ou d'autres médicaments contenant la même substance active.

Lorsque les mêmes préoccupations s'appliquent à plusieurs médicaments, l'Agence encourage les titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés à effectuer conjointement une étude d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

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

2. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à son avis dans un délai qu'elle détermine, pour autant que le titulaire en fasse la demande dans les 30 jours à compter de la réception de l'avis.
3. Sur la base des observations écrites présentées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence réexamine son avis.
4. Lorsque l'avis de l'Agence confirme la nécessité d'effectuer l'une des études postautorisation visées au paragraphe 1, premier alinéa, points a) à d), du présent article, la Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché, par voie d'actes d'exécution adoptés en vertu de l'article 14, afin d'inclure l'obligation d'effectuer une telle étude en tant que condition de l'autorisation de mise sur le marché, à moins que la Commission ne renvoie l'avis à l'Agence pour examen complémentaire. Pour les obligations visées au paragraphe 1, premier alinéa, points a), b) et c), du présent article, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché adapte le système de gestion des risques en conséquence.

Article 22

Actes délégués sur les études d'efficacité postautorisation

La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le présent règlement en déterminant les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être exigées en vertu de l'article 13, paragraphe 4, point g), et de l'article 21, paragraphe 1, premier alinéa, point b).

Article 23

Système de gestion des risques

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché inclut dans son système de gestion des risques toute condition d'autorisation qui tient compte des éléments visés à l'article 13, paragraphe 4, points d) à i), ou à l'article 21, paragraphe 1, premier alinéa, points a), b) et c), ou à l'article 19, paragraphe 1, et à l'article 20.

Article 24

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

L'octroi d'une autorisation de mise sur le marché n'affecte pas la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché régie par le droit national en vigueur dans les États membres.

Article 25

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

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie, dans les meilleurs délais, à l'Agence toute action qu'il a engagée pour suspendre la mise sur le marché d'un médicament, retirer un médicament du marché, solliciter le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou ne pas en demander le renouvellement, en indiquant les raisons détaillées de cette action.

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

- a) le médicament est nocif;
- b) l'effet thérapeutique du médicament fait défaut;
- c) le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable;
- d) le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;
- e) les contrôles sur le médicament ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication n'ont pas été effectués ou toute autre exigence ou obligation relative à l'octroi de l'autorisation de fabrication n'a pas été respectée;

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

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède à la notification par voie électronique et dans les formats mis à disposition par l'Agence. L'Agence consulte les États membres lors de l'élaboration des formats.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède à la notification au titre du paragraphe 1 si l'action est engagée dans un pays tiers et si cette action est fondée sur l'un quelconque des motifs exposés au paragraphe 1, deuxième alinéa, points a) à f).
3. Dans les cas visés aux paragraphes 1 et 2, l'Agence transmet, dans les meilleurs délais, la notification du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché aux autorités compétentes des États membres.
4. Dans le cas visé au paragraphe 1, deuxième alinéa, point f), l'Agence informe immédiatement la Commission et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché informe sans tarder les autorités nationales et de l'Union compétentes.

Article 26

Duplication d'autorisations de mise sur le marché

1. Un même médicament ne peut se voir octroyer qu'une autorisation de mise sur le marché unique pour un même demandeur.

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

- a) si l'une de ses indications, formes pharmaceutiques, posologies, méthodes ou voies d'administration ou tout autre mode d'utilisation du médicament est protégé par un brevet ou un certificat complémentaire de protection dans un ou plusieurs États membres;
- b) pour des raisons de mise sur le marché en commun, avec une entreprise différente n'appartenant pas au même groupe que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du médicament pour lequel une double autorisation de mise sur le marché est demandée.

Dès l'expiration du brevet ou du certificat complémentaire de protection visé au deuxième alinéa, point a), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché retire la première autorisation de mise sur le marché ou la double autorisation de mise sur le marché le plus rapidement possible.

2. L'article 190, paragraphe 3, de la directive (UE) 2026/...⁺ s'applique aux médicaments à usage humain autorisés en vertu du présent règlement.
3. Sans préjudice du caractère lié à l'Union du contenu des documents visés à l'article 13, paragraphe 4, points a) à k), le présent règlement ne s'oppose pas à l'utilisation de deux ou plusieurs modèles commerciaux pour un même médicament à usage humain couvert par une même autorisation de mise sur le marché.

Article 27

Médicaments à usage compassionnel

1. Les États membres peuvent rendre disponible un médicament à usage humain relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, en vue d'un usage compassionnel. La mise à disposition d'un médicament à usage compassionnel peut inclure de nouveaux usages thérapeutiques d'un médicament autorisé.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Aux fins du présent article, on entend par "usage compassionnel" la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, à un patient ou à un groupe de patients souffrant d'une maladie entraînant une invalidité chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme entraînant une menace pour la vie, ou nuisant à leur santé mentale en raison d'une détresse psychologique ou émotionnelle profonde, entraînant une aggravation des symptômes cliniques et compromettant gravement la capacité à fonctionner dans la vie quotidienne, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le médicament à usage compassionnel fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché introduite conformément à l'article 7 ou dont l'introduction est imminente, ou bien est en cours d'essais cliniques pour la même indication thérapeutique proposée.
3. Lorsqu'ils appliquent le paragraphe 1, les États membres le notifient à l'Agence, qui rend cette notification publique.
4. Lorsqu'un État membre envisage un usage compassionnel, le comité des médicaments à usage humain peut, après avoir consulté le fabricant ou le demandeur, adopter un avis sur les conditions d'utilisation, les conditions de distribution, les patients cibles et les conditions de surveillance. Cet avis est mis à jour s'il y a lieu.

Durant l'élaboration de son avis, le comité des médicaments à usage humain peut demander des informations et des données au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et au développeur du médicament et nouer le dialogue avec eux dans le cadre de discussions préliminaires. Le comité des médicaments à usage humain peut également utiliser des données de santé obtenues en dehors d'études cliniques, y compris des données en vie réelle, lorsque de telles données sont disponibles, en tenant compte de leur degré de fiabilité.

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

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

5. Lorsqu'ils appliquent le paragraphe 1, les États membres tiennent compte de tout avis disponible et notifient à l'Agence la mise à disposition de médicaments sur la base de l'avis sur leur territoire. Les États membres veillent à ce que les exigences en matière de pharmacovigilance en ce qui concerne l'enregistrement et la notification des effets indésirables suspectés et la soumission de rapports de sécurité soient appliquées à ces médicaments.
6. L'Agence tient à jour une liste des avis adoptés conformément au paragraphe 4 et la publie sur son site internet.

7. Les avis visés au paragraphe 4 ne portent pas atteinte à la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du demandeur.
8. Dans les cas où un État membre a mis en place un programme à titre d'usage compassionnel, le demandeur veille à ce que le médicament soit fourni aux patients qui participent à ce programme, si nécessaire pendant toute la période courant entre l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché et la mise sur le marché du médicament dans l'État membre concerné.
9. Le présent article est sans préjudice du règlement (UE) n° 536/2014 et de l'article 4 de la directive (UE) 2026/...⁺.
10. L'Agence adopte des lignes directrices détaillées fixant le format et le contenu des notifications visées aux paragraphes 3 et 5, ainsi que tout échange de données au titre du présent article.

Article 28

Demande d'avis sur des questions scientifiques

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

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

L'Agence publie l'avis visé au premier alinéa après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Article 29

Champ d'application réglementaire des décisions sur les autorisations de mise sur le marché

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

Article 30

Périodes de protection réglementaire

Sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, les médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement bénéficient des périodes de protection réglementaire prévues au chapitre VII de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

SECTION 3

AUTORISATION TEMPORAIRE DE MISE SUR LE MARCHÉ D'URGENCE

Article 31

Autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence

En cas d'urgence de santé publique reconnue au niveau de l'Union, la Commission peut octroyer une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence pour des médicaments destinés à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie ou d'une affection grave ou entraînant une menace pour la vie, qui est directement liée à cette urgence de santé publique, avant la fourniture de l'ensemble des données et informations non cliniques, cliniques et environnementales.

En ce qui concerne les médicaments consistant en OGM ou en contenant au sens de l'article 2, point 2), de la directive 2001/18/CE, les articles 13 à 24 de ladite directive ne s'appliquent pas.

Une demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence est introduite auprès de l'Agence conformément aux articles 5 et 7.

Article 32

Exigences relatives à l'octroi d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence

Une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence ne peut être octroyée qu'après la reconnaissance d'une urgence de santé publique au niveau de l'Union conformément à l'article 23 du règlement (UE) 2022/2371 du Parlement européen et du Conseil³⁷, et lorsque les exigences suivantes sont satisfaites:

- a) il n'existe pas d'autre méthode satisfaisante de prévention, de diagnostic ou de traitement autorisée ou suffisamment disponible dans l'Union ou, si une telle méthode est déjà disponible, l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence du médicament contribuera à faire face à l'urgence de santé publique;
- b) sur la base des données scientifiques disponibles, l'Agence émet un avis concluant que le médicament pourrait être efficace pour prévenir, diagnostiquer ou traiter la maladie ou l'affection directement liée à l'urgence de santé publique, et que les bénéfices connus et potentiels du produit l'emportent sur les risques connus et potentiels du produit, en prenant en considération la menace posée par l'urgence de santé publique.

³⁷ Règlement (UE) 2022/2371 du Parlement européen et du Conseil du 23 novembre 2022 concernant les menaces transfrontières graves pour la santé et abrogeant la décision n° 1082/2013/UE (JO L 314 du 6.12.2022, p. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

Article 33

Avis scientifique de l'Agence

1. L'Agence veille à ce que le comité des médicaments à usage humain élabore un avis scientifique dans les meilleurs délais, en tenant compte de la recommandation de la task force pour les situations d'urgence visée à l'article 39, paragraphe 1, deuxième alinéa. Pour émettre son avis, l'Agence peut prendre en considération toute donnée pertinente relative au médicament concerné.
2. L'Agence examine, dans les meilleurs délais, toute nouvelle donnée probante fournie par le développeur du médicament, les États membres ou la Commission, ou toute autre donnée probante portée à son attention, en particulier les données probantes susceptibles d'avoir une influence sur le rapport bénéfice/risque du médicament concerné.

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

3. L'Agence transmet, dans les meilleurs délais, à la Commission l'avis scientifique et ses mises à jour, ainsi que toute recommandation relative à l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.

Article 34

Décision de la Commission

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

1. Sur la base de l'avis scientifique de l'Agence ou de ses mises à jour visés à l'article 33, paragraphes 1 et 2, la Commission prend, dans les meilleurs délais, au moyen d'un acte d'exécution, une décision concernant l'octroi d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence du médicament, sous réserve des conditions spécifiques fixées conformément aux paragraphes 2 et 3 du présent article. Cet acte d'exécution est adopté en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.
2. Sur la base de l'avis scientifique de l'Agence visé au paragraphe 1, la Commission fixe des conditions spécifiques concernant l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence, en particulier les conditions de fabrication, d'utilisation, de délivrance et de contrôle de la sécurité, ainsi que le respect des bonnes pratiques de fabrication et de pharmacovigilance correspondantes. Si nécessaire, ces conditions peuvent préciser les lots du médicament concernés par l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence.
3. Des conditions spécifiques peuvent être fixées pour exiger l'achèvement des études en cours ou la réalisation de nouvelles études afin de garantir l'utilisation sûre et efficace du médicament ou de réduire au minimum son incidence sur l'environnement. Un délai est fixé pour la présentation de ces études.

4. Les conditions spécifiques fixées conformément aux paragraphes 2 et 3 et, le cas échéant, les délais de présentation des résultats des études visées au paragraphe 3 sont précisés dans les conditions de l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence et sont réévalués annuellement par l'Agence.
5. L'Agence publie immédiatement le rapport d'évaluation du médicament à usage humain, avec les motifs de son avis favorable à l'octroi de l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence, après suppression de toute information commerciale confidentielle.

Article 35

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

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

Article 36

Modification, suspension ou révocation

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

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

- a) les critères énoncés à l'article 32 ne sont plus remplis;

- b) il y a lieu de protéger la santé publique;
- c) le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence n'a pas respecté les conditions et obligations énoncées dans ladite autorisation;
- d) le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence n'a pas respecté les conditions spécifiques fixées conformément à l'article 34.

Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

Article 37

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

Dès que des données suffisantes ont été obtenues, le titulaire d'une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence octroyée conformément à l'article 34 introduit une demande conformément aux articles 5 et 7 afin de remplacer l'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence par une autorisation de mise sur le marché octroyée conformément à l'article 14, 19 ou 20.

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

Article 38
Période transitoire

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

Article 39
Lien avec l'article 18 du règlement (UE) 2022/123

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

La task force pour les situations d'urgence instituée en vertu de l'article 15 du règlement (UE) 2022/123 fournit une recommandation d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence au comité des médicaments à usage humain pour avis, conformément à l'article 33 du présent règlement. À cette fin, la task force pour les situations d'urgence peut, le cas échéant, exercer les activités visées à l'article 18, paragraphe 2, du règlement (UE) 2022/123 préalablement à la reconnaissance d'une urgence de santé publique.

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

Article 40

Retrait des autorisations octroyées

conformément à l'article 4, paragraphe 4, de la directive (UE) 2026/...⁺

Lorsque la Commission a octroyé une autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence conformément à l'article 34 du présent règlement, les États membres retirent, lorsque c'est possible et dans un délai raisonnable, toute autorisation octroyée conformément à l'article 4, paragraphe 4, de la directive (UE) 2026/...⁺ pour l'utilisation de médicaments contenant la même substance active pour toute indication thérapeutique couverte par l'autorisation temporaire de mise sur le marché.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Chapitre III

Mesures d'incitation au développement d'antimicrobiens

SECTION 1

TITRES D'EXCLUSIVITÉ DES DONNÉES TRANSFÉRABLES

POUR LES ANTIMICROBIENS PRIORITAIRES

Article 41

Octroi d'un titre d'exclusivité des données transférable

1. À la suite d'une demande présentée par le demandeur dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, la Commission peut, au moyen d'un acte d'exécution, octroyer un titre d'exclusivité des données transférable (ci-après dénommé "titre d'exclusivité des données") pour un "antimicrobien prioritaire" visé au paragraphe 3, dans les conditions visées au paragraphe 4, sur la base d'une évaluation scientifique réalisée par l'Agence.
2. Le titre d'exclusivité des données visé au paragraphe 1 donne droit à son titulaire de prolonger de 12 mois la période de protection réglementaire des données visée à l'article 83, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ pour un médicament autorisé.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. Un antimicrobien est considéré comme "antimicrobien prioritaire" s'il s'attaque à un organisme multirésistant, si les données précliniques et cliniques démontrent l'apport d'un avantage clinique important en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens et s'il présente au moins l'une des caractéristiques suivantes:
- a) son mécanisme d'action est nettement différent de celui de tout antimicrobien autorisé dans l'Union;
 - b) il contient une nouvelle substance active qui, lorsqu'elle est utilisée seule ou en combinaison avec d'autres substances actives, s'attaque à une infection grave ou mettant la vie en danger.

Lors de l'évaluation scientifique des critères visés au premier alinéa, l'Agence tient compte de la "liste OMS des agents pathogènes bactériens prioritaires" ou d'une liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires établie à l'échelle de l'Union.

4. Pour que la Commission lui octroie le titre d'exclusivité des données visé au paragraphe 1, le demandeur doit:
- a) démontrer sa capacité à fournir l'antimicrobien prioritaire en quantités suffisantes pour répondre aux besoins attendus du marché de l'Union;
 - b) fournir des informations sur toutes les aides financières directes reçues pour la recherche liée au développement de l'antimicrobien prioritaire;

- c) démontrer que la demande d'autorisation de mise sur le marché de l'antimicrobien prioritaire a été introduite en premier lieu auprès de l'Agence ou a été introduite au plus tard 180 jours après l'introduction de la demande de première autorisation de mise sur le marché à l'extérieur de l'Union.

Dans les 30 jours suivant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met les informations visées au premier alinéa, point b), à la disposition du public sur une page internet prévue à cet effet et communique en temps utile à l'Agence le lien électronique vers ladite page internet.

- 5. Une fois l'autorisation de mise sur le marché octroyée, l'Agence en informe le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité (MSSG), dans les meilleurs délais, afin de proposer l'inscription éventuelle de l'antimicrobien prioritaire sur la liste des médicaments critiques de l'Union conformément à l'article 137, paragraphe 2.
- 6. Un antimicrobien prioritaire est réservé exclusivement au traitement des êtres humains pendant une période de dix ans afin de préserver l'efficacité de cet antimicrobien.

La période visée au premier alinéa peut être prolongée sur la base d'une évaluation effectuée par l'Agence en fonction des critères énoncés dans le règlement délégué (UE) 2021/1760 de la Commission³⁸.

³⁸ Règlement délégué (UE) 2021/1760 de la Commission du 26 mai 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en définissant les critères pour la désignation des antimicrobiens qui doivent être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme (JO L 353 du 6.10.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2021/1760/oj).

7. La Commission informe les États membres de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché et formule une recommandation invitant les États membres à recourir à la possibilité d'un modèle de souscription volontaire en vue d'une passation conjointe visé à l'article 45.

Article 42

Transfert et utilisation du titre d'exclusivité des données

1. Un titre d'exclusivité des données visé à l'article 41 du présent règlement peut être utilisé pour prolonger de 12 mois la période de protection réglementaire des données visée à l'article 83, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ de l'antimicrobien prioritaire ou d'un autre médicament autorisé conformément au présent règlement du même ou d'un autre titulaire d'autorisation de mise sur le marché.

Un titre d'exclusivité des données peut être utilisé une fois et pour un seul médicament autorisé en application de la procédure centralisée.

Dans le cas d'un médicament autre que l'antimicrobien prioritaire concerné, l'utilisation du titre d'exclusivité des données n'a lieu qu'au cours de la cinquième ou sixième année de la période de protection réglementaire des données et que si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché démontre que les ventes brutes annuelles de ce médicament dans l'Union pendant l'une quelconque des quatre premières années suivant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché n'ont pas dépassé 490 000 000 EUR.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché démontre que les informations relatives aux ventes brutes annuelles visées au paragraphe 1 sont exactes et complètes et qu'elles ont été contrôlées par un auditeur externe indépendant.

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

3. Pour utiliser le titre d'exclusivité des données, son titulaire doit demander une modification de l'autorisation de mise sur le marché concernée conformément à l'article 49 afin de prolonger la période de protection réglementaire des données.
4. Un titre d'exclusivité des données peut être transféré au titulaire d'une autre autorisation de mise sur le marché et ne peut être transféré de nouveau.
5. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché à qui un titre d'exclusivité des données est transféré notifie le transfert à l'Agence dans un délai de 30 jours, en indiquant la valeur de la transaction entre les deux parties. L'Agence met ces informations à la disposition du public sur sa page internet.

Article 43

Validité du titre d'exclusivité des données

1. Un titre d'exclusivité des données cesse d'être valable dans les cas suivants:
 - a) lorsque la Commission a adopté une décision conformément à l'article 49 pour prolonger la période de protection réglementaire des données du médicament pour lequel la prolongation de la protection réglementaire des données a été accordée;
 - b) lorsqu'il n'est pas utilisé conformément à l'article 42, paragraphe 3, dans les cinq ans suivant la date de son octroi.
2. La Commission peut retirer le titre d'exclusivité des données avant son transfert visé à l'article 42, paragraphe 4, s'il n'a pas été satisfait à une demande d'approvisionnement en antimicrobien prioritaire dans l'Union ou à une demande de marché public ou d'achat de l'antimicrobien prioritaire dans l'Union, introduite par tout État membre ou par la Commission.
3. Sans préjudice des droits relatifs aux brevets ou des certificats complémentaires de protection, si un antimicrobien prioritaire est retiré du marché intérieur avant l'expiration des périodes de protection réglementaire des données et du marché prévues aux articles 83 et 84 de la directive (UE) 2026/...⁺, ces périodes ne font pas obstacle à la validation d'une demande d'autorisation de commercialisation d'un médicament qui utilise l'antimicrobien prioritaire comme médicament de référence, ou à l'autorisation ou à la mise sur le marché dudit médicament, conformément au chapitre II, section 2, de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 44

Durée d'application de la section 1 du présent chapitre

La section 1 s'applique, compte tenu du résultat de l'évaluation visée à l'article 176, paragraphe 6, jusqu'au... [15 ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement] ou jusqu'à la date à laquelle la Commission a octroyé un total de cinq titres d'exclusivité des données conformément au présent chapitre, la date la plus proche étant retenue.

SECTION 2

MODÈLE DE SOUSCRIPTION VOLONTAIRE POUR LES ANTIMICROBIENS

Article 45

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

1. Les pouvoirs adjudicateurs de différents États membres peuvent agir conjointement pour la passation de marchés publics conformément à l'article 39 de la directive 2014/24/UE du Parlement européen et du Conseil³⁹ en vue de l'achat d'antimicrobiens.
2. Aux fins du paragraphe 1, outre les éléments énoncés à l'article 39, paragraphe 4, de la directive 2014/24/UE, l'accord conclu entre les pouvoirs adjudicateurs de différents États membres détermine les modalités pratiques régissant les conditions d'un modèle de souscription et les autres procédures, y compris la durée du marché public à attribuer et le fait de savoir si la procédure de passation de marchés parallèles est autorisée.

³⁹ Directive 2014/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 26 février 2014 sur la passation des marchés publics et abrogeant la directive 2004/18/CE (JO L 94 du 28.3.2014, p. 65, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj>).

3. Le marché public à attribuer prend la forme d'une souscription pluriannuelle et comprend au moins les conditions suivantes:
 - a) découplage ou découplage partiel du financement du volume de ventes d'antimicrobiens;
 - b) modalités relatives aux critères visant à soutenir un approvisionnement continu et suffisant dans des quantités convenues à l'avance.
4. Aux fins des paragraphes 2 et 3, la Commission élabore, en consultation avec les États membres et les parties concernées, des lignes directrices permettant de recenser les éléments pertinents d'un modèle de souscription, y compris la méthode d'évaluation des médicaments et de rémunération pour ceux-ci afin d'assurer la viabilité économique de leur approvisionnement, ainsi que des incitations visant à encourager les investissements dans le développement d'antimicrobiens prioritaires. Les États membres peuvent tenir compte de ces lignes directrices lorsqu'ils établissent un modèle de souscription en vertu du présent article.
5. La Commission aide, sur demande, les États membres à appliquer le présent article. Les États membres peuvent, si nécessaire, demander à la Commission d'organiser des réunions entre les autorités compétentes des États membres, l'Agence et toute autre partie concernée, le cas échéant, y compris les organismes responsables de la fixation des prix et du remboursement, afin qu'elles discutent des questions relatives à l'application pratique du présent article. Les États membres informent la Commission lorsqu'ils appliquent le présent article.

Chapitre IV

Mesures postérieures

à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché

Article 46

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

1. Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en cas de risque pour la santé publique, met en œuvre, de sa propre initiative, des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité ou d'efficacité, il en informe immédiatement l'Agence et les autorités compétentes des États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.

En l'absence d'objection de l'Agence dans les 24 heures suivant la réception des informations visées au premier alinéa, ces mesures de restriction urgentes sont réputées avoir été acceptées à titre temporaire. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet la demande de modification correspondante, conformément à l'article 49, dans les 12 jours suivant le début de la mesure de restriction urgente pour des raisons de sécurité ou d'efficacité.

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

Lorsque la décision qu'elle a prise conformément au présent article impose des mesures de restriction concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament, la Commission peut également adopter une décision qu'elle adresse aux États membres pour la mise en œuvre de ces restrictions en application de l'article 59.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est en désaccord avec la décision prise par la Commission, il peut présenter à l'Agence des observations écrites sur la modification dans les 12 jours suivant la réception de la décision de la Commission. Sur la base des observations écrites, l'Agence émet un avis sur la nécessité d'adapter la modification.

Si une adaptation de la modification est nécessaire, la Commission prend une décision définitive conformément à la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

Si une procédure de saisine en vertu de l'article 57 du présent règlement ou de l'article 98 ou 118 de la directive (UE) 2026/...⁺ concerne le problème de sécurité ou d'efficacité qui fait déjà l'objet de cette modification, toute observation écrite fournie par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est prise en considération dans cette procédure de saisine.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 47

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

1. Après l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement, son titulaire tient compte, en ce qui concerne les méthodes de fabrication et de contrôle visées aux points 6 et 10 de l'annexe I de la directive (UE) 2026/...⁺, des progrès scientifiques et techniques réalisés et apporte tous les changements nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques communément acceptées. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fait approuver les modifications correspondantes conformément à l'article 49 du présent règlement.
2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique, dans les meilleurs délais, à l'Agence, à la Commission et aux États membres toute information nouvelle qui pourrait entraîner la modification des renseignements ou des documents visés aux articles 12 et 31, à l'article 44, paragraphe 5, ou à l'article 65 de la directive (UE) 2026/...⁺, à l'annexe I ou II de ladite directive ou à l'article 13, paragraphe 4, du présent règlement.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique, dans les meilleurs délais, à l'Agence, à la Commission et aux autorités compétentes des États membres:

- a) toute interdiction ou restriction imposée à lui ou à toute entité se trouvant dans une relation contractuelle avec lui par les autorités compétentes de tout État membre ou de tout pays tiers dans lequel le médicament est mis à disposition sur le marché; et
- b) toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné.

Les informations visées au présent paragraphe comprennent les résultats tant positifs que négatifs des essais cliniques ou d'autres études pour toutes les indications et populations, qu'elles figurent ou non dans l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que des données concernant toute utilisation du médicament d'une manière non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché.

- 3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que les termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice, soient mis à jour d'après les connaissances scientifiques actuelles, y compris les conclusions d'évaluations et les recommandations rendues publiques par l'intermédiaire du portail internet européen sur les médicaments, institué en vertu de l'article 106.

4. L'Agence peut, à tout moment, demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de fournir des données démontrant que le rapport bénéfice/risque demeure favorable. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte, dans le délai imparti, une réponse complète à de telles demandes. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché répond aussi de manière complète et dans le délai imparti à toute demande de ce type d'une autorité compétente concernant la mise en œuvre de toute mesure précédemment imposée, y compris des mesures de réduction des risques.

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

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

5. L'Agence, par l'intermédiaire de ses comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), peut examiner les données probantes supplémentaires disponibles, indépendamment des données fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Si les données probantes supplémentaires ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque d'un médicament, l'Agence peut recommander que le résumé des caractéristiques du produit soit mis à jour, sans que la prise d'autres mesures ne soit exclue. Dans ce cas, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet à l'Agence une demande appropriée de modification, comprenant un résumé actualisé des caractéristiques du produit.

Article 48

Mise à jour des plans de gestion des risques

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament visé aux articles 10 et 12 de la directive (UE) 2026/...⁺ qui n'a pas soumis de plan de gestion des risques conformément à l'article 22 de la directive (UE) 2026/...⁺ soumet à l'Agence un plan de gestion des risques et un résumé de celui-ci, lorsque l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence est retirée mais que l'autorisation de mise sur le marché du médicament visé aux articles 10 et 12 de la directive (UE) 2026/...⁺ est maintenue.

Le plan de gestion des risques et le résumé de celui-ci sont soumis à l'Agence dans les 60 jours suivant le retrait de l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence au moyen d'une modification conformément à l'article 49.

2. L'Agence peut imposer au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament visé aux articles 10 et 12 de la directive (UE) 2026/...⁺ l'obligation de soumettre un plan de gestion des risques et un résumé de celui-ci lorsque:
 - a) des mesures supplémentaires de réduction des risques ont été imposées pour le médicament de référence; ou
 - b) l'imposition d'une telle obligation est justifiée par des raisons de pharmacovigilance.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. Dans les cas visés au paragraphe 1 et au paragraphe 2, point a), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché aligne le plan de gestion des risques visé au paragraphe 2 sur le plan de gestion des risques du médicament de référence.
4. L'imposition de l'obligation visée au paragraphe 2 du présent article est dûment justifiée par écrit, notifiée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et comprend le délai de soumission du plan de gestion des risques et du résumé au moyen d'une modification conformément à l'article 49.

Article 49

Modification d'une autorisation centralisée de mise sur le marché

1. La demande de modification d'une autorisation centralisée de mise sur le marché présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est faite par voie électronique dans les formats mis à disposition par l'Agence, à moins que la modification consiste en une mise à jour par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des informations détenues dans la base de données visée au paragraphe 5, point b).
2. Les modifications sont classées en différentes catégories selon le niveau de risque pour la santé publique et selon les incidences potentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné. Ces catégories vont des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché qui sont susceptibles d'avoir des conséquences majeures sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament, aux modifications qui n'ont pas ou que peu d'incidences sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament et aux modifications administratives.

3. Les procédures d'examen des demandes de modification sont proportionnées aux risques et aux incidences visés au paragraphe 2. Ces procédures vont des procédures autorisant l'introduction des modifications uniquement après approbation par l'Agence sur la base d'une évaluation scientifique complète, aux procédures autorisant l'introduction immédiate des modifications suivie d'une notification adressée à l'Agence par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Ces procédures peuvent également autoriser la mise à jour par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des informations détenues dans la base de données visée au paragraphe 5, point b).
4. Si nécessaire, en fonction de la catégorie de modification visée au paragraphe 2 et du type de procédure visé au paragraphe 3, la Commission prend la décision de modifier l'autorisation centralisée de mise sur le marché au moyen d'un acte d'exécution.
5. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le présent article:
 - a) en établissant les catégories visées au paragraphe 2 dans lesquelles les modifications sont classées;
 - b) en établissant les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché, y compris les procédures de mise à jour des informations, par l'intermédiaire d'une base de données, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

- c) en établissant les conditions de soumission d'une demande unique pour plus d'une modification des termes d'une même autorisation de mise sur le marché et pour la même modification des termes de plusieurs autorisations de mise sur le marché;
- d) en précisant les dérogations aux procédures de modification lorsque la mise à jour des informations figurant dans l'autorisation de mise sur le marché visée à l'annexe I de la directive (UE) 2026/...⁺ peut être directement mise en œuvre;
- e) en établissant les conditions et procédures de coopération avec les autorités compétentes de pays tiers ou avec des organisations internationales aux fins de l'examen des demandes de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché.

Article 50

Avis scientifique sur les données soumises par des entités à but non lucratif aux fins du repositionnement d'un médicament autorisé

1. Une entité à but non lucratif peut soumettre à l'Agence ou à une autorité compétente de l'État membre des données probantes non cliniques ou cliniques substantielles militant pour une nouvelle indication thérapeutique d'un médicament autorisé censée répondre à un besoin médical non satisfait.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

L'Agence peut, à la demande d'un État membre ou de la Commission ou de sa propre initiative et sur la base de toutes les données probantes disponibles, notamment toute preuve supplémentaire pouvant être soumise par le titulaire d'autorisation de mise sur le marché pour le médicament concerné, procéder à une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque de l'utilisation d'un médicament ayant une nouvelle indication thérapeutique, et rendre un avis scientifique. L'Agence élabore des orientations sur le processus de consultation.

L'avis scientifique de l'Agence est rendu public et les autorités compétentes des États membres ainsi que le titulaire d'autorisation de mise sur le marché en sont informés.

2. Dans les cas où l'avis scientifique est favorable et où la nouvelle indication thérapeutique répond à un besoin médical non satisfait, le titulaire d'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné soumet, à la demande de l'Agence, une demande de modification afin de mettre à jour les informations sur le produit en y mentionnant la nouvelle indication thérapeutique.
3. L'article 84, paragraphe 2, et l'article 86, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ ne s'appliquent pas aux modifications requises en vertu du paragraphe 2 du présent article.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 51

Transfert d'une autorisation de mise sur le marché

1. Une autorisation de mise sur le marché peut être transférée à un nouveau titulaire. Un tel transfert n'est pas considéré comme une modification. Le transfert est soumis à l'approbation préalable de la Commission, au moyen d'un acte d'exécution, après dépôt, auprès de l'Agence, d'une demande de transfert d'une autorisation de mise sur le marché.
2. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le présent règlement en établissant des procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisation de mise sur le marché déposées auprès de l'Agence.

Article 52

Autorités chargées de la surveillance

1. Dans le cas de médicaments fabriqués dans l'Union, les autorités chargées de la surveillance de la fabrication sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont octroyé l'autorisation de fabrication visée à l'article 146, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ pour le médicament concerné.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Dans le cas de médicaments importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance des importations sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont octroyé l'autorisation de fabrication au titulaire responsable de la certification des lots de médicament concernés conformément à l'article 157, paragraphe 3, de la directive (UE) 2026/...⁺.

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

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

Article 53

Responsabilités des autorités chargées de la surveillance

1. Les autorités chargées de la surveillance de la fabrication et des importations ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament ou le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de l'Union satisfait aux exigences en matière de fabrication et d'importation fixées aux chapitres XI et XV de la directive (UE) 2026/...⁺.

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

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Les autorités chargées du contrôle de pharmacovigilance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament satisfait aux exigences en matière de pharmacovigilance fixées aux chapitres IX et XV de la directive (UE) 2026/...⁺.

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

2. Lorsque, conformément à l'article 205 de la directive (UE) 2026/...⁺, la Commission est informée de divergences d'opinions importantes entre États membres sur la question de savoir si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain ou un fabricant ou un importateur établi sur le territoire de l'Union satisfait ou non aux exigences visées au paragraphe 1, la Commission peut, après consultation des États membres concernés, demander qu'un inspecteur de l'autorité de surveillance procède à une nouvelle inspection auprès du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du fabricant ou de l'importateur.

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

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

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

L'inspection est demandée à l'autorité chargée de la surveillance visée à l'article 52, paragraphe 2. L'inspection est effectuée par des inspecteurs des États membres ou, sur demande, de l'Agence, possédant les qualifications appropriées. Les inspecteurs peuvent demander à être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité des médicaments à usage humain ou d'un inspecteur de l'Agence. Les rapports d'inspection sont communiqués par voie électronique à la Commission, aux États membres et à l'Agence.

Article 54

Coopération entre les autorités compétentes des États membres et l'Agence pour les inspections dans les pays tiers

1. Sans préjudice des responsabilités qui incombent aux autorités compétentes des États membres en vertu de l'article 191, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺, lorsqu'une inspection est nécessaire au titre de l'article 191, paragraphe 1, deuxième alinéa, point a), de la directive (UE) 2026/...⁺, ou demandée, conformément à l'article 12, paragraphe 2, du présent règlement, pour un site situé dans un pays tiers, l'autorité compétente de l'État membre concerné peut:
 - a) demander à l'Agence de participer à l'inspection ; l'Agence peut prêter son concours en participant à une inspection conjointe du site avec l'autorité compétente demandeuse de l'État membre concerné. Dans ce cas, l'autorité compétente demandeuse de l'État membre dirige l'inspection et son suivi; ou
 - b) demander à l'Agence de faciliter la coopération entre les autorités compétentes des États membres lorsqu'une autorité compétente d'un autre État membre a l'intention de déléguer l'inspection à une autorité compétente d'un autre État membre visée à l'article 192, paragraphe 6, de la directive (UE) 2026/...⁺; ou

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) si aucune autorité compétente d'un État membre n'accepte la délégation pour effectuer l'inspection conformément au point b) du présent paragraphe, demander à l'Agence d'effectuer l'inspection et d'en assurer le suivi ; si l'inspection est dans l'intérêt de l'Union au sens de l'annexe III du présent règlement, l'Agence accepte la délégation et effectue l'inspection ; si le résultat de cette inspection montre que l'entité inspectée respecte les principes de bonnes pratiques de fabrication (BPF), l'Agence délivre le certificat de conformité avec les BPF correspondant et l'enregistre dans la base de données de l'Union visée à l'article 191, paragraphe 15, de la directive (UE) 2026/...⁺.

Lorsque l'Agence effectue l'inspection, elle peut demander aux autorités compétentes d'États membres d'y participer. L'article 192 de la directive (UE) 2026/...⁺ relatif aux inspections communes s'applique à toute demande de ce type.

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

Lorsque l'Agence a délivré une déclaration de non-conformité aux BPF et qu'une inspection de suivi est requise, l'Agence accepte une demande d'une autorité compétente d'un État membre de procéder à cette inspection de suivi.

2. L'article 191, paragraphe 6, et l'article 191, paragraphes 8 à 17, de la directive (UE) 2026/...⁺ s'appliquent mutatis mutandis aux inspections visées au paragraphe 1, premier alinéa, point c), du présent article.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. À la suite d'une demande d'une autorité compétente d'un État membre, les inspecteurs de l'Agence peuvent apporter leur soutien à cette autorité compétente d'un État membre lorsqu'elle effectue des inspections conformément au règlement (UE) n° 536/2014.
4. L'Agence:
- a) veille à ce que des ressources appropriées sont mises à disposition aux fins de l'exécution des tâches d'inspection conformément aux paragraphes 1 et 3;
 - b) veille à ce que les inspecteurs de l'Agence possèdent une expertise, des connaissances techniques et des qualifications formelles équivalentes à celles des inspecteurs nationaux, comme indiqué dans la compilation, publiée par la Commission, des procédures de l'Union relatives aux inspections et à l'échange d'informations;
 - c) met en œuvre un système qualité conformément aux principes visés à l'article 193, paragraphe 1, point a), de la directive (UE) 2026/...⁺, dans la mesure où cela est applicable, et participe en tant que service d'inspection au programme d'audit commun (PAC) visé à l'article 56 du présent règlement, ce qui comprend des audits périodiques;
 - d) réexamine régulièrement son service d'inspection afin de veiller à ce que les ressources de celui-ci fournissent des capacités supplémentaires appropriées aux autorités compétentes des États membres sans porter atteinte à leurs ressources en matière d'inspection et, le cas échéant, prend des mesures d'amélioration.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

5. La coopération entre les autorités compétentes des États membres et l'Agence pour les inspections dans l'intérêt de l'Union est facilitée par le groupe de travail "Inspection" visé à l'article 148, point k).

Article 55

Programmes d'inspection internationaux

1. L'Agence coordonne, en consultation avec la Commission et les États membres, une coopération structurée en matière d'inspections dans les pays tiers entre les États membres et, le cas échéant, la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé du Conseil de l'Europe, l'Organisation mondiale de la santé et les autorités internationales de confiance, au moyen de programmes d'inspection internationaux.
2. L'Agence élabore, en particulier par l'intermédiaire de son groupe de travail "Inspection" visé à l'article 148, point k), en accord avec la Commission, des lignes directrices détaillées fixant les principes applicables à ces programmes d'inspection internationaux.

Article 56

Programme d'audit commun

1. Le groupe de travail "Inspection" visé à l'article 148, point k), veille à l'exécution des tâches suivantes:
 - a) l'établissement, le développement et la supervision du PAC;

- b) le suivi de toute mesure prise par l'État membre concerné ou par l'Agence en application et dans les limites du paragraphe 4 du présent article, en coopération avec ledit État membre ou l'Agence;
- c) la coopération avec les organismes compétents à l'échelon international et au niveau de l'Union afin de faciliter les travaux du PAC et de faciliter la reconnaissance, par les partenaires internationaux, des inspections effectuées par les autorités compétentes des États membres ou de l'Agence.

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

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

- a) met à disposition des auditeurs formés;
- b) accepte que les autorités compétentes des États membres chargées de la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication et de distribution et des activités connexes de surveillance et de contrôle applicables aux médicaments et aux substances actives fassent régulièrement l'objet d'un audit et, le cas échéant, conformément au PAC.

3. Le PAC est considéré comme faisant partie intégrante du système qualité des services d'inspection des autorités compétentes des États membres et de l'Agence conformément aux principes visés à l'article 193, paragraphe 1, point a), de la directive (UE) 2026/...⁺ et garantit le maintien de normes de qualité adéquates et équivalentes au sein du réseau de l'Union des autorités compétentes.
4. Dans le cadre du PAC, les auditeurs établissent un rapport d'audit après chaque audit. Le rapport d'audit comprend, le cas échéant, des recommandations appropriées sur les mesures que l'État membre concerné ou l'Agence envisage de prendre pour que son système qualité et ses activités de contrôle soient conformes aux normes de qualité de l'Union.
- À la demande de l'État membre concerné, la Commission ou l'Agence peut aider cet État membre à prendre les mesures appropriées conformément au premier alinéa.
5. Aux fins du paragraphe 4 du présent article, l'Agence, en particulier par l'intermédiaire de son groupe de travail "Inspection" visé à l'article 148, point k):
- a) assure l'harmonisation des évaluations au cours des audits du PAC, ainsi que la qualité et la cohérence des rapports d'audit;
 - b) établit les critères de mise à disposition des recommandations formulées dans le cadre du PAC.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

6. L'Agence met à jour, en particulier par l'intermédiaire de son groupe de travail "Inspection" visé à l'article 148, point k), la compilation des procédures de l'Union relatives aux inspections et à l'échange d'informations visée à l'article 3, paragraphe 1, de la directive (UE) 2017/1572 de la Commission⁴⁰ afin de tenir compte des règles applicables au fonctionnement, à la structure et aux tâches du PAC.
7. L'Union assure le financement des activités menées à l'appui des travaux réalisés dans le cadre du PAC.

Article 57

Procédure de saisine

1. Lorsque les autorités chargées de la surveillance ou les autorités compétentes de tout autre État membre sont d'avis que le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de l'Union ne remplit plus les obligations qui lui incombent en vertu du chapitre XI de la directive (UE) 2026/...⁺, elles en informent l'Agence et la Commission dans les meilleurs délais, en exposant leurs raisons de façon détaillée et en indiquant les mesures qu'elles proposent.

⁴⁰ Directive (UE) 2017/1572 de la Commission du 15 septembre 2017 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain (JO L 238 du 16.9.2017, p. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj>).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

De même, lorsqu'un État membre ou la Commission considère que l'une des mesures prévues aux chapitres IX, XIV et XV de la directive (UE) 2026/...⁺ doit être appliquée à l'égard du médicament concerné ou lorsque le comité des médicaments à usage humain a émis un avis dans ce sens, ils s'informent mutuellement, dans les meilleurs délais, et informent le comité des médicaments à usage humain, en exposant leurs raisons de manière détaillée et en indiquant les mesures qu'ils proposent.

2. Dans chacune des situations visées au paragraphe 1, la Commission demande l'avis de l'Agence dans un délai qu'elle fixe en fonction de l'urgence de la question, afin que soient examinées les raisons invoquées. Dans toute la mesure du possible, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain est invité à présenter des explications orales ou écrites.
3. La Commission peut, après avoir dûment consulté l'Agence, prendre des mesures temporaires, à n'importe quel stade de la procédure établie par le présent article, par voie d'actes d'exécution. Ces mesures temporaires sont appliquées immédiatement.

La Commission adopte, dans les meilleurs délais, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive concernant les mesures à prendre à l'égard du médicament concerné. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

La Commission peut également, en vertu de l'article 59, adopter une décision destinée aux États membres.

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

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

5. Dans les cas visés au paragraphe 4, l'État membre veille à ce que les professionnels de santé soient rapidement informés de l'action engagée et de ses raisons de ladite action. Les réseaux constitués par les associations professionnelles peuvent être utilisés à cet effet. Les États membres informent la Commission et l'Agence des mesures prises à cette fin.
6. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive ait été adoptée par la Commission conformément au paragraphe 3.

7. L'Agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision définitive et met la décision à la disposition du public immédiatement après que celle-ci a été prise.
8. Lorsque la procédure est engagée sur la base de l'évaluation des données relatives à la pharmacovigilance, l'avis de l'Agence, conformément au paragraphe 2 du présent article, est adopté par le comité des médicaments à usage humain, sur la base d'une recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, et l'article 119, paragraphe 2, de la directive (UE) 2026/...⁺ s'applique.
9. Par dérogation aux paragraphes 1 à 7 du présent article, lorsqu'une procédure prévue par l'article 98 ou les articles 118, 119 et 120 de la directive (UE) 2026/...⁺ concerne une série de médicaments ou une classe thérapeutique, les médicaments autorisés conformément au présent règlement et qui appartiennent à cette série ou à cette classe sont uniquement inclus dans la procédure de l'article 98 ou des articles 118, 119 et 120 de ladite directive.

Article 58

Action relative à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle et aux autorisations de mise sur le marché octroyées dans des circonstances exceptionnelles

Quand l'Agence conclut que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché octroyée conformément aux articles 19 et 20, comprenant une nouvelle indication thérapeutique visée aux articles 19 et 20, ne respecte pas les conditions ou obligations prévues dans l'autorisation de mise sur le marché, elle en informe la Commission.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

La Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou révoquant ladite autorisation de mise sur le marché conformément à la procédure établie à l'article 14.

Article 59

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

Lorsque le comité des médicaments à usage humain mentionne, dans son avis, les conditions ou restrictions recommandées conformément à l'article 13, paragraphe 4, points d) à g), la Commission peut adopter, en application de l'article 14, une décision adressée aux États membres portant sur la mise en œuvre de ces conditions ou restrictions.

Chapitre V

Soutien réglementaire préalable à l'autorisation

Article 60

Avis scientifique

1. Les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif peuvent demander à l'Agence un avis scientifique tel que visé à l'article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, point q).

Un tel avis peut également être demandé pour les médicaments visés aux articles 85 et 86 de la directive (UE) 2026/...⁺.

2. Lors de l'élaboration de l'avis scientifique visé au paragraphe 1 et à la demande des entreprises ou, le cas échéant, des entités à but non lucratif qui ont demandé l'avis scientifique, l'Agence peut consulter des experts des États membres possédant une expertise en matière d'essais cliniques ou de dispositifs médicaux ou les groupes d'experts désignés conformément à l'article 106, paragraphe 1, du règlement (UE) 2017/745.
3. Lors de l'élaboration de l'avis scientifique visé au paragraphe 1, l'Agence peut consulter des autorités instituées par d'autres actes juridiques de l'Union, le cas échéant, pour la fourniture de l'avis scientifique en question, d'autres organismes publics établis dans l'Union, le cas échéant, et, dans des cas dûment justifiés, des organismes publics établis dans des pays tiers.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

4. L'Agence inclut dans l'EPAR les domaines essentiels de l'avis scientifique une fois que la Commission a pris la décision d'autorisation de mise sur le marché correspondante en ce qui concerne le médicament en question, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale. Pour les médicaments prioritaires, l'EPAR comprend les principaux domaines dans lesquels l'Agence fournit un soutien scientifique et réglementaire renforcé conformément à l'article 62, ainsi que des explications sur la manière dont les conditions de ce soutien renforcé ont été remplies et, le cas échéant, les raisons pour lesquelles il a été mis un terme au soutien renforcé avant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.
5. Afin de soutenir les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif, l'Agence élabore des lignes directrices sur la conception d'études à l'appui des demandes d'autorisation de mise sur le marché. Lors de l'élaboration de ces lignes directrices, elle utilise, le cas échéant, le processus de consultation visé à l'article 169.

Article 61

Avis scientifique parallèle

1. Les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif établies dans l'Union peuvent demander que l'avis scientifique visé à l'article 60, paragraphe 1, du présent règlement soit rendu parallèlement à la consultation scientifique commune menée par le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé, conformément à l'article 16, paragraphe 5, du règlement (UE) 2021/2282.

2. Dans le cas de médicaments impliquant un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, les entreprises ou, le cas échéant, les entités à but non lucratif peuvent demander l'avis scientifique visé à l'article 60, paragraphe 1, du présent règlement parallèlement à la consultation des groupes d'experts visés à l'article 61, paragraphe 2, du règlement (UE) 2017/745 et à l'article 48, paragraphe 6, du règlement (UE) 2017/746.
3. Dans le cas du paragraphe 2 du présent article, les avis scientifiques visés à l'article 60, paragraphe 1, impliquent des échanges d'informations entre les autorités ou organismes respectifs et, le cas échéant, sont synchronisés, tout en préservant la séparation de leurs attributions respectives.

Article 62

Soutien scientifique et réglementaire renforcé pour les médicaments prioritaires

1. L'Agence peut offrir un soutien scientifique et réglementaire renforcé, y compris, le cas échéant, la consultation d'autres organismes visés aux articles 60 et 61 et des mécanismes d'évaluation accélérée, pour certains médicaments qui, sur la base des données probantes préliminaires soumises par le développeur du médicament, remplissent au moins l'une des conditions suivantes:
 - a) ils sont susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait tel que visé à l'article 85, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ et devraient présenter un intérêt majeur du point de vue de la santé publique, notamment en ce qui concerne l'innovation thérapeutique, compte tenu du stade précoce de leur développement;
 - b) ce sont des antimicrobiens présentant l'une des caractéristiques mentionnées à l'article 41, paragraphe 3, des antimicrobiens ciblant des agents pathogènes figurant sur la "liste OMS des agents pathogènes bactériens prioritaires", en particulier ceux répertoriés dans les groupes "priorité critique" ou "priorité élevée", ou des antimicrobiens ciblant des agents pathogènes, figurant sur toute liste équivalente d'agents pathogènes prioritaires établie au niveau de l'Union; ou
 - c) ils sont susceptibles de cibler une maladie tropicale négligée.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. L'Agence, à la demande de la Commission et après consultation de la task force pour les situations d'urgence de l'EMA, peut offrir un soutien scientifique et réglementaire renforcé aux développeurs d'un médicament destiné à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie résultant de menaces transfrontières graves pour la santé, si l'accès à ce produit est jugé nécessaire pour assurer un niveau élevé de préparation et de réaction de l'Union à de telles menaces pour la santé.
3. L'Agence peut mettre fin au soutien renforcé s'il est établi que le médicament n'est plus un médicament prioritaire conformément aux paragraphes 1 et 2, y compris lorsqu'il ne répond pas au besoin médical non satisfait constaté, ou n'est pas en mesure d'assurer un niveau élevé de préparation et de réaction de l'Union aux menaces transfrontières graves pour la santé dans la mesure prévue.
4. La conformité d'un médicament avec les critères énoncés à l'article 85 de la directive (UE) 2026/...⁺ permettant d'être considéré comme répondant à un besoin médical non satisfait est évaluée sur la base des critères pertinents, indépendamment du fait qu'il ait bénéficié d'un soutien renforcé en tant que médicament prioritaire au titre du présent article.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 63

Recommandation scientifique sur le statut réglementaire

1. Pour les produits en cours de développement susceptibles d'entrer dans les catégories de médicaments à autoriser par l'Union énumérées à l'annexe I, un développeur, une autorité compétente des États membres ou la Commission peut, de sa propre initiative, soumettre à l'Agence une demande dûment motivée de recommandation scientifique en vue de déterminer, sur le plan scientifique, si le produit concerné est potentiellement un "médicament", y compris un "médicament de thérapie innovante". L'Agence peut faire appel à l'expertise pertinente des groupes et des réserves d'experts lorsqu'elle formule sa recommandation.

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

2. Lorsqu'elle élabore la recommandation visée au paragraphe 1 du présent article, l'Agence consulte, le cas échéant, et en cas de doute sur le statut réglementaire d'un produit en cours de développement, les organes consultatifs ou réglementaires compétents institués par d'autres actes juridiques de l'Union dans des domaines connexes. En particulier, dans le cas de produits fondés sur des substances d'origine humaine, l'Agence consulte le comité de coordination pour les substances d'origine humaine (ci-après dénommé "comité de coordination SoHO") établi par le règlement (UE) 2024/1938.

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

L'Agence annexe à ses recommandations scientifiques les avis reçus des organismes consultatifs ou réglementaires compétents visés au premier alinéa et publie le résumé des recommandations émises conformément au paragraphe 1, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Article 64

Décision sur le statut réglementaire

1. En cas de désaccord dûment motivé avec la recommandation scientifique de l'Agence, conformément à l'article 63, paragraphe 2, un État membre peut demander à la Commission d'engager une procédure afin de décider si le produit est un médicament visé à l'article 63, paragraphe 1.

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

2. La Commission peut demander à l'Agence des éclaircissements ou lui renvoyer la recommandation pour examen complémentaire, soit lorsque la demande motivée d'un État membre soulève de nouvelles questions d'ordre scientifique ou technique, soit de sa propre initiative.
3. La décision de la Commission visée au paragraphe 1 est adoptée par voie d'actes d'exécution, en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2, compte tenu de la recommandation scientifique de l'Agence.

Chapitre VI

Médicaments orphelins

Article 65

Critères de désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. Un médicament destiné à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique obtient la désignation de médicament orphelin lorsque le promoteur du médicament orphelin peut démontrer que les critères suivants sont remplis:
 - a) l'affection ne touche pas plus de cinq personnes sur dix mille dans l'Union au moment où la demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin est introduite; et
 - b) il n'existe pas de méthode satisfaisante de prévention, de diagnostic ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans l'Union, ou, si une telle méthode de prévention, de diagnostic ou de traitement existe, le médicament en question procurerait un bénéfice notable aux personnes atteintes de cette affection.

2. Sur la base d'une recommandation de l'Agence concluant que les critères énoncés au paragraphe 1, point a), du présent article ne sont pas appropriés pour identifier certaines affections comme des maladies orphelines du niveau de rareté visé au paragraphe 1, point a), du présent article, en raison des caractéristiques spécifiques de ces affections ou pour toute autre raison scientifique, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le paragraphe 1, point a), du présent article en fixant des critères spécifiques pour certaines affections.
3. La Commission arrête les dispositions requises pour la mise en œuvre du présent article par voie d'actes d'exécution conformément à la procédure prévue à l'article 179, paragraphe 2 afin de préciser les critères énoncés au paragraphe 1 du présent article.

Article 66

Décision de désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. Le promoteur du médicament orphelin soumet à l'Agence une demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin à tout stade du développement du médicament avant l'introduction de la demande d'autorisation de mise sur le marché visée aux articles 5 et 7.
2. La demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin est accompagnée des renseignements et documents suivants:
 - a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur du médicament orphelin;

- b) les informations sur les substances actives du médicament;
- c) l'affection proposée au traitement de laquelle le médicament est destiné ou l'indication thérapeutique proposée;
- d) la justification que les critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2, sont remplis, ainsi qu'une description de l'état du développement du médicament, y compris l'indication thérapeutique envisagée.

Le promoteur du médicament orphelin est responsable de l'exactitude des renseignements et documents soumis en vertu du premier alinéa.

- 3. L'Agence établit, en concertation avec les États membres, la Commission et les parties intéressées, des lignes directrices détaillées concernant la procédure, la forme et le contenu des demandes de désignation d'un médicament comme médicament orphelin et des demandes de transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin en vertu de l'article 67.
- 4. Dans un délai de 90 jours suivant la réception d'une demande valide, l'Agence adopte une décision d'octroi ou de refus de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin sur la base des critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2. L'Agence vérifie la validité de la demande. La demande est considérée comme valide si elle comprend tous les renseignements et documents visés au paragraphe 2 du présent article.

Afin de déterminer si les critères de désignation d'un médicament comme médicament orphelin énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2, sont remplis, l'Agence peut demander au promoteur du médicament orphelin de fournir des informations complémentaires, dans le délai fixé par l'Agence.

Afin de déterminer si les critères de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sont remplis, l'Agence consulte le comité des médicaments à usage humain. Le comité des médicaments à usage humain veille à la participation appropriée d'experts scientifiques compétents par l'intermédiaire des groupes de travail scientifiques visés à l'article 157 ou peut déléguer cette tâche à l'un de ces groupes. Le résultat de ces consultations, y compris les informations sur la participation des experts scientifiques compétents, est annexé à la décision de l'Agence octroyant ou refusant la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, dans le cadre des conclusions scientifiques de l'Agence qui justifient la décision.

La décision ainsi que les annexes visées au troisième alinéa sont notifiées au demandeur.

Par dérogation au troisième alinéa, le comité des médicaments à usage humain établit des principes scientifiques pour déterminer les situations dans lesquelles la consultation de ce comité n'est pas requise.

5. Lorsque les conclusions scientifiques visées au paragraphe 4, troisième alinéa, du présent article indiquent que la demande ne remplit pas les critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, l'Agence les transmet sans délai au promoteur du médicament orphelin avant l'adoption de la décision visée au paragraphe 4 du présent article.

Dans un délai de 15 jours suivant la réception des conclusions scientifiques, le promoteur du médicament orphelin peut soumettre à l'Agence une demande écrite dûment motivée de réexamen des conclusions scientifiques.

Dans un délai de 30 jours suivant la réception de la demande de réexamen visée au deuxième alinéa du présent paragraphe, l'Agence réexamine ses conclusions scientifiques. Les raisons motivant la conclusion tirée à la suite de ce réexamen sont intégrées aux conclusions scientifiques finales. Le délai visé au paragraphe 4 du présent article est suspendu jusqu'à ce que les conclusions scientifiques deviennent définitives. Aux fins du présent paragraphe, l'Agence consulte le comité des médicaments à usage humain.

Si le promoteur du médicament orphelin ne soumet pas une demande écrite dûment motivée de réexamen dans un délai de quinze jours suivant la réception des conclusions scientifiques, celles-ci deviennent définitives.

6. Les décisions d'octroi ou de refus de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin prises par l'Agence sont rendues publiques après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Article 67

Transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être transférée d'un promoteur du médicament orphelin (ci-après dénommé "promoteur actuel du médicament orphelin") à un autre (ci-après dénommé "nouveau promoteur du médicament orphelin"). De tels transferts sont soumis à l'approbation préalable de l'Agence, après dépôt d'une demande de transfert auprès de l'Agence par le promoteur actuel du médicament orphelin.
2. La demande de transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin introduite par le promoteur actuel du médicament orphelin est accompagnée des renseignements et documents suivants:
 - a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur actuel et du nouveau promoteur du médicament orphelin;
 - b) une décision de l'Agence octroyant la désignation d'un médicament comme médicament orphelin conformément à l'article 66, paragraphe 4;
 - c) le numéro de la désignation visé à l'article 69, paragraphe 1, point e);
 - d) les raisons qui motivent le transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin.
3. L'Agence adopte une décision d'octroi ou de refus du transfert de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin dans les 30 jours suivant la réception d'une demande valide par le promoteur actuel du médicament orphelin. La demande est considérée comme valide si elle comprend tous les renseignements et documents visés au paragraphe 2. L'Agence adresse sa décision au promoteur actuel et au nouveau promoteur du médicament orphelin.

Article 68

Validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin

1. La durée de validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin est de sept ans. Pendant cette période, le promoteur du médicament orphelin peut bénéficier des mesures d'incitation visées à l'article 70.
2. Par dérogation au paragraphe 1, sur la base d'une demande motivée du promoteur du médicament orphelin, l'Agence peut proroger la validité de la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, lorsque le promoteur du médicament orphelin apporte la preuve que les études pertinentes étayant l'utilisation du médicament désigné comme médicament orphelin pour prévenir, diagnostiquer ou traiter l'affection précisée dans la demande de désignation d'un médicament comme médicament orphelin sont en cours et prometteuses en ce qui concerne le dépôt d'une future demande. Toute prorogation est limitée dans le temps, compte tenu du temps restant à courir pour déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché.
3. Par dérogation au paragraphe 1 du présent article, lorsqu'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin est valide au moment où une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin a été introduite conformément à l'article 5, la désignation reste valide jusqu'à ce qu'une décision soit adoptée par la Commission conformément à l'article 14, paragraphe 2.
4. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin devient caduque lorsque le promoteur du médicament orphelin a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour l'indication thérapeutique couverte par la désignation conformément à l'article 14, paragraphe 2.

5. La désignation d'un médicament comme médicament orphelin peut être retirée à tout moment, à la demande du promoteur du médicament orphelin. Le promoteur du médicament orphelin communique à l'Agence les motifs de cette demande. L'Agence met ces informations à la disposition du public.

Article 69

Registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins

1. L'Agence constitue et gère un registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins et le met à la disposition du public. Le registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins dresse la liste de tous les médicaments désignés comme médicaments orphelins et comprend au moins les renseignements et documents suivants:
- a) les informations sur la substance active;
 - b) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse permanente du promoteur du médicament orphelin;
 - c) l'affection proposée au traitement de laquelle le médicament est destiné ou l'indication thérapeutique proposée;
 - d) la date de désignation;
 - e) le numéro de désignation;

- f) la décision d'octroi de la désignation du médicament comme médicament orphelin;
 - g) la décision de transfert de la désignation du médicament comme médicament orphelin; et
 - h) le cas échéant, la décision prorogeant la validité de la désignation du médicament comme médicament orphelin conformément à l'article 68, paragraphe 2.
2. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de modifier les informations à inclure dans le registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins visées au paragraphe 1 du présent article pour garantir que les utilisateurs du registre soient suffisamment informés.
3. Lorsque la désignation d'un médicament comme médicament orphelin devient caduque ou est retirée en vertu de l'article 68, l'Agence procède à une inscription au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.

Article 70

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

1. Préalablement à l'introduction d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, le promoteur d'un médicament orphelin peut demander l'avis de l'Agence concernant:
- a) la réalisation des divers tests et essais à réaliser pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament, conformément à l'article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, point q);

- b) la réalisation des divers tests et essais nécessaires à l'évaluation des risques pour l'environnement du médicament;
 - c) la démonstration d'un bénéfice notable dans le cadre de la maladie orpheline énoncée à l'article 65, paragraphe 1;
 - d) la démonstration de la similarité ou de la supériorité clinique par rapport à d'autres médicaments bénéficiant d'une exclusivité commerciale pour la même indication thérapeutique.
2. Les médicaments désignés comme médicaments orphelins en application du présent règlement peuvent bénéficier des mesures d'incitation prises par l'Union et les États membres afin de promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments orphelins et, en particulier, des mesures d'aide à la recherche en faveur des PME ainsi que des entités n'exerçant pas d'activité économique telles que prévues par les programmes-cadres de recherche et développement technologique.

Article 71

Autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin

1. Une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est introduite conformément aux articles 5 et 7 et l'autorisation de mise sur le marché correspondante est obtenue conformément à l'article 14, paragraphe 2.

2. En outre, le demandeur prouve que le médicament a obtenu la désignation d'un médicament comme médicament orphelin et que les critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2, sont remplis pour l'indication thérapeutique recherchée.

Le cas échéant, le demandeur fournit les données prouvant que le médicament remplit les critères énoncés à l'article 72, paragraphe 1.

3. Le comité des médicaments à usage humain évalue si le médicament remplit les critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2. Dans la situation visée au paragraphe 2, deuxième alinéa, du présent article, ce comité évalue également si le médicament est considéré comme un médicament orphelin de rupture au sens de l'article 72, paragraphe 1. Le comité des médicaments à usage humain veille à la participation appropriée des experts scientifiques en ce qui concerne les médicaments orphelins.

L'évaluation visée au premier alinéa est soumise aux mêmes délais que la demande d'autorisation de mise sur le marché elle-même. L'évaluation et ses conclusions détaillées font partie de l'avis visé à l'article 13, paragraphe 1, et, le cas échéant, de l'avis définitif visé à l'article 13, paragraphe 3.

4. L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin ne couvre que les indications thérapeutiques qui remplissent les critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2, au moment où l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est octroyée.
5. Si, après la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin et avant l'avis du comité des médicaments à usage humain, la désignation d'un médicament comme médicament orphelin est retirée en vertu de l'article 68, paragraphe 5, la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est traitée comme une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise conformément à l'article 7.
6. Un demandeur peut introduire une demande d'autorisation de mise sur le marché distincte pour d'autres indications thérapeutiques qui ne remplissent pas les critères énoncés à l'article 65, paragraphe 1, ou dans les actes délégués pertinents adoptés conformément à l'article 65, paragraphe 2.

Article 72

Médicaments orphelins de rupture

1. Un médicament qui remplit les critères visés à l'article 65 est considéré comme un médicament orphelin de rupture s'il remplit les critères supplémentaires suivants:
 - a) il n'existe pas de médicament autorisé dans l'Union pour maladie orpheline; et

- b) l'utilisation du médicament entraîne une réduction pertinente sur le plan clinique de la morbidité ou de la mortalité pour la population de patients concernée.
2. Un médicament pour lequel une demande a été introduite conformément à l'article 14 de la directive (UE) 2026/...⁺ n'est pas considéré comme remplissant les critères énoncés au paragraphe 1 du présent article.

Article 73

Exclusivité commerciale des médicaments orphelins

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin est octroyée, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle, l'Union et les États membres s'abstiennent d'octroyer une autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché ou de prolonger une autorisation centralisée ou nationale existante de mise sur le marché, pour la même indication thérapeutique, en ce qui concerne un médicament similaire pendant la durée de l'exclusivité commerciale visée au paragraphe 2.
2. La durée de l'exclusivité commerciale est la suivante:
- a) neuf ans pour les médicaments orphelins autres que ceux visés aux points b) et c);
 - b) onze ans pour les médicaments orphelins de rupture visés à l'article 72;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

c) quatre ans pour les médicaments orphelins qui ont été autorisés conformément à l'article 14 de la directive (UE) 2026/...⁺.

3. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché détient plusieurs autorisations de mise sur le marché d'un médicament orphelin pour la même substance active, ces autorisations ne bénéficient pas de périodes d'exclusivité commerciale distinctes. La durée de l'exclusivité commerciale commence à la date à laquelle la première autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin a été octroyée dans l'Union.
4. Par dérogation au paragraphe 1, et sans préjudice des dispositions du droit de la propriété intellectuelle, un médicament similaire peut se voir octroyer une autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché, pour la même indication thérapeutique, dans l'un des cas suivants:
- a) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur;
 - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin initial n'est pas en mesure de fournir ce médicament en quantité suffisante; ou
 - c) le second demandeur peut établir, dans sa demande, que le second médicament, quoique similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

5. La soumission, la validation et l'évaluation de la demande d'autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché et l'octroi de l'autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché pour un médicament générique ou un médicament biosimilaire du médicament de référence ne sont pas empêchés par l'exclusivité commerciale d'un produit similaire au médicament de référence.
6. L'exclusivité commerciale du médicament orphelin n'empêche pas la soumission, la validation et l'évaluation d'une demande d'autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché, y compris une demande de prolongation d'une autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché existante pour une nouvelle indication thérapeutique, pour un médicament similaire, y compris les médicaments génériques et biosimilaires, lorsque la durée restante de l'exclusivité commerciale est inférieure à deux ans. Cela peut inclure l'adoption de la décision correspondante, à condition que la décision octroyant ou prolongeant l'autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché n'entre pas en vigueur avant l'expiration de la période d'exclusivité commerciale.
7. Lorsque l'Agence adopte des lignes directrices scientifiques aux fins de l'application des paragraphes 1 et 4, elle consulte la Commission.

Article 74

Prolongation de l'exclusivité commerciale

1. La période d'exclusivité commerciale est prolongée de douze mois supplémentaires pour les médicaments orphelins visés à l'article 73, paragraphe 2, points a) et b), si, au moins deux ans avant la fin de la période d'exclusivité, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament orphelin obtient une autorisation de mise sur le marché pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques pour une maladie orpheline différente.

Une telle prolongation peut être accordée deux fois, à condition que chaque nouvelle indication thérapeutique concerne une maladie orpheline différente.

2. Les médicaments orphelins qui bénéficient de la prolongation de l'exclusivité commerciale visée au paragraphe 1 du présent article ne bénéficient pas de la période supplémentaire de protection du marché visée à l'article 84, paragraphe 2, de la directive (UE) 2026/...⁺.
3. L'article 73, paragraphe 3, s'applique également à la prolongation de l'exclusivité commerciale visée au paragraphe 1 du présent article.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 75

Contribution financière de l'Union en faveur des médicaments orphelins

Les modalités de travail visées à l'article 8 du règlement (UE) 2024/568 prévoient des réductions totales ou partielles des redevances et droits applicables dus à l'Agence conformément audit règlement. Ces réductions sont couvertes par la contribution de l'Union prévue à l'article 161, paragraphe 3, premier alinéa, point a), du présent règlement.

Chapitre VII

Médicaments pédiatriques

Article 76

Plan d'investigation pédiatrique

1. Un plan d'investigation pédiatrique précise le calendrier envisagé et toutes les mesures prévues pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament dans tous les sous-ensembles de la population pédiatrique susceptibles d'être concernés. En outre, le plan d'investigation pédiatrique décrit toute mesure qui sera éventuellement prise pour adapter la forme pharmaceutique, le dosage, la voie d'administration et tout dispositif d'administration du médicament de façon à rendre son utilisation plus acceptable, plus facile, plus sûre ou plus efficace pour différents sous-ensembles de la population pédiatrique.
2. Par dérogation au paragraphe 1, un demandeur peut présenter uniquement un plan d'investigation pédiatrique initial dans les cas suivants:
 - a) lorsque la substance active n'est pas encore autorisée dans un médicament dans l'Union et qu'elle est destinée au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une nouvelle affection pédiatrique, ou au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection pédiatrique existante au moyen d'un nouveau mécanisme d'action; ou

- b) lorsque l'Agence a accepté une demande justifiée d'un demandeur conformément au paragraphe 3.

Un plan d'investigation pédiatrique initial précise uniquement les détails et le calendrier des mesures proposées pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament dans tous les sous-ensembles de la population pédiatrique susceptibles d'être concernés, qui sont connus au moment de la soumission de la demande d'approbation visée à l'article 78, paragraphe 1.

Le plan d'investigation pédiatrique initial précise également le délai de soumission à l'Agence des versions actualisées du plan d'investigation pédiatrique et le délai de soumission d'un plan d'investigation pédiatrique définitif, conforme au paragraphe 1.

- 3. Lorsqu'il n'est pas possible, pour des raisons scientifiquement justifiées, de disposer d'un plan d'investigation pédiatrique complet dans le délai visé à l'article 76, paragraphe 1, un demandeur peut soumettre à l'Agence une demande dûment justifiée de recours à la procédure visée au paragraphe 2. L'Agence dispose d'un délai de 20 jours pour accepter ou refuser la demande et en informe immédiatement le demandeur en motivant son refus.
- 4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article ou des connaissances scientifiques, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de modifier les motifs d'octroi de la possibilité de déroger au paragraphe 1 du présent article en vertu du paragraphe 2 du présent article.

Déroptions pour une classe de produits ou un produit spécifique

1. Conformément à la procédure prévue à l'article 80 du présent règlement, l'Agence peut décider qu'il est dérogé à l'obligation de présenter les informations visées à l'article 7, paragraphe 5, premier alinéa, point a), de la directive (UE) 2026/...⁺, pour des médicaments spécifiques ou pour certaines classes de médicaments, s'il est établi que l'une des conditions ci-après est remplie:
 - a) le médicament spécifique ou la classe de médicaments n'est probablement ni efficace ni sûr pour une partie ou la totalité de la population pédiatrique;
 - b) la maladie ou l'affection au traitement de laquelle le médicament spécifique ou la classe de médicaments est destiné n'existe que dans la population adulte, sauf lorsque le médicament spécifique présente un mécanisme d'action, y compris lorsque son action est dirigée vers une cible moléculaire ou un processus biologique spécifique qui, sur la base des données scientifiques existantes, est pertinent pour une maladie ou une affection différente chez les enfants dans le même domaine thérapeutique que celle pour laquelle le médicament spécifique ou la classe de médicaments est indiqué dans la population adulte;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) il est probable que le médicament spécifique ne présente pas de bénéfices thérapeutiques importants par rapport aux méthodes existantes de diagnostic, de prévention ou de traitement pour les patients pédiatriques, sauf lorsque le médicament spécifique présente un mécanisme d'action, y compris lorsque son action est dirigée vers une cible moléculaire ou un processus biologique spécifique qui, sur la base des données scientifiques existantes, est pertinent pour une maladie ou une affection différente chez les enfants dans le même domaine thérapeutique que celle pour laquelle le médicament spécifique ou la classe de médicaments est indiqué dans la population adulte.
2. Lors de l'octroi de la dérogation prévue au paragraphe 1, il peut être fait référence soit à un ou plusieurs sous-ensembles précis de la population pédiatrique, soit à une ou plusieurs indications thérapeutiques précises ou à une combinaison des deux.
3. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article ou des connaissances scientifiques, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de modifier les motifs d'octroi d'une dérogation prévus au paragraphe 1 du présent article.
4. L'Agence élabore, en consultation avec la Commission, les autorités compétentes des États membres et les parties intéressées concernées, des lignes directrices concernant l'application du présent article.

Article 78

Validation d'une proposition de plan d'investigation pédiatrique ou d'une dérogation

1. Un plan d'investigation pédiatrique en vertu de l'article 76 ou une demande de dérogation pour un produit spécifique en vertu de l'article 77 est présenté à l'Agence, accompagné d'une demande d'approbation, sauf pour les cas dûment justifiés, avant le début des études cliniques de sécurité et d'efficacité, afin d'assurer qu'une décision sur l'utilisation du médicament en question sur la population pédiatrique puisse être prise au moment de l'autorisation de mise sur le marché ou de toute autre demande concernée.
2. Dans les 30 jours suivant la réception de la demande visée au paragraphe 1, l'Agence vérifie la validité de la demande et informe le demandeur du résultat de la vérification.
3. Lorsqu'elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à présenter des renseignements et documents supplémentaires, auquel cas le délai de 30 jours visé au paragraphe 2 est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies.
4. En consultation avec la Commission, les autorités compétentes des États membres et les parties intéressées, l'Agence élabore et publie des lignes directrices concernant l'application pratique du présent article.

Article 79

Décisions approuvant un plan d'investigation pédiatrique

1. Dans un délai de 90 jours suivant la validation de la proposition de plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 76, paragraphe 1, conformément à l'article 78, paragraphe 2, l'Agence adopte une décision dans laquelle elle se prononce sur la question de savoir si les études envisagées permettront la collecte des données nécessaires déterminant les conditions dans lesquelles le médicament peut être utilisé sur la population pédiatrique ou certains sous-ensembles de celle-ci, ainsi que sur la question de savoir si les bénéfices thérapeutiques escomptés, le cas échéant, y compris par rapport aux traitements existants, justifient les études envisagées. Lorsqu'elle adopte sa décision, l'Agence examine l'opportunité des mesures proposées pour adapter la forme pharmaceutique, le dosage, la voie d'administration et tout dispositif d'administration du médicament à son utilisation dans différents sous-ensembles de la population pédiatrique.
2. Dans un délai de 70 jours suivant la réception de la validation de la proposition de plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 76, paragraphe 2, premier alinéa, conformément à l'article 78, paragraphe 2, l'Agence adopte une décision dans laquelle elle se prononce sur la question de savoir si le plan d'investigation pédiatrique devrait permettre la collecte des données nécessaires déterminant les conditions dans lesquelles le médicament peut être utilisé sur la population pédiatrique ou certains sous-ensembles de celle-ci, ainsi que sur la question de savoir si les bénéfices thérapeutiques escomptés, le cas échéant, y compris par rapport aux traitements existants, justifient les études proposées.

3. Après avoir reçu une version actualisée du plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 76, paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence l'examine dans les 60 jours.

Après l'expiration du délai fixé au premier alinéa du présent paragraphe, et en l'absence de toute demande de l'Agence conformément au paragraphe 5, la version actualisée du plan d'investigation pédiatrique est considérée comme approuvée.

4. Dans les 60 jours suivant la réception du plan d'investigation pédiatrique définitif visé à l'article 76, paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence adopte une décision finale sur le plan d'investigation pédiatrique, en tenant compte de la décision initiale et de tout examen actualisé effectué conformément aux paragraphes 2 et 3 du présent article.
5. Dans les délais visés au paragraphe 1, 2, 3 ou 4, l'Agence peut demander au demandeur de proposer des modifications au plan d'investigation pédiatrique ou demander des informations complémentaires, auquel cas les délais visés auxdits paragraphes sont prolongés d'un nombre de jours équivalent au maximum. Ces délais sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies.
6. La procédure prévue à l'article 89 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence au titre du présent article.

Article 80

Décisions octroyant, refusant, réexaminant ou retirant une dérogation pour une classe de produits ou un produit spécifique

1. Un demandeur peut demander à l'Agence une dérogation pour un produit spécifique, pour les motifs visés à l'article 77, paragraphe 1.
2. Dans un délai de 90 jours suivant la réception d'une demande valide, l'Agence adopte une décision octroyant ou refusant une dérogation pour un produit spécifique.

Le cas échéant, l'Agence peut inviter le demandeur à compléter les renseignements et documents soumis. Lorsque l'Agence recourt à cette possibilité, le délai de 90 jours est suspendu jusqu'à ce que les renseignements complémentaires aient été fournis.

3. Le cas échéant, l'Agence peut, de sa propre initiative et sur la base des motifs énoncés à l'article 77, paragraphe 1, adopter une décision octroyant une dérogation pour une classe de produits ou un produit spécifique, telle que visée à l'article 77, paragraphe 2.
4. L'Agence peut, à tout moment, adopter une décision réexaminant une dérogation pour une classe de produits ou un produit spécifique.
5. Si une dérogation donnée pour une classe de produits ou un produit spécifique est retirée, l'exigence énoncée à l'article 7, paragraphe 5, de la directive (UE) 2026/...⁺ n'est pas applicable pendant une durée de 36 mois à compter de la date de son retrait de la liste des dérogations visée à l'article 81 du présent règlement.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

6. La procédure prévue à l'article 89 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence au titre du présent article.
7. En consultation avec la Commission, les autorités compétentes des États membres et les parties intéressées, l'Agence élabore et publie des lignes directrices concernant l'application pratique du présent article.

Article 81

Liste des dérogations

L'Agence tient une liste des dérogations. Cette liste est régulièrement mise à jour et mise à la disposition du public.

Article 82

Dérogations octroyées à la suite d'une décision défavorable concernant un plan d'investigation pédiatrique

Si, après avoir évalué un plan d'investigation pédiatrique, l'Agence estime que les dispositions de l'article 77, paragraphe 1, point a), b) ou c), s'appliquent au médicament, elle adopte, simultanément:

- a) une décision défavorable conformément à l'article 79, paragraphe 1, 2 ou 4; et
- b) une décision octroyant une dérogation pour une classe de produits ou un produit spécifique au titre de l'article 80, paragraphe 3.

La procédure prévue à l'article 89 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence au titre du présent article.

Article 83

Décision octroyant ou refusant un report

1. Au moment de présenter à l'Agence la demande d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique en vertu de l'article 78, paragraphe 1, ou au cours de l'évaluation dudit plan, le demandeur peut également demander à l'Agence le report du commencement ou de l'achèvement d'une partie ou de la totalité des mesures figurant dans ce plan. Il motive sa demande par des raisons scientifiques ou techniques ou par des raisons liées à la santé publique.

En tout état de cause, un report est accordé lorsqu'il y a lieu d'effectuer des études sur l'adulte avant d'entamer des études sur la population pédiatrique ou lorsque la réalisation d'études sur la population pédiatrique prend plus de temps que la conduite d'études sur l'adulte.

2. L'Agence adopte une décision octroyant ou refusant le report et en informe le demandeur. L'Agence adopte cette décision en même temps qu'elle adopte une décision favorable conformément à l'article 79, paragraphe 1 ou 2.

Toute décision octroyant un report précise les délais à respecter pour le commencement ou l'achèvement des mesures concernées.

3. La durée du report est précisée dans une décision de l'Agence et est étayée par des raisons scientifiques ou techniques ou par des considérations relatives à la santé publique, et n'excède pas cinq ans.

4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article, la Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de modifier les motifs d'octroi d'un report visés au paragraphe 1 du présent article.

Article 84

Décision relatives à la prolongation du report

1. Dans des cas dûment justifiés, une demande de prolongation du report peut être introduite au moins six mois avant l'expiration de la période de report. La prolongation du report n'excède pas la durée de la période de report prévue à l'article 83, paragraphe 3.

L'Agence décide de la prolongation dans un délai de 60 jours.
2. Lorsqu'elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à présenter, dans le délai fixé par celle-ci, des renseignements et documents supplémentaires, auquel cas le délai de 60 jours est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies.
3. La procédure prévue à l'article 89 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence au titre du présent article.

Article 85

Dérogation en cas d'urgence de santé publique

1. La décision de l'Agence visée à l'article 7, paragraphe 5, premier alinéa, point e), de la directive (UE) 2026/...⁺ ne concerne que les médicaments destinés à la prévention, au diagnostic ou au traitement d'une maladie ou d'une affection grave ou mettant la vie en danger, qui est directement liée à l'urgence de santé publique.
2. La décision visée au paragraphe 1 indique les motifs justifiant l'octroi d'une telle dérogation et sa durée.
3. Au plus tard à la date d'expiration de la dérogation visée au paragraphe 2 du présent article, le demandeur soumet à l'Agence un plan d'investigation pédiatrique ou une demande de dérogation accompagnée d'une demande d'approbation conformément à l'article 78, paragraphe 1.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 86

Modification d'un plan d'investigation pédiatrique

1. Si, à la suite de la décision approuvant le plan d'investigation pédiatrique, le demandeur éprouve des difficultés telles à mettre en œuvre ce plan, que celui-ci devient irréalisable ou n'est plus approprié, il peut proposer des modifications du plan ou demander à l'Agence d'octroyer un report conformément à l'article 83 ou une dérogation conformément à l'article 77. L'Agence adopte, dans les 90 jours, une décision sur la base de la procédure fixée à l'article 89. Si elle le juge opportun, l'Agence peut inviter le demandeur à compléter les renseignements et documents soumis. Lorsque l'Agence recourt à cette possibilité, le délai est suspendu jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies.
2. Si, à la suite de la décision approuvant le plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 79, paragraphes 1, 2 et 4, ou sur la base du plan d'investigation pédiatrique actualisé reçu conformément à l'article 79, paragraphe 3, l'Agence estime, sur la base des nouvelles informations scientifiques disponibles, que le plan approuvé ou l'un de ses éléments n'est plus approprié, elle demande, en s'appuyant sur des raisons scientifiques, au demandeur de proposer des modifications audit plan.

Le demandeur présente les modifications demandées dans un délai de 60 jours.

Dans un délai de 30 jours, l'Agence examine ces modifications et adopte une décision qui en préconise le refus ou l'acceptation.

3. Dans le délai visé au paragraphe 2, troisième alinéa, l'Agence peut demander au demandeur d'apporter des modifications supplémentaires aux modifications présentées ou de fournir des informations complémentaires. Dans ce cas, le délai visé audit alinéa est prolongé de 30 jours supplémentaires. Ce délai est suspendu jusqu'à ce que les modifications supplémentaires ou les informations complémentaires aient été fournies.
4. La procédure prévue à l'article 89 s'applique pour l'adoption des décisions par l'Agence au titre du présent article.

Article 87

Modalités applicables aux demandes de plans d'investigation pédiatrique, aux demandes de dérogation et aux demandes de report

1. En concertation avec les États membres, la Commission et les parties intéressées, l'Agence arrête les modalités concernant le format et le contenu que doivent respecter les demandes d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique et les demandes de dérogation ou de report pour être jugées valables, et concernant la mise en œuvre de la vérification de conformité visée à l'article 51 et à l'article 52, paragraphe 2, de la directive (UE) 2026/...⁺, ainsi qu'à l'article 88 et à l'article 92, paragraphe 2 du présent règlement.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Les modalités concernant le format et le contenu des demandes d'approbation d'un plan d'investigation pédiatrique visées au paragraphe 1:
- a) précisent les informations à inclure dans une demande d'approbation ou de modification d'un plan d'investigation pédiatrique ou dans une demande de dérogation dans les cas visés à l'article 77, paragraphe 1;
 - b) sont adaptées de façon à tenir compte des spécificités:
 - i) de la procédure adaptée pour les plans d'investigation pédiatrique visée à l'article 76, paragraphe 2;
 - ii) des produits destinés à être développés uniquement pour un usage pédiatrique;
 - iii) des produits destinés à être soumis dans le cadre de la procédure visée à l'article 94.

Article 88

Conformité au plan d'investigation pédiatrique

Lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de modification est introduite conformément au présent règlement, le comité des médicaments à usage humain vérifie si la demande respecte les exigences prévues à l'article 7, paragraphe 5, de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 89

Procédure d'adoption d'une décision relative aux plans d'investigation pédiatrique, à une dérogation ou à un report

1. Les décisions de l'Agence adoptées en vertu des articles 79, 80, 82, 83, 84 et 86 sont étayées par des conclusions scientifiques qui sont annexées à ces décisions.
2. L'Agence consulte le comité des médicaments à usage humain lors de l'élaboration des conclusions scientifiques visées au paragraphe 1 du présent article. Le comité des médicaments à usage humain veille, le cas échéant, à la participation appropriée d'experts scientifiques compétents par l'intermédiaire d'au moins un des groupes établis au titre de l'article 157 ou peut déléguer cette tâche à l'un de ces groupes. Le résultat de ces consultations est annexé aux décisions visées au paragraphe 1 du présent article, en tant que partie des conclusions scientifiques de l'Agence qui justifient la décision pertinente.
3. Par dérogation au paragraphe 2, le comité des médicaments à usage humain établit des principes scientifiques pour déterminer les situations dans lesquelles la consultation dudit comité n'est pas requise.

4. L'Agence transmet ses conclusions scientifiques visées au paragraphe 1 du présent article au demandeur sans délai avant l'adoption des décisions conformément aux articles 79, 80, 82, 83, 84 et 86. Dans un délai de 15 jours suivant la réception des conclusions scientifiques, le demandeur peut soumettre à l'Agence une demande écrite dûment justifiée de réexamen des conclusions scientifiques. Dans un délai de 30 jours suivant la réception d'une demande, l'Agence réexamine ses conclusions scientifiques. Les raisons motivant la conclusion tirée à la suite de ce réexamen sont intégrées aux conclusions scientifiques finales. Le délai visé aux articles 79, 80, 84 et 86 est suspendu jusqu'à ce que les conclusions scientifiques deviennent définitives. Aux fins du présent paragraphe, l'Agence consulte le comité des médicaments à usage humain.

Si le demandeur ne soumet pas de demande écrite justifiée de réexamen des conclusions scientifiques dans les 15 jours suivant la réception des conclusions scientifiques, celles-ci deviennent définitives.

5. Les décisions de l'Agence conformément aux articles 79, 80, 82, 83, 84 et 86 sont rendues publiques après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Article 90

Abandon d'un plan d'investigation pédiatrique

Lorsqu'un demandeur a l'intention d'abandonner un plan d'investigation pédiatrique qui a été approuvé conformément à l'article 79, paragraphes 1, 2 et 4, le demandeur notifie son intention à l'Agence. La notification est envoyée dans les meilleurs délais et, en tout état de cause, au moins six mois avant l'abandon envisagé et comprend les raisons de cet abandon.

L'Agence publie les informations contenues dans la notification après avoir supprimé toute information à caractère personnel ou sensibles sur le plan commercial.

Article 91

Conseils scientifiques aux fins du développement de médicaments pédiatriques

Avant la présentation d'un plan d'investigation pédiatrique et au cours de la mise en œuvre de celui-ci, toute personne physique ou morale qui développe un médicament destiné à un usage pédiatrique ou à un traitement in utero peut demander conseil à l'Agence au sujet de la conception et de la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament sur la population pédiatrique, conformément à l'article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, point zb).

Les conseils donnés par l'Agence en vertu du présent article ne donnent lieu à aucun paiement.

Article 92

Données issues d'un plan d'investigation pédiatrique

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché ou une modification d'une autorisation de mise sur le marché est octroyée conformément au présent règlement:
 - a) les résultats de toutes les études menées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, tel que visé à l'article 7, paragraphe 5, premier alinéa, point a), de la directive (UE) 2026/...⁺, sont inclus dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice; ou

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- b) toute dérogation accordée pour une classe de produits ou un produit spécifique, telle que visée à l'article 7, paragraphe 5, premier alinéa, points b) et c), de la directive (UE) 2026/...⁺, est mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice du médicament concerné.

2. La Commission inclut dans l'autorisation de mise sur le marché une déclaration indiquant que la demande est conforme au plan d'investigation pédiatrique approuvé si les conditions suivantes sont remplies:

- a) la demande est conforme à toutes les mesures figurant dans le plan d'investigation pédiatrique approuvé, mené à son terme; et
- b) le résumé des caractéristiques du produit reflète les résultats d'études menées selon le plan d'investigation pédiatrique approuvé.

Article 93

Modification d'autorisations de mise sur le marché sur la base d'études pédiatriques

1. Toute étude clinique qui implique l'utilisation, sur la population pédiatrique, d'un médicament couvert par une autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché et qui est promue par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est présentée à l'Agence ou aux États membres dans lesquels le médicament est autorisé dans les six mois suivant son achèvement, qu'elle ait été réalisée ou non selon un plan d'investigation pédiatrique approuvé.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Le paragraphe 1 s'applique indépendamment de l'intention éventuelle du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de demander une autorisation de mise sur le marché d'une indication pédiatrique.
3. Lorsque des produits sont autorisés conformément au présent règlement, la Commission peut mettre à jour le résumé des caractéristiques du produit et la notice, et peut modifier l'autorisation de mise sur le marché en conséquence.

Article 94

Autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique

1. Toute demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est introduite conformément aux articles 5 et 7 et est accompagnée des renseignements et documents nécessaires pour établir la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit auprès de la population pédiatrique, y compris les données spécifiques éventuellement requises pour justifier la formulation, la forme pharmaceutique, le dosage, la voie d'administration et le dispositif d'administration éventuel appropriés du médicament, conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé. La demande est également accompagnée de la décision de l'Agence approuvant le plan d'investigation pédiatrique correspondant.
2. Lorsqu'un médicament est ou a été autorisé dans un État membre ou dans l'Union, il peut être fait référence, le cas échéant, aux données contenues dans le dossier de ce produit, conformément à l'article 30 du présent règlement ou aux articles 10 et 12 de la directive (UE) 2026/...⁺, dans une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. Le médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est octroyée peut conserver la dénomination de tout médicament qui contient la même substance active et pour lequel le même titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a obtenu une autorisation en vue d'un usage chez l'adulte.
4. La soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est sans préjudice du droit de demander une autorisation de mise sur le marché pour d'autres indications thérapeutiques.

Article 95

Récompenses pour les produits autorisés en vertu de la procédure d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique

Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique, visée à l'article 94 du présent règlement, est octroyée et qu'elle comprend les résultats de l'ensemble des études menées selon un plan d'investigation pédiatrique approuvé, le médicament bénéficie de périodes indépendantes de protection réglementaire des données et de protection réglementaire du marché visées aux articles 83 et 84 de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 96
Essais cliniques pédiatriques

1. La base de données de l'Union mise en place en vertu de l'article 81 du règlement (UE) n° 536/2014 (ci-après dénommée "base de données de l'Union") comprend les essais cliniques qui sont menés dans des pays tiers et qui:
 - a) figurent dans un plan d'investigation pédiatrique approuvé;
 - b) sont présentés conformément à l'article 93.
2. Pour les essais cliniques visés au paragraphe 1 du présent article qui sont menés dans des pays tiers, la description des éléments ci-après est introduite dans la base de données de l'Union, visée au paragraphe 1 du présent article avant le début de l'essai par le promoteur de l'essai clinique, le destinataire de la décision de l'Agence concernant le plan d'investigation pédiatrique visé à l'article 79 ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, selon le cas:
 - a) le protocole de l'essai clinique;
 - b) les médicaments expérimentaux utilisés;
 - c) les indications thérapeutiques couvertes;
 - d) les informations sur la population participant à l'essai clinique.

Dans un délai de six mois à compter de la fin de l'essai clinique, quels qu'en soient les résultats, le promoteur de l'essai clinique, le destinataire de la décision de l'Agence concernant le plan d'investigation pédiatrique ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, selon le cas, transmet un résumé des résultats de l'essai clinique à la base de données de l'Union. Ledit résumé est introduit dans la base de données de l'Union.

Si, pour des raisons scientifiques, il est impossible de transmettre le résumé des résultats de l'essai clinique dans un délai de six mois, il est transmis à la base de données de l'Union au plus tard dans un délai de douze mois à compter de la fin de l'essai clinique, accompagné des raisons de ce retard.

3. En consultation avec la Commission, les États membres et les parties intéressées, l'Agence élabore des lignes directrices sur la nature des informations visées au paragraphe 2.
4. Sur la base de l'expérience acquise à la suite de l'application du présent article, la Commission peut adopter des actes d'exécution conformément à la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2, afin de modifier les informations concernant les essais cliniques menés dans des pays tiers qui doivent être transmises à la base de données de l'Union en vertu du présent article.

Article 97

Réseau européen de recherche pédiatrique

1. L'Agence établit un réseau européen de représentants des patients, d'universitaires, de développeurs de médicaments, d'investigateurs et de centres possédant un savoir-faire dans la réalisation d'études sur la population pédiatrique (ci-après dénommé "réseau européen de recherche pédiatrique").

2. Le réseau européen de recherche pédiatrique a notamment pour objectifs d'examiner les priorités en matière de développement clinique de médicaments à usage pédiatrique, en particulier dans les domaines où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits, de coordonner les études relatives aux médicaments pédiatriques, de réunir les compétences scientifiques et administratives nécessaires au niveau de l'Union et d'éviter la répétition inutile d'études et d'essais portant sur la population pédiatrique.

Article 98

Incitations à la recherche dans le domaine des médicaments à usage pédiatrique

Les médicaments à usage pédiatrique peuvent être admissibles au bénéfice d'incitations prévues par l'Union et par les États membres en vue de favoriser la recherche sur les médicaments pédiatriques, ainsi que le développement et la disponibilité de ces médicaments.

Article 99

Redevances et contribution de l'Union en faveur des activités pédiatriques

1. Lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique est introduite conformément à la procédure prévue à l'article 94 du présent règlement, le montant des redevances réduites pour l'évaluation de la demande et la gestion de l'autorisation de mise sur le marché est fixé conformément à l'article 6 du règlement (UE) 2024/568.

2. Les évaluations suivantes de l'Agence sont gratuites:
 - a) les évaluations des demandes de dérogation;
 - b) les évaluations des demandes de report;
 - c) les évaluations des demandes de plans d'investigation pédiatrique;
 - d) l'évaluation de la conformité au plan d'investigation pédiatrique approuvé.
3. La contribution de l'Union, prévue à l'article 161, couvre les activités de l'Agence, y compris l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique, les conseils scientifiques et toute dispense de redevance prévue au présent chapitre, et soutient les activités exercées par l'Agence au titre des articles 96 et 97.

Article 100

Rapport annuel sur les activités pédiatriques

Au moins une fois par an, l'Agence rend publics:

- a) une liste des entités et des médicaments ayant bénéficié d'une récompense ou d'une incitation au titre du présent chapitre;
- b) une liste des entités qui ne sont pas conformées aux obligations énoncées dans le présent chapitre;
- c) le nombre de plans d'investigation pédiatrique approuvés conformément à l'article 76;

- d) le nombre de dérogations octroyées, ainsi qu'un résumé des motifs les justifiant;
- e) une liste des reports octroyés;
- f) le nombre de plans d'investigation pédiatrique menés à leur terme;
- g) les prolongations des reports au-delà de cinq ans et les raisons détaillées fournies conformément à l'article 84;
- h) les conseils scientifiques fournis en vue du développement de médicaments destinés à un usage pédiatrique, demandés conformément à l'article 91.

Chapitre VIII

Pharmacovigilance

Article 101

Pharmacovigilance

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché énoncées à l'article 102 et à l'article 103, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ s'appliquent aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain autorisés en application de la procédure centralisée conformément au présent règlement.
2. L'Agence peut imposer au titulaire d'une autorisation centralisée de mise sur le marché l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques visé à l'article 102, paragraphe 4, point c), de la directive (UE) 2026/...⁺, si elle redoute que les risques en cause modifient le rapport bénéfice/risque d'un médicament autorisé. Dans ce contexte, l'Agence oblige également le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à lui soumettre un plan de gestion des risques pour le système de gestion des risques qu'il compte mettre en place pour le médicament concerné.

L'obligation est dûment justifiée, notifiée par écrit, et elle spécifie les délais fixés pour la soumission du plan de gestion des risques.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à l'imposition de l'obligation visée au paragraphe 2 dans un délai qu'elle détermine, pour autant que le titulaire en fasse la demande dans les trente jours à compter de la réception de la notification écrite de l'obligation.

En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence réexamine son avis.

4. Lorsque l'avis de l'Agence confirme l'obligation visée au paragraphe 2 du présent article et à moins que la Commission ne renvoie l'avis à l'Agence pour examen complémentaire, la Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché conformément à la procédure prévue à l'article 14, de façon à inclure:

- a) ladite obligation comme condition de l'autorisation de mise sur le marché;
- b) les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques comme une condition de l'autorisation de mise sur le marché visées à l'article 13, paragraphe 4, point e).

Dans le cas du premier alinéa, point a), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché adapte le système de gestion des risques en conséquence.

Article 102
Avis de sécurité

Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, énoncées à l'article 107, paragraphes 1 et 2, de la directive (UE) 2026/...⁺ et les obligations des États membres, de l'Agence et de la Commission énoncées aux paragraphes 3 et 4 dudit article s'appliquent aux avis de sécurité visés à l'article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, point g), du présent règlement concernant les médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.

Article 103
Base de données Eudravigilance

1. L'Agence met en place et gère, en collaboration avec les États membres et la Commission, une base de données et un réseau de traitement de données (ci-après dénommés "base de données Eudravigilance") en vue de rassembler des informations sur la pharmacovigilance des médicaments autorisés dans l'Union et de permettre aux autorités compétentes des États membres ou à l'Agence d'y avoir accès simultanément et de les partager.

La base de données Eudravigilance inclut des informations sur la pharmacovigilance des médicaments rendus disponible en vue d'un usage compassionnel visé à l'article 27 ou au moyen de programmes d'accès précoce.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

La base de données Eudravigilance contient des informations sur les effets indésirables suspectés survenant chez l'homme en cas d'utilisation du médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors de toute utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, et sur les effets indésirables suspectés constatés lors d'études postautorisation relatives au médicament en question ou à une exposition professionnelle à ces médicaments.

2. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, définit les spécifications fonctionnelles de la base de données Eudravigilance et établit le calendrier de leur mise en œuvre.

L'Agence élabore un rapport annuel sur la base de données Eudravigilance et le transmet au Parlement européen, au Conseil et à la Commission.

Toute modification importante de la base de données Eudravigilance et de ses spécifications fonctionnelles tient compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

La base de données Eudravigilance est pleinement accessible aux autorités compétentes et à la Commission. Elle est également accessible aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux demandeurs dans la mesure nécessaire pour leur permettre de s'acquitter de leurs obligations en matière de pharmacovigilance.

L'Agence veille à ce que les professionnels de santé et le public disposent de niveaux d'accès appropriés à la base de données Eudravigilance et à ce que les données à caractère personnel soient protégées conformément au droit de l'Union. L'Agence collabore avec toutes les parties prenantes, y compris les instituts de recherche, les professionnels de santé ainsi que les associations de patients et de consommateurs, en vue de définir le "niveau d'accès approprié" à la base de données Eudravigilance pour les professionnels de santé et le public.

Les données contenues dans la base de données Eudravigilance sont accessibles au public sous un format agrégé et anonymisé, avec des indications quant à la façon de les interpréter.

3. Il appartient à l'Agence, en collaboration soit avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit avec l'État membre qui a transmis à la base de données Eudravigilance une notification individuelle d'effets indésirables suspectés, de mettre en œuvre des procédures qui garantissent la qualité et l'intégrité des informations rassemblées dans la base de données Eudravigilance.
4. Les notifications individuelles d'effets indésirables suspectés et les rapports de suivi communiqués à la base de données Eudravigilance par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les demandeurs sont transmis par voie électronique, dès réception, à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel les effets se sont produits.

Article 104

Formulaires de notification des effets indésirables suspectés

L'Agence élabore, en collaboration avec les États membres, des formulaires standards structurés mis en ligne pour la notification d'effets indésirables suspectés par les professionnels de santé et par les patients, conformément à l'article 110 de la directive (UE) 2026/...⁺.

Article 105

Répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité

L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres et la Commission, met en place et gère un répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité (ci-après dénommé "répertoire") et des rapports d'évaluation correspondants concernant les médicaments autorisés dans l'Union afin qu'ils soient pleinement et en permanence accessibles à la Commission, aux autorités compétentes des États membres, au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, au comité des médicaments à usage humain et au groupe de coordination de la procédure décentralisée et de la procédure de reconnaissance mutuelle visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ (ci-après dénommé "groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺").

L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres et la Commission, et après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, définit les spécifications fonctionnelles du répertoire.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Toute modification importante du répertoire et de ses spécifications fonctionnelles tient toujours compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

Article 106

Portail internet européen sur les médicaments

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un portail internet européen sur les médicaments pour la diffusion d'informations sur les médicaments autorisés ou à autoriser dans l'Union. Ce portail internet est facilement accessible et convivial. Au moyen de ce portail, l'Agence rend publiques les informations suivantes:
 - a) les noms des membres des comités visés à l'article 148, points d) et e), du présent règlement et ceux des membres du groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺, ainsi que leurs qualifications professionnelles et les déclarations visées à l'article 154, paragraphe 2, du présent règlement;
 - b) les ordres du jour et les procès-verbaux de chaque réunion des comités visés à l'article 148, points d) et e), du présent règlement et du groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ en ce qui concerne les activités de pharmacovigilance;
 - c) des plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés en vertu du présent règlement;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- d) des informations sur la façon de notifier aux autorités compétentes des États membres tout effet indésirable suspecté de médicaments, ainsi que les formulaires standards structurés visés à l'article 104 pour la notification en ligne par les patients et les professionnels de santé, y compris des liens vers les sites internet nationaux;
- e) les dates de référence pour l'Union et la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, établis conformément à l'article 112 de la directive (UE) 2026/...⁺;
- f) les protocoles et les résumés accessibles au public des résultats des études de sécurité postautorisation visées aux articles 122 et 124 de la directive (UE) 2026/...⁺;
- g) le lancement de la procédure prévue à l'article 57 du présent règlement, et aux articles 98, 118, 119 et 120 de la directive (UE) 2026/...⁺, les substances actives ou les médicaments concernés et le problème traité, toutes les auditions publiques tenues en vertu de cette procédure et tous les renseignements sur la façon de communiquer des informations et de participer à des auditions publiques;
- h) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par l'Agence et ses comités scientifiques au titre du présent règlement et de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- i) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par le groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺, les autorités compétentes des États membres et la Commission dans le cadre des procédures prévues par les articles 17, 109, 110 et 111 du présent règlement et au chapitre IX, sections 3 et 7, de la directive (UE) 2026/...⁺.
2. Lors de la création et de la révision du portail internet européen sur les médicaments, l'Agence consulte les parties concernées, dont des associations de patients et de consommateurs, des professionnels de santé, des entités sans but lucratif et des représentants de l'industrie.

Article 107

Registre européen des études d'évaluation des risques pour l'environnement

L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un registre des résultats des études d'évaluation des risques pour l'environnement effectuées dans le but d'étayer une évaluation des risques pour l'environnement des médicaments autorisés dans l'Union, à moins que des données pertinentes ne soient rendues publiques conformément au règlement (UE) 2025/2455 du Parlement européen et du Conseil⁴¹.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

⁴¹ Règlement (UE) 2025/2455 du Parlement européen et du Conseil du 26 novembre 2025 établissant une plateforme de données commune sur les produits chimiques, fixant des règles visant à garantir que les données qu'elle contient sont faciles à trouver, accessibles, interopérables et réutilisables et définissant un cadre de surveillance et de prospective pour les produits chimiques (JO L, 2025/2455, 12.12.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2455/oj>).

Les informations contenues dans le registre visé au premier alinéa sont accessibles au public, sauf si des restrictions sont nécessaires pour protéger des informations commercialement confidentielles. Aux fins de la mise en place dudit registre, l'Agence peut demander aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux autorités compétentes de communiquer les résultats de toute étude de ce type déjà effectuée pour des médicaments autorisés dans l'Union au plus tard le ... [24 mois à compter de la date d'application du présent règlement].

Article 108

Veille bibliographique

1. L'Agence surveille certaines publications médicales à la recherche de notifications de cas d'effets indésirables suspectés liés à des médicaments contenant certaines substances actives. Elle publie la liste des substances actives surveillées, ainsi que des publications médicales faisant l'objet de la veille bibliographique.
2. L'Agence introduit dans la base de données Eudravigilance les informations pertinentes tirées des publications médicales sélectionnées.
3. L'Agence élabore, en consultation avec la Commission, les États membres et les parties intéressées, un guide détaillé concernant la veille bibliographique des publications médicales et la saisie des informations pertinentes dans la base de données Eudravigilance.

Article 109

Surveillance de la sécurité des médicaments

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché et des États membres, telles qu'elles sont énoncées aux articles 108 et 110 de la directive (UE) 2026/...⁺, s'appliquent à l'enregistrement et à la notification des effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.
2. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, telles qu'elles sont énoncées à l'article 111 de la directive (UE) 2026/...⁺ et les procédures prévues par les articles 111 et 112 de ladite directive s'appliquent à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, à la fixation de dates de référence pour l'Union et aux modifications de la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour les médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.

S'agissant des autorisations de mise sur le marché octroyées avant le 2 juillet 2012 qui ne comportent pas de condition spécifique concernant la fréquence et les dates de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, leurs titulaires communiquent lesdits rapports selon les dispositions de l'article 112, paragraphe 2, deuxième alinéa, de ladite directive jusqu'à ce qu'une autre fréquence ou d'autres dates de soumission des rapports soient spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché ou soient déterminées en application de l'article 112 de ladite directive.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. L'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité est effectuée par un rapporteur nommé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Le rapporteur travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour les médicaments concernés.

Dans les soixante jours à compter de la réception du rapport périodique actualisé de sécurité, le rapporteur rédige un rapport d'évaluation et le transmet à l'Agence et aux membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

L'Agence transmet le rapport au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans les trente jours à compter de la réception du rapport d'évaluation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peuvent présenter des observations à l'Agence et au rapporteur. Lorsque le rapport comprend des questions adressées au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, celui-ci fournit des réponses dans ce délai de 30 jours.

Dans les quinze jours à compter de la réception des observations visées au troisième alinéa du présent paragraphe, le rapporteur actualise son rapport d'évaluation en tenant compte de toutes les observations faites et le transmet au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Lors de sa réunion suivante, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance adopte le rapport d'évaluation avec ou sans modifications supplémentaires et émet une recommandation. Ladite recommandation énonce toute position divergente et précise les motifs qui les sous-tendent. L'Agence intègre le rapport d'évaluation adopté et la recommandation dans le répertoire créé conformément à l'article 105 et les transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

4. Lorsque le rapport d'évaluation recommande des mesures concernant l'autorisation de mise sur le marché, dans les trente jours à compter de la réception du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain examine ledit rapport et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou à la révocation de l'autorisation de mise sur le marché concernée, assorti d'un calendrier de mise en œuvre de toute mesure réglementaire nécessaire énoncé dans cet avis. Si l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint en annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

Si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou révoquant, par voie d'actes d'exécution, l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 14. Lorsque la Commission adopte une telle décision, elle peut également adopter une décision adressée aux États membres en application de l'article 59.

5. Dans le cas d'une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité portant sur plusieurs autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 114, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺, dont une au moins a été octroyée en application du présent règlement, la procédure visée aux articles 114 et 116 de ladite directive s'applique.
6. Les recommandations, avis et décisions finals visés aux paragraphes 3, 4 et 5 du présent article sont mis à la disposition du public sur le portail internet européen sur les médicaments visé à l'article 106.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 110

Activités de l'Agence liées à la pharmacovigilance

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres, prend les mesures suivantes en ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés en vertu du présent règlement:
 - a) elle surveille les résultats des mesures de réduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées à l'article 13, paragraphe 4, points d) à i), ou à l'article 21, paragraphe 1, premier alinéa, points a), b) et c), à l'article 19, paragraphe 1, à l'article 20 et à l'article 34, paragraphes 2 et 3;
 - b) elle évalue les mises à jour du système de gestion des risques;
 - c) elle surveille les informations consignées dans la base de données Eudravigilance afin de déterminer si des risques nouveaux sont apparus ou si les risques existants ont changé et si ces risques ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque des médicaments.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance effectue l'analyse initiale et définit les priorités concernant les signaux de risques nouveaux, de changements des risques existants ou de modifications du rapport bénéfice/risque. Si le comité estime que des mesures de suivi sont nécessaires, l'évaluation de ces signaux et l'adoption de toute mesure ultérieure relative à l'autorisation de mise sur le marché sont effectuées dans un délai adapté à l'ampleur et à la gravité du problème. Le cas échéant, l'évaluation de ces signaux peut être incluse dans une évaluation en cours d'un rapport périodique actualisé de sécurité ou dans une procédure en cours conformément à l'article 98 et aux articles 118 à 120 de la directive (UE) 2026/...⁺ ou aux articles 49 et 57 du présent règlement.
3. L'Agence, les autorités compétentes des États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'informent mutuellement lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice/risque sont constatés.

Article 111

Études de sécurité postautorisation non interventionnelles

1. Pour les études de sécurité postautorisation non interventionnelles concernant des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement qui ont été imposées conformément aux articles 14 et 21 du présent règlement, la procédure visée à l'article 121, paragraphes 3 à 7, aux articles 122, 123 et 124 et à l'article 125, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺ s'applique.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Lorsque, en vertu de la procédure visée au paragraphe 1 du présent article, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet des recommandations tendant à la modification, à la suspension ou à la révocation de l'autorisation de mise sur le marché, le comité des médicaments à usage humain rend un avis en tenant compte des recommandations et la Commission adopte une décision conformément à l'article 14.

Si un avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint en annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces divergences, ainsi que la recommandation.

Article 112

Échange d'informations avec d'autres organisations

1. L'Agence collabore avec l'Organisation mondiale de la santé pour ce qui concerne la pharmacovigilance et prend les mesures nécessaires pour lui communiquer dans les meilleurs délais les informations appropriées et suffisantes relatives aux actions entreprises dans l'Union qui pourraient avoir une incidence sur la protection de la santé publique dans les pays tiers.

L'Agence met rapidement à la disposition de l'Organisation mondiale de la santé toutes les notifications d'effets indésirables suspectés qui sont survenus dans l'Union.

2. L'Agence et l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, institué par le règlement (UE) 2023/1322 du Parlement européen et du Conseil⁴², échangent les informations reçues sur les abus médicamenteux, y compris les informations relatives aux drogues illicites.

Article 113

Collaboration internationale

Sur demande de la Commission, l'Agence participe, en collaboration avec les États membres, à des travaux d'harmonisation et de normalisation internationales de mesures techniques liées à la pharmacovigilance.

Article 114

Coopération avec les États membres

L'Agence et les États membres coopèrent pour définir en permanence des systèmes de pharmacovigilance capables de respecter des normes élevées en matière de protection de la santé publique, et ce pour tous les médicaments, quels que soient leurs modes d'autorisation de mise sur le marché, en ce compris le recours à des collaborations afin d'utiliser au mieux les ressources disponibles au sein de l'Union.

⁴² Règlement (UE) 2023/1322 du Parlement européen et du Conseil du 27 juin 2023 relatif à l'Agence de l'Union européenne sur les drogues (EUDA), et abrogeant le règlement (CE) n° 1920/2006 (JO L 166 du 30.6.2023, p. 6, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2023/1322/oj>).

Article 115

Rapports sur les activités en matière de pharmacovigilance

L'Agence réalise des audits réguliers indépendants de ses activités en matière de pharmacovigilance et rend compte des résultats au conseil d'administration tous les deux ans. Les résultats de ces audits sont publiés par l'Agence.

Chapitre IX

Bacs à sable réglementaire

Article 116

Bac à sable réglementaire

1. La Commission peut, au cas par cas, établir un bac à sable réglementaire conformément au présent chapitre, lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies:
 - a) il n'est pas possible de développer et d'autoriser un médicament ou une catégorie de médicaments en pleine conformité avec les exigences applicables aux médicaments énoncées dans le présent règlement et dans la directive (UE) 2026/...⁺ en raison de méthodes liées au médicament ou en raison des caractéristiques scientifiques ou techniques inhérentes au médicament, pour lesquelles certaines adaptations ciblées et techniques des exigences énoncées dans le présent règlement et dans la directive (UE) 2026/...⁺ sont considérées comme indispensables;
 - b) sur la base des preuves scientifiques disponibles, les méthodes ou caractéristiques visées au point a) sont susceptibles de contribuer de manière positive et distinctive à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du médicament ou de la catégorie de médicaments conformément au présent règlement et à la directive (UE) 2026/...⁺ ou de contribuer de façon remarquable à l'accès des patients à la prévention, au diagnostic ou au traitement, ou aux soins prodigués aux patients.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

2. Un bac à sable réglementaire établit un cadre réglementaire contrôlé comprenant des exigences spécifiques et peut permettre certaines adaptations techniques ciblées qui sont nécessaires au cours des phases de développement, d'autorisation et de mise sur le marché d'un médicament ou d'une catégorie de médicaments visés au paragraphe 1 du présent article, dans les conditions prévues au présent chapitre. Le bac à sable réglementaire peut permettre des adaptations techniques ciblées de certaines exigences du présent règlement, de la directive (UE) 2026/...⁺ ou du règlement (CE) n° 1394/2007, qui sont nécessaires pour évaluer si une autorisation peut être octroyée pour un médicament visé au paragraphe 1 du présent article, et de la gestion de son cycle de vie conformément à l'article 117 du présent règlement, et qui garantissent le respect des principes de qualité, de sécurité et d'efficacité énoncés dans le présent règlement et dans la directive (UE) 2026/...⁺.

Un bac à sable réglementaire fonctionne sous la supervision directe des autorités compétentes des États membres concernés en vue d'assurer le respect des exigences du présent règlement et, le cas échéant, de tout autre acte législatif de l'Union et du droit national concernés par le bac à sable en ce qui concerne les activités qui ont lieu sur leur territoire. Tout manquement aux conditions détaillées énoncées dans la décision visée au paragraphe 6 ou tout risque pour la santé et l'environnement découvert est notifié sans tarder à la Commission et à l'Agence.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. L'Agence surveille le domaine des médicaments émergents et peut demander des informations et des données aux autorités compétentes des États membres, aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, aux développeurs, aux experts indépendants et aux chercheurs, ainsi qu'aux représentants des professionnels de santé et des patients, et peut engager avec eux des discussions préliminaires.
4. Lorsque, sur la base des preuves scientifiques disponibles, l'Agence juge approprié d'établir un bac à sable réglementaire pour les médicaments susceptibles de relever du champ d'application du présent règlement et de remplir les conditions énoncées au paragraphe 1, elle fournit une recommandation à la Commission, à la suite de consultations appropriées, y compris avec les autorités compétentes des États membres ou, le cas échéant, d'autres autorités compétentes responsables de l'établissement d'autres cadres réglementaires pertinents. La recommandation de l'Agence dresse la liste des médicaments ou catégories de médicaments éligibles et comprend une recommandation de plan de bac à sable réglementaire visé au paragraphe 5.

L'Agence ne recommande pas l'établissement d'un bac à sable réglementaire pour un médicament qui se trouve déjà à un stade avancé dans son programme de développement.

5. L'Agence met au point un plan de bac à sable réglementaire sur la base des données fournies par les développeurs de médicaments éligibles. Le plan de bac à sable réglementaire présente une justification clinique, scientifique et réglementaire de la nécessité d'établir un bac à sable réglementaire, y compris la détermination des exigences du présent règlement, de la directive (UE) 2026/...⁺ et du règlement (CE) n° 1394/2007 dont les adaptations sont jugées indispensables d'un point de vue technique et scientifique pour le développement et l'autorisation de ces médicaments, tout en veillant au respect des principes de qualité, de sécurité et d'efficacité énoncés dans le présent règlement et dans la directive (UE) 2026/...⁺. Le plan de bac à sable réglementaire comprend une proposition de calendrier pour la durée du bac à sable réglementaire. Le cas échéant, le plan de bac à sable réglementaire contient des recommandations de mesures de remplacement ou d'atténuation. Lorsqu'elle le juge opportun, l'Agence recommande également des mesures visant à atténuer toute distorsion éventuelle des conditions du marché résultant de l'établissement d'un bac à sable réglementaire. L'Agence perçoit une redevance pour les activités menées au titre du présent article.
6. La Commission adopte, par voie d'actes d'exécution, une décision établissant un bac à sable réglementaire pour les médicaments ou la catégorie de médicaments éligibles, en tenant compte de la recommandation de l'Agence et du plan de bac à sable réglementaire en vertu du paragraphe 4 du présent article. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

7. Une décision établissant un bac à sable réglementaire au titre du paragraphe 6 est limitée dans le temps et énonce les conditions détaillées de sa mise en œuvre. Elle comprend:
- a) le plan de bac à sable réglementaire définitif, qui tient compte de la recommandation de plan de bac à sable réglementaire de l'Agence et précise les exigences spécifiques et les adaptations techniques ciblées, conformément aux paragraphes 2 et 5 du présent article, des exigences du présent règlement, de la directive (UE) 2026/...⁺ et du règlement (CE) n° 1394/2007;
 - b) la durée du bac à sable réglementaire et son expiration, en tenant compte du temps nécessaire au développement et, le cas échéant, à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché et à la mise sur le marché des médicaments concernés;
 - c) les participants au bac à sable réglementaire.
8. La Commission peut, par voie d'actes d'exécution, suspendre ou supprimer une décision créant un bac à sable réglementaire à tout moment dans l'un des cas suivants:
- a) les exigences et conditions énoncées aux paragraphes 6 et 7 ne sont plus remplies;
 - b) il convient de protéger la santé publique ou d'éviter des risques graves pour l'environnement.

Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Lorsque l'Agence reçoit des informations indiquant que l'un des cas visés au premier alinéa est susceptible de se produire, elle en informe la Commission.

9. Lorsque, après la décision d'établissement du bac à sable réglementaire conformément au paragraphe 6 du présent article, des risques pour la santé publique sont constatés, mais que ces risques peuvent être intégralement atténués par la définition de conditions supplémentaires, la Commission peut, après consultation de l'Agence, modifier sa décision visée au paragraphe 6 du présent article et, le cas échéant, retirer une décision de suspension adoptée en vertu du paragraphe 8 du présent article par voie d'actes d'exécution. La Commission peut également prolonger la durée d'un bac à sable réglementaire par voie d'actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

Article 117

Médicaments développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire

1. Lorsqu'ils autorisent un essai clinique pour un médicament relevant d'un bac à sable réglementaire, les États membres prennent en considération le plan de bac à sable réglementaire visé à l'article 116, paragraphe 5.

2. Un médicament développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire n'est mis sur le marché que s'il est autorisé conformément à l'article 14, 19 ou 20. Une telle autorisation ne peut être octroyée que si le rapport bénéfice/risque du médicament est favorable. La validité initiale de cette autorisation ne dépasse pas la durée du bac à sable réglementaire précisée dans l'acte d'exécution visé à l'article 116, paragraphes 6 et 7. L'autorisation peut être renouvelée à la demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, conformément à l'article 18. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet la demande de renouvellement à l'Agence au moins neuf mois avant l'expiration de la validité de ladite autorisation.
3. Si nécessaire, l'autorisation de mise sur le marché adoptée conformément à l'article 14, 19 ou 20 d'un médicament développé dans le cadre du bac à sable réglementaire précise dans ses conditions les adaptations qui s'appliquent au médicament spécifique conformément à la décision visée à l'article 116, paragraphe 7. Chaque adaptation précisée dans ces conditions est limitée à ce qui est approprié et strictement nécessaire pour atteindre les objectifs poursuivis et dûment justifié. Elle n'excède pas les adaptations précisées dans la décision visée à l'article 116, paragraphes 6 et 7, établissant le bac à sable réglementaire concerné.
4. Pour les médicaments développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été octroyée conformément au paragraphe 2 et, le cas échéant, au paragraphe 3, le résumé des caractéristiques du produit et la notice indiquent que le médicament a été développé dans le cadre d'un bac à sable réglementaire. Cette exigence s'applique pendant la durée du bac à sable réglementaire.

5. Sans préjudice de l'article 198 de la directive (UE) 2026/...⁺, la Commission suspend ou révoque une autorisation de mise sur le marché octroyée conformément au paragraphe 2, lorsque le bac à sable réglementaire a été suspendu ou supprimé conformément à l'article 116, paragraphe 8, du présent règlement.
6. La Commission modifie l'autorisation de mise sur le marché afin de tenir compte des mesures temporaires prises conformément à l'article 118.
7. Outre les situations visées aux articles 57 et 58, lorsque l'Agence conclut que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché octroyée au titre d'un bac à sable réglementaire n'a pas respecté les conditions spécifiques fixées dans l'autorisation de mise sur le marché conformément au paragraphe 3 du présent article, elle en informe la Commission. La Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou révoquant ladite autorisation de mise sur le marché conformément à la procédure établie à l'article 14.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 118

Dispositions générales relatives aux bacs à sable réglementaires

1. Les bacs à sable réglementaires n'ont pas d'incidence sur les pouvoirs des autorités compétentes des États membres et de l'Agence en matière de contrôle et de mesures correctives. En cas de constat de risques pour la santé publique ou de problèmes de sécurité liés à l'utilisation de médicaments développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire, les autorités compétentes des États membres et de l'Agence prennent des mesures temporaires immédiates et adéquates afin de suspendre ou de restreindre leur utilisation et en informent la Commission et l'Agence conformément à l'article 116, paragraphe 2.

Lorsqu'il n'est pas possible de prendre de telles mesures ou lorsque ces mesures se révèlent inefficaces, le processus de développement et d'essai est suspendu sans tarder jusqu'à ce que les risques visés au premier alinéa du présent paragraphe aient été efficacement atténués. À défaut d'une telle atténuation efficace, l'Agence recommande à la Commission de suspendre ou de supprimer un bac à sable réglementaire conformément à l'article 116, paragraphe 8. Le cas échéant, l'autorisation de mise sur le marché prévue conformément à l'article 117 est suspendue ou révoquée en conséquence.

2. Les participants au bac à sable réglementaire, y compris le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné, restent responsables, en vertu du droit de l'Union et du droit national applicables, de tout préjudice causé à des tiers du fait du développement et des essais réalisés dans le cadre du bac à sable réglementaire. Ils informent l'Agence, dans les meilleurs délais, de toute information susceptible d'entraîner la modification du bac à sable réglementaire ou de toute préoccupation relative à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité des médicaments développés dans le cadre d'un bac à sable réglementaire.
3. Les modalités et les conditions détaillées du fonctionnement des bacs à sable réglementaires, y compris les critères d'admissibilité et la procédure de demande d'un bac à sable réglementaire, la sélection des médicaments éligibles, la participation à un bac à sable réglementaire et la sortie de celui-ci, ainsi que les droits et obligations des participants, sont prévues par voie d'actes d'exécution. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

4. Sur la base des contributions des États membres, l'Agence présente à la Commission, au Parlement européen et au Conseil des rapports annuels sur les résultats de la mise en œuvre de bacs à sable réglementaires, y compris le nombre de bacs à sables réglementaires accordés, les tendances en matière de médicaments pouvant bénéficier d'un bac à sable réglementaire, les bonnes pratiques, les difficultés rencontrées, les enseignements tirés, les réflexions sur d'éventuelles adaptations futures du cadre réglementaire et les recommandations à suivre sur leur établissement et, le cas échéant, sur l'application du présent règlement et d'autres actes juridiques de l'Union applicables dans le bac à sable réglementaire. Ces rapports, ainsi que des résumés vulgarisés, sont rendus publics par la Commission.
5. La Commission examine les rapports annuels visés au paragraphe 4 du présent article et, le cas échéant, présente des propositions législatives en vue de modifier les actes juridiques visés à l'article 116, paragraphe 2, du présent règlement ou adopte des actes juridiques conformément à l'article 31 de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Chapitre X

Disponibilité et sécurité de l'approvisionnement en médicaments

SECTION 1

SURVEILLANCE ET GESTION DES PÉNURIES ET DES PÉNURIES CRITIQUES

Article 119

Exemptions de l'application des dispositions du présent chapitre

1. Dans la mesure où les obligations applicables aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et aux autres acteurs concernés en vertu de l'article 120, paragraphe 4, de l'article 121 paragraphe 3, de l'article 124, paragraphe 3, de l'article 125, paragraphe 7, de l'article 133, paragraphe 5, de l'article 135, de l'article 136, paragraphe 2, premier alinéa, point c), et de l'article 136, paragraphe 4, point c), impliquent un risque pour la sécurité et la défense nationales, les États membres peuvent exempter ces titulaires d'autorisations de mise sur le marché et ces autres acteurs de ces obligations lorsque:
 - a) les médicaments concernés sont fabriqués uniquement à des fins militaires et de défense;
 - b) l'approvisionnement de lots spécifiques de médicaments concernés est assuré à des fins militaires et de défense.

2. Les États membres peuvent exempter les autorités compétentes sur leur territoire des obligations prévues aux articles 125 et 133 de communiquer des informations relatives aux médicaments visés au paragraphe 1 du présent article dans la mesure où ces obligations impliquent un risque pour la sécurité et la défense nationales.
3. Un État membre peut exempter le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament autorisé dans cet État membre conformément à l'article 208 de la directive (UE) 2026/...⁺ du respect des obligations prévues aux articles 120, 121, 123, 130, 134 et 139 du présent règlement.
4. Les États membres notifient à la Commission le recours aux exemptions visées au présent article dans les meilleurs délais.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 120

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

1. Sans préjudice des dispositions relatives à la notification visées à l'article 25 du présent règlement et à l'article 206 de la directive (UE) 2026/...⁺, le titulaire d'une autorisation nationale de mise sur le marché d'un médicament et le titulaire d'une autorisation centralisée de mise sur le marché d'un médicament (tous deux dénommés "titulaire d'une autorisation de mise sur le marché" dans le présent chapitre) notifie à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ce médicament a été commercialisé et, en outre, pour un médicament autorisé en application de la procédure centralisée, à l'Agence (toutes deux dénommées "autorité compétente concernée" dans le présent chapitre) les éléments suivants, en expliquant les raisons justifiant:
 - a) toute décision de cesser définitivement la commercialisation d'un médicament dans cet État membre, au moins douze mois avant le dernier approvisionnement en ce médicament sur le marché dudit État membre par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
 - b) toute demande de retrait définitif de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament autorisé dans cet État membre, au moins douze mois avant le dernier approvisionnement en ce médicament sur le marché dudit État membre par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) toute décision de suspendre temporairement la commercialisation d'un médicament dans cet État membre dès que possible et au moins six mois avant le début de la suspension temporaire de l'approvisionnement en ce médicament sur le marché dudit État membre par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- d) toute perturbation temporaire de l'approvisionnement en un médicament dans ledit État membre d'une durée prévue de plus de deux semaines, sur la base des prévisions de demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dès que possible et, en tout état de cause, au moins six mois avant le début de cette perturbation temporaire de l'approvisionnement.

Par dérogation au premier alinéa, point d), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie la perturbation temporaire de l'approvisionnement en un médicament dans ledit État membre dès qu'il a connaissance de cette perturbation temporaire lorsque des circonstances exceptionnelles directement liées à la perturbation de l'approvisionnement, qui sont dûment déterminées et justifiées auprès de l'autorité compétente concernée, ont empêché les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché de respecter le délai qui y est indiqué.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède à la notification par voie électronique et dans les formats mis à disposition par l'Agence. L'Agence consulte les États membres lors de l'élaboration des formats.

2. Aux fins des notifications effectuées conformément au paragraphe 1, premier alinéa, points a), b) et c), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations indiquées dans la partie I de l'annexe IV.

Aux fins des notifications effectuées conformément au paragraphe 1, premier alinéa, point d), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations indiquées dans la partie III de l'annexe IV.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie immédiatement à l'autorité compétente concernée, le cas échéant, toute modification pertinente des informations fournies conformément au présent paragraphe.

3. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués, conformément à l'article 181, afin de modifier l'annexe IV en ce qui concerne les informations à fournir en cas de perturbation temporaire de l'approvisionnement, en cas de suspension temporaire ou d'arrêt définitif de la commercialisation d'un médicament ou en cas de retrait de l'autorisation centralisée ou nationale de mise sur le marché d'un médicament, ou les informations à fournir sur le contenu du plan de prévention des pénuries visé à l'article 121.

4. Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a l'intention de retirer l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament critique identifié par l'autorité compétente d'un État membre conformément à l'article 133, paragraphe 1, et inscrit sur la liste longue de l'Union adoptée par la Commission en vertu du paragraphe 2 dudit article, d'un médicament supplémentaire identifié conformément à l'article 132, paragraphe 4, ou d'un antimicrobien prioritaire conformément à l'article 41, paragraphe 3, ou d'arrêter définitivement de le commercialiser dans un ou plusieurs États membres dans lesquels l'autorisation de mise sur le marché est valable, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, avant la notification visée au paragraphe 1, premier alinéa, point a) ou b), du présent article, selon le cas:
- a) publie une déclaration selon laquelle il compte proposer de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou délivrer une lettre d'accès conformément à l'article 15 de la directive (UE) 2026/...⁺ par l'intermédiaire d'une page internet spécifique sur son site internet, et fournit le lien électronique vers cette page internet à l'autorité compétente de l'État membre et à l'Agence; l'Agence dresse et publie une liste de ces liens électroniques;
 - b) propose, à des conditions raisonnables, de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou de délivrer une lettre d'accès à un tiers qui a déclaré son intention de mettre ce médicament sur le marché ou d'autoriser l'utilisation des documents pharmaceutiques non cliniques et cliniques contenus dans le dossier de ce médicament aux fins de l'introduction d'une demande conformément à l'article 15 de la directive (UE) 2026/...⁺;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) informe l'autorité compétente concernée du résultat des négociations avec le ou les tiers.

Aux fins du présent paragraphe, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit, dans le cadre de la notification visée au paragraphe 1, premier alinéa, points a) et b), des informations prouvant qu'il a pris des mesures pour proposer de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou délivrer une lettre d'accès à des tiers à des conditions raisonnables.

Article 121

Plan de prévention des pénuries

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché établit et tient à jour un plan de prévention des pénuries pour les médicaments soumis à prescription médicale et pour les médicaments identifiés conformément à l'article 132, paragraphe 4. Ce plan comprend les informations précisées à l'annexe IV, partie V, et est établi conformément aux lignes directrices élaborées par l'Agence en application du paragraphe 2 du présent article.
2. L'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), élabore des lignes directrices à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour le plan de prévention des pénuries. Ces lignes directrices indiquent, en particulier, le type et le niveau de détail pertinents des informations à fournir pour le plan de prévention des pénuries en fonction des différents degrés de risque, y compris les descriptions des mesures de gestion des pénuries pertinentes.

3. Lorsqu'un médicament est soumis à un plan de prévention des pénuries conformément au présent article, l'autorité compétente de l'État membre et l'Agence à tout moment, ou la Commission conformément à l'article 132, paragraphe 3, peuvent demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de lui soumettre ce plan à tout moment. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet ce plan dans un délai de deux jours à compter de la réception d'une telle demande.
4. Le cas échéant, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met à jour le plan de prévention des pénuries afin d'y inclure des informations supplémentaires, en tenant compte des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, institué par l'article 3, paragraphe 1, du règlement (UE) 2022/123, conformément à l'article 128, paragraphe 3, et à l'article 138, paragraphe 1, du présent règlement.

Article 122

Surveillance des pénuries par l'autorité compétente de l'État membre ou l'Agence

1. Sur la base des déclarations visées à l'article 124, paragraphe 1, et à l'article 125, paragraphe 1, point d), des informations visées à l'article 123, à l'article 124, paragraphe 3, et à l'article 125, et de la notification faite conformément à l'article 120, paragraphe 1, premier alinéa, points a) à d), et à l'article 124, paragraphe 2, l'autorité compétente concernée surveille en permanence toute pénurie attendue ou effective des médicaments faisant l'objet de ces déclarations. En outre, l'autorité compétente concernée peut utiliser les informations contenues dans les répertoires visés à l'article 70, paragraphe 2, deuxième alinéa, point e), de la directive (UE) 2026/...⁺ ou dans un répertoire national.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

L'Agence effectue cette surveillance en collaboration avec l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ces médicaments sont autorisés en vertu du présent règlement ou lorsqu'une action coordonnée de l'Union est requise.

2. Aux fins du paragraphe 1 du présent article, l'autorité compétente concernée peut demander toute information au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Elle peut notamment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de présenter un plan d'atténuation des pénuries conformément à l'article 123, paragraphe 2, une évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait conformément à l'article 123, paragraphe 3, ou le plan de prévention des pénuries visé à l'article 121. L'autorité compétente concernée fixe un délai pour la transmission des informations demandées.
3. Aux fins du paragraphe 1 du présent article, l'Agence peut demander des informations complémentaires à l'autorité compétente d'un État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d). L'Agence peut fixer un délai pour la transmission des informations demandées.

Article 123

Obligations pesant sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:
 - a) fournit, dans les meilleurs délais, les informations demandées conformément à l'article 122, paragraphe 2, à l'article 129, paragraphe 2, premier alinéa, point b), ou à l'article 121, paragraphe 3, à l'autorité compétente concernée, en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 127, paragraphe 4, point a), dans le délai fixé par l'autorité compétente;
 - b) fournit des mises à jour des informations transmises conformément au point a), si nécessaire;
 - c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;
 - d) si nécessaire, présente à l'autorité compétente concernée une demande de prolongation du délai fixé par cette autorité compétente conformément au point a); et
 - e) indique si les informations fournies conformément au point a) contiennent des informations commerciales confidentielles, détermine les parties pertinentes desdites informations commerciales confidentielles et explique pourquoi ces informations sont de cette nature.

2. Aux fins de l'élaboration du plan d'atténuation des pénuries visé à l'article 122, paragraphe 2, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché inclut les informations spécifiées dans la partie IV de l'annexe IV et tient compte des lignes directrices établies par l'Agence conformément à l'article 127, paragraphe 4, point b).
3. Aux fins de l'élaboration de l'évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait visés à l'article 122, paragraphe 2, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit les informations prévues dans la partie II de l'annexe IV et tient compte des lignes directrices établies par l'Agence conformément à l'article 127, paragraphe 4, point b).
4. Dans le cas de médicaments qui ne sont pas soumis à l'obligation d'élaborer un plan de prévention des pénuries, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède régulièrement à une évaluation documentée des risques potentiels liés à la chaîne d'approvisionnement et, le cas échéant, prend des mesures d'atténuation.

L'autorité compétente de l'État membre ou l'Agence peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de soumettre cette évaluation documentée des risques à tout moment. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet cette évaluation documentée des risques dans un délai de deux jours à compter de la réception d'une telle demande.

5. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est chargé de fournir des informations correctes, non trompeuses et complètes à la demande de l'autorité compétente concernée.

6. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché coopère avec l'autorité compétente de l'État membre ou l'Agence et communique à ladite autorité, de sa propre initiative, toute information pertinente, qu'il met à jour dès que de nouvelles informations sont disponibles.

Article 124

Obligations pesant sur les autres acteurs

1. Les distributeurs en gros, et les personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer au public des médicaments autorisés à être mis sur le marché d'un État membre conformément à l'article 6 de la directive (UE) 2026/...⁺, peuvent signaler une pénurie d'un médicament donné à l'autorité compétente de l'État membre concerné.
2. Pour les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée ou au niveau national, les États membres peuvent exiger qu'un distributeur en gros qui n'est pas le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et qui a l'intention de distribuer un médicament dans un autre État membre fournisse à l'autorité compétente de l'État membre source des informations sur cette intention. Ces informations comprennent notamment les éléments suivants:
 - a) le nom du médicament et le numéro d'autorisation;
 - b) les substances actives;
 - c) la forme pharmaceutique;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- d) le dosage;
- e) la taille du conditionnement;
- f) la quantité du médicament qui sera obtenue de l'État membre source.

Sur la base des informations communiquées par le distributeur en gros et des informations disponibles en vertu du présent chapitre, l'État membre source peut prendre des mesures pour prévenir ou atténuer les pénuries dans l'État membre source. L'État membre source notifie à l'Agence toute mesure prise en application du présent alinéa.

L'obligation d'information visée au premier alinéa et les mesures visées au troisième alinéa sont en outre justifiées par des raisons de protection de la santé publique et sont proportionnées par rapport à l'objectif d'une telle protection, dans le respect des traités.

3. Aux fins de l'article 122, paragraphe 1, le cas échéant, à la demande de l'autorité compétente concernée, les entités, y compris les autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés, les importateurs et les fabricants de médicaments ou de substances actives et les fournisseurs ou distributeurs en gros concernés, ainsi que les associations représentatives des parties prenantes, ou des personnes physiques ou morales qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, communiquent toute information demandée dans le délai fixé par l'autorité compétente concernée.

Article 125

Rôle de l'autorité compétente de l'État membre

1. L'autorité compétente de l'État membre:
 - a) recueille et évalue les informations reçues conformément à l'article 120, paragraphe 1), points a) à d), et aux articles 123 et 124 afin de surveiller en permanence toute pénurie attendue ou effective conformément à l'article 122, paragraphe 1;
 - b) évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, conformément à l'article 123, paragraphe 1, point e), et protège les informations que cette autorité compétente considère comme commercialement confidentielles contre toute divulgation injustifiée;
 - c) publie des informations sur les pénuries effectives qui ont été évaluées par cette autorité compétente, et fournit des mises à jour régulières de ces informations, sur un site internet accessible au public et facilement consultable, et veille à ce que ces informations, y compris en ce qui concerne des alternatives disponibles, aient été activement communiquées aux représentants des professionnels de santé et des patients;
 - d) notifie, dans les meilleurs délais, à l'Agence, par l'intermédiaire des points de contact uniques du groupe de travail visé à l'article 3, paragraphe 6, du règlement (UE) 2022/123, toute pénurie qu'elle considère comme une pénurie critique dans cet État membre;
 - e) envisage le recours à des mesures réglementaires appropriées pour atténuer la pénurie.

2. À la suite de la notification visée au paragraphe 1, point d), du présent article, et afin de faciliter la surveillance visée à l'article 122, paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point d), du présent article:
- a) communique à l'Agence les informations visées à l'article 122, paragraphe 3, ou à l'article 129, paragraphe 2, premier alinéa, point a), en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 127, paragraphe 4, point a), dans le délai fixé par l'Agence;
 - b) le cas échéant, fournit à l'Agence des mises à jour des informations communiquées conformément au point a);
 - c) justifie tout manquement à l'obligation de communiquer à l'Agence l'une des informations visées au point a);
 - d) le cas échéant, présente à l'Agence une demande de prolongation du délai fixé par l'Agence et visé au point a);
 - e) indique si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a signalé l'existence d'informations commerciales confidentielles et fournit l'explication du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sur les raisons pour lesquelles ces informations sont de cette nature, conformément à l'article 123, paragraphe 1, point e);

- f) informe l'Agence de toute mesure prévue ou prise par cet État membre pour atténuer la pénurie à l'échelon national dans les meilleurs délais.
3. Après l'élargissement du cadre visé à l'article 127, paragraphe 6, de la plateforme européenne de surveillance des pénuries établie par le règlement (UE) 2022/123, et aux fins de l'article 122, paragraphe 1, et de l'article 125, paragraphe 2, point a), les autorités compétentes des États membres s'efforcent dans la mesure du raisonnable de faire en sorte que leurs systèmes informatiques nationaux soient progressivement rendus interopérables avec la plateforme et permettent l'échange automatisé d'informations avec cette dernière, tout en évitant la double notification.
4. Lorsque l'autorité compétente de l'État membre dispose d'informations pertinentes en plus de celles qui doivent être fournies en vertu du présent article, elle les communique immédiatement à l'Agence par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point d).
5. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union visée à l'article 127, paragraphe 1, l'autorité compétente de l'État membre fournit à l'Agence, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point d), du présent article, toute information demandée en vertu de l'article 129, paragraphe 2, premier alinéa, point a).

6. À la suite de toute recommandation du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments fournie conformément à l'article 128, paragraphe 3, l'autorité compétente de l'État membre, par l'intermédiaire du groupe de travail visé au paragraphe 1, point d), du présent article:
- a) notifie à l'Agence toute information reçue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné ou d'autres acteurs en vertu de l'article 124, paragraphes 2 et 3;
 - b) coordonne les mesures qu'il a prises ou qu'il prévoit de prendre avec les éventuelles mesures pertinentes prises par la Commission;
 - c) tient compte de toute recommandation formulée par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visée à l'article 128, paragraphe 3;
 - d) informe l'Agence, dans les meilleurs délais, de toute mesure prévue ou prise par cet État membre conformément aux points b) et c), et notifie toute autre mesure prise pour atténuer ou résorber la pénurie critique dans l'État membre, ainsi que les résultats de ces mesures.

Lorsque, au niveau national, les États membres adoptent une autre ligne de conduite qui ne suit pas les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, ils en communiquent les raisons audit groupe en temps utile.

7. L'autorité compétente de l'État membre peut exiger que les distributeurs en gros et les personnes physiques ou morales qui sont autorisés ou habilités à délivrer au public des médicaments ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché d'un État membre en vertu de l'article 6 de la directive (UE) 2026/...⁺, signalent une pénurie d'un médicament commercialisé dans l'État membre concerné.
8. Les États membres peuvent demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de formuler des recommandations supplémentaires en vertu de l'article 128, paragraphe 3.

Article 126

Sites internet nationaux sur les pénuries de médicaments

Le site internet visé à l'article 125, paragraphe 1, point c), contient les informations suivantes:

- a) le nom commercial du médicament et la dénomination commune internationale, à des fins d'interopérabilité;
- b) l'indication thérapeutique du médicament pour lequel il existe une pénurie;
- c) les raisons des pénuries et les mesures d'atténuation prises pour y remédier, après suppression de toute information commercialement confidentielle;
- d) la date de début et la date estimée de fin de la pénurie;
- e) le cas échéant, d'autres informations destinées aux professionnels de santé et aux patients, y compris des informations sur les alternatives médicamenteuses disponibles.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 127

Rôle de l'Agence en cas de pénurie

1. Sur la base de l'article 122, paragraphe 1, l'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), dresse et met à jour une liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union chaque fois qu'un État membre le demande pour les médicaments dont une pénurie critique dans l'État membre ne peut être résorbée sans une coordination au niveau de l'Union.
2. L'Agence informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des pénuries critiques dans les États membres qui ont été inscrites sur la liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union conformément au paragraphe 1.
3. L'Agence met en place, sur son portail internet visé à l'article 106, une page internet accessible au public et facilement accessible qui fournit des informations sur les pénuries effectives critiques qui sont préoccupantes pour l'Union. Cette page internet fournit également des références aux listes de pénuries effectives publiées par les autorités compétentes des États membres conformément à l'article 125, paragraphe 1, point c).

4. Aux fins de l'accomplissement des tâches visées à l'article 122, paragraphe 1, et aux articles 128 et 129, l'Agence, en collaboration avec le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d):
- a) précise les outils, parmi lesquels la plateforme européenne de surveillance des pénuries, une fois son champ d'application élargi en vertu du paragraphe 6 du présent règlement, ainsi que les méthodes et les critères de surveillance et de notification prévus à l'article 123, paragraphe 1, point a), et à l'article 125, paragraphe 2, point a);
 - b) élabore des lignes directrices afin de permettre aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché de mettre en place l'évaluation des risques liés à l'incidence d'une suspension, d'un arrêt ou d'un retrait et le plan d'atténuation des pénuries visé à l'article 122, paragraphe 2;
 - c) précise les méthodes à utiliser pour la formulation des recommandations visées à l'article 128, paragraphe 3;
 - d) publie les informations régies par les points a), b) et c) du présent paragraphe sur une page internet prévue à cet effet sur son portail internet visé à l'article 106.
5. Pendant la durée de la pénurie critique préoccupante pour l'Union, l'Agence fait régulièrement rapport à la Commission des résultats de la surveillance visée à l'article 129 du présent règlement et, en particulier, de tout événement susceptible de conduire à un événement majeur, tel que défini à l'article 2 du règlement (UE) 2022/123. Lorsqu'une urgence de santé publique est reconnue conformément au règlement (UE) 2022/2371, ledit règlement prévaut ou lorsqu'un événement est reconnu comme événement majeur conformément au règlement (UE) 2022/123, ledit règlement prévaut.

6. Au plus tard le... [un an après l'entrée en vigueur du présent règlement], l'Agence élargit le champ d'application de la plateforme européenne de surveillance des pénuries aux fins de la mise en œuvre du présent chapitre, y compris pour soutenir l'échange d'informations en vue de l'évaluation des vulnérabilités. L'Agence garantit, s'il y a lieu, l'interopérabilité des données entre la plateforme européenne de surveillance des pénuries, les systèmes informatiques des États membres et d'autres systèmes et bases de données informatiques pertinents, tout en évitant la double notification.

Article 128

Rôle du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments

1. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, après consultation du groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), réexamine l'état de la pénurie critique préoccupante pour l'Union chaque fois que cela est nécessaire et recommande à l'Agence de mettre à jour la liste conformément à l'article 127, paragraphe 1.
2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments modifie son règlement intérieur et le règlement intérieur du groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), conformément aux dispositions énoncées dans le présent règlement.

3. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut formuler des recommandations sur les mesures à prendre pour atténuer et résorber la pénurie critique préoccupante pour l'Union, conformément aux méthodes visées à l'article 127, paragraphe 4, point c), à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés, des États membres, de la Commission, de l'Agence, des représentants des professionnels de santé ou d'autres entités. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut recommander aux États membres d'établir des prévisions et de surveiller la demande en médicaments figurant sur la liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union, en tenant compte des prévisions de demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.
4. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments formule des recommandations à la Commission en ce qui concerne la possibilité, conformément à l'article 121, paragraphe 1, d'exiger un plan de prévention des pénuries pour un médicament qui n'est pas soumis à prescription médicale. Ce faisant, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments tient compte des critères énoncés à l'article 132, paragraphe 4.

Article 129

Gestion de la pénurie critique préoccupante pour l'Union

1. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union conformément à l'article 127, paragraphe 1, et sur la base de la surveillance continue effectuée conformément à l'article 122, paragraphe 1, l'Agence, en coordination avec l'autorité compétente de l'État membre concerné, surveille en permanence la pénurie critique de ce médicament préoccupante pour l'Union.

2. Aux fins du paragraphe 1, l'Agence peut, si elle ne dispose pas déjà de ces informations, demander des informations pertinentes sur cette pénurie critique préoccupante pour l'Union auprès des acteurs suivants:

- a) l'autorité compétente de l'État membre concerné par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d);
- b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- c) les autres acteurs énumérés à l'article 124, paragraphe 3.

Aux fins du présent paragraphe, l'Agence fixe un délai pour la transmission des informations demandées.

Article 130

Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en cas de pénurie critique préoccupante pour l'Union

À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des pénuries critiques préoccupantes pour l'Union conformément à l'article 127, paragraphe 1, ou compte tenu des recommandations formulées conformément à l'article 128, paragraphe 3, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

- a) fournit toute information complémentaire demandée par l'Agence, y compris des informations régulières sur les stocks disponibles du médicament concerné;
- b) fournit des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;

- c) tient compte des recommandations visées à l'article 128, paragraphe 3;
- d) tient compte des mesures prises par la Commission conformément à l'article 132, paragraphe 1;
- e) informe l'Agence des mesures prises conformément aux points c) et d) et lui communique les résultats de ces mesures;
- f) informe, dans les meilleurs délais, l'Agence et l'autorité compétente de l'État membre de la date de fin de la pénurie critique préoccupante pour l'Union.

Article 131

Mécanisme de solidarité volontaire en matière de médicaments

1. Afin d'atténuer les pénuries critiques dans les États membres, ceux-ci peuvent, sur une base volontaire et en dernier ressort, demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments l'activation du mécanisme de solidarité volontaire en matière de médicaments. Le mécanisme de solidarité volontaire en matière de médicaments est coordonné par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et soutenu par l'Agence.

2. Le mécanisme de solidarité volontaire en matière de médicaments visé au paragraphe 1 peut être activé par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments au nom d'un État membre demandeur lorsque les conditions suivantes sont réunies:
 - a) l'Agence a été informée de la pénurie critique dans l'État membre conformément à l'article 125, paragraphe 1, point d), et la pénurie a été portée à la connaissance des points de contact uniques du groupe de travail visé à l'article 3, paragraphe 6, du règlement (UE) 2022/123;
 - b) les alternatives thérapeutiques disponibles dans l'État membre concerné sont inexistantes ou insuffisantes;
 - c) les quantités de médicaments disponibles dans l'État membre concerné sont insuffisantes pour traiter les indications critiques;
 - d) l'importation de stocks en provenance d'autres États membres ou de pays tiers ou d'autres mesures à court terme n'apportent pas de solution en temps utile ou en quantité suffisante;
 - e) il existe un risque de rupture de stock dans l'État membre concerné dans un délai d'un mois.
3. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments établit un règlement intérieur pour faciliter le recours au mécanisme de solidarité volontaire conformément au présent article.
4. Lorsqu'un État membre est prêt à fournir une assistance, l'Agence met l'État membre demandeur en contact avec les États membres volontaires.

5. L'Agence facilite l'échange d'informations entre les États membres, coordonne les demandes d'assistance et, le cas échéant, assure la liaison avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Article 132

Rôle de la Commission

1. Lorsqu'elle le juge opportun et nécessaire, la Commission:
 - a) tient compte des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments;
 - b) prend des éventuelles mesures, dans les limites des compétences qui sont conférées à la Commission;
 - c) informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des mesures prises conformément au point b).
2. La Commission peut demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de formuler des recommandations visées à l'article 128, paragraphe 3.
3. La Commission peut demander les informations recueillies par l'Agence conformément au chapitre X, section 2. Le cas échéant, dans le contexte de la préparation aux crises, la Commission peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de soumettre des informations pertinentes, y compris le plan de prévention des pénuries visé à l'article 121. La Commission protège toute information commercialement confidentielle de toute divulgation injustifiée.

4. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués complétant le présent règlement afin d'identifier les médicaments supplémentaires qui nécessitent un plan de prévention des pénuries, conformément aux exigences énoncées à l'article 121.

Ces actes délégués sont adoptés en tenant dûment compte de la probabilité de pénuries, de la pertinence pour la santé publique et des besoins des patients liés à ces médicaments. À cette fin, les critères suivants guident l'identification de ces médicaments:

- a) le nombre et la fréquence des pénuries critiques passées dans les États membres signalées au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments;
- b) les caractéristiques spécifiques des médicaments concernés et l'existence d'autres médicaments autorisés disponibles;
- c) l'intérêt thérapeutique des médicaments concernés et les affections à traiter;
- d) les risques potentiels pour la santé publique, y compris la préparation aux crises.

Lorsque la Commission adopte un acte délégué en vertu du présent paragraphe, elle tient compte des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments adoptées conformément à l'article 128, paragraphe 4.

SECTION 2

SÉCURITÉ D'APPROVISIONNEMENT

Article 133

Identification et gestion des médicaments critiques par l'autorité compétente d'un État membre

1. L'autorité compétente d'un État membre consulte, le cas échéant, des professionnels de santé et des organisations de patients, et identifie les médicaments critiques dans cet État membre, en utilisant la méthode décrite à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point a).
2. La Commission adopte et met à jour, sur la base des informations reçues de l'Agence conformément au paragraphe 3 du présent article, une liste de tous les médicaments critiques identifiés par les autorités compétentes des États membres conformément au paragraphe 1 du présent article (liste longue de l'Union) par voie d'actes d'exécution et communique l'adoption de la liste et toute mise à jour à l'Agence et au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

3. L'autorité compétente d'un État membre, agissant par l'intermédiaire du groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), communique à l'Agence les médicaments critiques dans ledit État membre, identifiés en vertu du paragraphe 1 du présent article, et toutes les données disponibles pertinentes pour l'évaluation des vulnérabilités visée à l'article 138, paragraphe 2, en ayant recours à la méthode visée à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point b), ainsi que les informations reçues du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. L'Agence informe la Commission des médicaments critiques identifiés comme tels par les États membres conformément au paragraphe 1 du présent article.
4. Aux fins de l'identification des médicaments critiques visée au paragraphe 1 du présent article, à l'aide de la méthode prévue à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point a), et aux fins de l'évaluation des vulnérabilités visée à l'article 138, paragraphe 2, à l'aide de la méthode prévue à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point b), l'autorité compétente de l'État membre concerné peut demander des informations pertinentes au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné.

5. Aux fins de l'identification des médicaments critiques visée au paragraphe 1 du présent article, à l'aide de la méthode prévue à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point a), et aux fins de l'évaluation des vulnérabilités visée à l'article 138, paragraphe 2, à l'aide la méthode prévue à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point b), l'autorité compétente de l'État membre concerné peut demander des informations pertinentes à d'autres entités, y compris à d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, aux importateurs et aux fabricants de médicaments ou de substances actives concernés, aux fournisseurs et distributeurs en gros concernés, aux associations représentatives des parties prenantes ou à d'autres entités, y compris des personnes physiques ou morales, qui sont autorisés ou habilités à délivrer des médicaments au public.
6. L'autorité compétente de l'État membre concerné évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 134, paragraphe 1, point e), et protège toute information commercialement confidentielle de toute divulgation injustifiée.
7. Aux fins de l'adoption de la liste des médicaments critiques de l'Union conformément à l'article 137, chaque État membre, par l'intermédiaire de l'autorité compétente de l'État membre concerné:
 - a) fournit à l'Agence les informations visées à l'article 136, paragraphe 2, premier alinéa, point a), en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point d), dans le délai fixé par l'Agence;

- b) fournit toute information pertinente à l'Agence, y compris des informations sur les mesures prises par l'État membre pour renforcer l'approvisionnement de ce médicament;
- c) fournit à l'Agence, le cas échéant, des mises à jour des informations fournies conformément aux points a) et b);
- d) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;
- e) indique l'existence de toute information commercialement confidentielle signalée comme telle par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 134, paragraphe 1, point e), et fournit l'explication du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché quant à la nature commercialement confidentielle de cette information.

Le cas échéant, l'autorité compétente de l'État membre peut demander une prolongation du délai fixé par l'Agence pour répondre à la demande d'informations conformément au premier alinéa, point a).

8. À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des médicaments critiques de l'Union conformément à l'article 137 ou de toute recommandation formulée conformément à l'article 138, paragraphe 1, les États membres:
- a) fournissent toute information complémentaire demandée par l'Agence;
 - b) fournissent des informations pertinentes complémentaires à l'Agence;

- c) coordonnent les mesures qu'ils ont prises avec toutes les éventuelles mesures prises par la Commission conformément à l'article 140, paragraphe 1, point b);
 - d) tiennent compte de toute recommandation formulée par le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visée à l'article 138, paragraphe 1;
 - e) informent l'Agence des mesures prises ou prévues conformément aux points c) et d) par cet État membre, ainsi que des résultats de ces mesures.
9. Les États membres qui ne coordonnent pas les mesures qu'ils ont prises visées au paragraphe 8, point c), du présent article ou qui ne suivent aucune des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 138, paragraphe 1, en communiquent les raisons à l'Agence en temps utile.

Article 134

Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en ce qui concerne les médicaments critiques

1. Aux fins de l'article 133, paragraphes 1 et 4, et de l'article 137, paragraphe 1, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:
- a) fournit, dans les meilleurs délais, les informations demandées conformément à l'article 133, paragraphe 4, à l'article 136, paragraphe 2, premier alinéa, point b), et à l'article 136, paragraphe 4, point b), à l'autorité compétente concernée, en utilisant les outils, les méthodes et les critères de surveillance et de notification établis conformément à l'article 136, paragraphe 1, point d), dans le délai fixé par l'autorité compétente concernée;
 - b) fournit, le cas échéant, des mises à jour des informations fournies conformément au point a);

- c) justifie tout manquement à l'obligation de fournir l'une des informations demandées;
- d) si nécessaire, présente à l'autorité compétente concernée une demande de prolongation du délai fixé par cette autorité compétente conformément au point a); et
- e) indique si les informations fournies conformément au point a) contiennent des informations commerciales confidentielles, détermine les parties pertinentes de ces informations qui sont de nature commercialement confidentielle et explique pourquoi ces informations sont de cette nature.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est chargé de fournir des informations correctes, non trompeuses et complètes à la demande de l'autorité compétente concernée, et est tenu de coopérer et de communiquer, de sa propre initiative et dans les meilleurs délais, toute information pertinente à cette autorité compétente et de mettre à jour les informations dès qu'elles sont disponibles.

Article 135

Obligations pesant sur les autres acteurs

Aux fins de l'article 133, paragraphe 5, de l'article 136, paragraphe 2, premier alinéa, point c), et de l'article 136, paragraphe 4, point c), le cas échéant, à la demande de l'autorité compétente concernée, les entités, y compris les autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés, les importateurs et les fabricants de médicaments ou de substances actives ou les fournisseurs et distributeurs en gros concernés, ainsi que les associations représentatives des parties prenantes ou d'autres personnes physiques ou morales qui sont autorisés ou habilités à délivrer des médicaments au public, communiquent toute information et fournissent des mises à jour de ces informations, chaque fois que cela est nécessaire, dans le délai fixé par l'autorité compétente concernée.

Article 136

Rôle de l'Agence

1. L'Agence, en collaboration avec le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments et le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d):
 - a) élabore une méthode commune d'identification des médicaments critiques sur la base de leur intérêt thérapeutique et de la disponibilité des alternatives appropriées aux médicaments, en consultation, le cas échéant, avec les parties prenantes concernées;

- b) élabore une méthode commune d'évaluation des vulnérabilités en ce qui concerne les chaînes d'approvisionnement en médicaments critiques figurant sur la liste des médicaments critiques de l'Union visée à l'article 137, y compris le manque de diversification de la chaîne d'approvisionnement et le niveau de dépendance à l'égard de pays tiers en ce qui concerne ces médicaments critiques ou leurs substances actives, en consultation, le cas échéant, avec les parties prenantes concernées;
- c) précise les procédures et les critères d'établissement et de réexamen de la liste des médicaments critiques de l'Union visée à l'article 137, ainsi que les procédures et les critères de hiérarchisation concernant l'évaluation des vulnérabilités de ces médicaments;
- d) précise les outils, parmi lesquels la plateforme européenne de surveillance des pénuries, une fois son champ d'application élargi conformément à l'article 127, paragraphe 6, ainsi que les méthodes et les critères de surveillance et de notification prévus à l'article 133, paragraphe 7, premier alinéa, point a), et à l'article 134, paragraphe 1, point a);
- e) précise les méthodes de formulation et de réexamen des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 138, paragraphes 1 et 4.

L'Agence publie les informations visées aux points a) à e) sur une page internet prévue à cet effet sur son portail internet.

2. À la suite des déclarations et informations fournies par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 133, paragraphes 3 et 7, et à l'article 134, paragraphe 1, l'Agence peut demander toute information nécessaire aux acteurs suivants:
- a) l'autorité compétente de l'État membre concerné;
 - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament, y compris le plan de prévention des pénuries et le plan d'atténuation des pénuries visés respectivement à l'article 121 et à l'article 122, paragraphe 2;
 - c) d'autres entités, y compris d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des importateurs et des fabricants de médicaments ou de substances actives, les fournisseurs et distributeurs en gros concernés, des associations représentatives des parties intéressées ou d'autres entités, y compris des personnes physiques ou morales, autorisés ou habilités à délivrer des médicaments au public.
- L'Agence, en consultation avec le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), communique les informations visées à l'article 133, paragraphes 3 et 7, et à l'article 134, paragraphe 1, au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments.
3. Aux fins de l'article 133, paragraphe 7, point e), et de l'article 134, paragraphe 1, point e), l'Agence évalue le bien-fondé de chaque demande de confidentialité et protège les informations commercialement confidentielles contre toute divulgation injustifiée.

4. À la suite de l'adoption de la liste des médicaments critiques de l'Union, l'Agence peut demander des informations complémentaires aux acteurs suivants:
 - a) l'autorité compétente de l'État membre concerné;
 - b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
 - c) d'autres entités, y compris d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des importateurs et des fabricants de médicaments ou de substances actives et les fournisseurs ou distributeurs en gros concernés, ainsi que des associations représentatives des parties intéressées ou d'autres entités, y compris des personnes physiques ou morales, autorisés ou habilités à délivrer des médicaments au public.
5. À la suite de l'adoption de la liste des médicaments critiques de l'Union conformément à l'article 137, l'Agence évalue toute information pertinente reçue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 139 et de l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 133, paragraphes 8 et 9, et en rend compte au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments.
6. L'Agence rend publiques, par l'intermédiaire du portail internet visé à l'article 106, les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments visées à l'article 138, paragraphe 1.

Article 137

Liste des médicaments critiques de l'Union

1. À la suite des déclarations visées à l'article 136, paragraphe 2, deuxième alinéa, et à l'article 136, paragraphe 5, du présent règlement, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments consulte le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), du présent règlement. Sur la base de cette consultation, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments propose une liste des médicaments critiques de l'Union dont la mise sur le marché est autorisée dans un État membre conformément à l'article 6 de la directive (UE) 2026/...⁺ et pour lesquels une action coordonnée au niveau de l'Union prévue dans le présent chapitre est nécessaire.
2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments propose à la Commission des mises à jour de la liste des médicaments critiques de l'Union, si nécessaire, en tenant compte notamment des résultats des évaluations des vulnérabilités visées à l'article 138, paragraphe 2.

La première révision de la liste des médicaments critiques de l'Union a lieu au plus tard un an après la date d'entrée en vigueur du présent règlement. Lorsque les résultats de l'évaluation des vulnérabilités sont disponibles conformément aux critères de hiérarchisation visés à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point c), la révision comprend une mise à jour de la liste tenant compte des résultats de cette évaluation.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

3. La Commission, eu égard à la proposition du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, adopte et met à jour la liste des médicaments critiques de l'Union par voie d'actes d'exécution et communique l'adoption de la liste et toute mise à jour à l'Agence et au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments. Sur la liste des médicaments critiques de l'Union, dans la mesure du possible, la Commission précise les médicaments critiques pour lesquels une vulnérabilité dans les chaînes d'approvisionnement est établie, en tenant compte de l'évaluation des vulnérabilités visée à l'article 138, paragraphe 2, et des critères de hiérarchisation visés à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point c). Parmi ces médicaments, la Commission précise également les médicaments critiques, y compris leurs substances actives, qui sont vulnérables en raison d'un niveau élevé de dépendance à l'égard d'un seul pays tiers ou d'un nombre limité de pays tiers. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.
4. À la suite de l'adoption de la liste des médicaments critiques de l'Union et de toutes mises à jour de ladite liste conformément au paragraphe 3, du présent article, l'Agence publie sans tarder ladite liste et ces mises à jour sur le portail internet visé à l'article 106.

Article 138

Rôle du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments

1. Sur la base de la liste des médicaments critiques de l'Union visée à l'article 137, paragraphe 3, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut, en consultation avec l'Agence et le groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), formuler des recommandations, conformément aux méthodes visées à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point e), sur des mesures appropriées en matière de sécurité de l'approvisionnement à l'intention des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, des États membres, de la Commission, de l'Agence ou d'autres entités, y compris des personnes physiques ou morales. Ces mesures peuvent comprendre, entre autres, des recommandations sur la diversification des fournisseurs, la gestion des stocks et les flexibilités réglementaires.
2. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments, s'appuyant sur les informations visées à l'article 136, paragraphe 2, et sur la base de la méthode exposée à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point b), évalue les vulnérabilités en ce qui concerne les chaînes d'approvisionnement des médicaments figurant sur la liste des médicaments critiques de l'Union et conformément aux critères de hiérarchisation visés à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point c).
3. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments modifie son règlement intérieur et le règlement intérieur du groupe de travail visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), en fonction des tâches énoncées à la présente section.

4. À la suite de la notification visée à l'article 136, paragraphe 5, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments réexamine ses recommandations conformément aux méthodes visées à l'article 136, paragraphe 1, premier alinéa, point e).
5. Le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments peut demander à l'Agence de demander des informations complémentaires aux États membres ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament inscrit sur la liste des médicaments critiques de l'Union, ou à d'autres acteurs concernés visés à l'article 135.

Article 139

Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché après les recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments

À la suite de l'inscription d'un médicament sur la liste des médicaments critiques de l'Union conformément à l'article 137, paragraphe 3, ou en ce qui concerne toute recommandation formulée conformément à l'article 138, paragraphe 1, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament inscrit sur cette liste:

- a) fournit toute information complémentaire demandée par l'Agence;
- b) fournit toute information pertinente complémentaire à l'Agence;
- c) tient compte des recommandations visées à l'article 138, paragraphe 1;
- d) tient compte des mesures prises par la Commission conformément à l'article 140, paragraphe 1;
- e) informe l'Agence de toute mesure prise pour améliorer la sécurité de l'approvisionnement et des résultats de ces mesures.

Article 140
Rôle de la Commission

1. La Commission:
 - a) tient compte des recommandations du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments;
 - b) prend, le cas échéant, toutes les mesures nécessaires, dans les limites des compétences qui sont conférées à la Commission, y compris l'élaboration de lignes directrices visant à améliorer la sécurité de l'approvisionnement;
 - c) peut favoriser la coordination des mesures des États membres visant à garantir la sécurité de l'approvisionnement sur leur territoire;
 - d) informe le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments des mesures qu'elle a prises;
 - e) peut demander au groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments de fournir des informations, un avis ou des recommandations supplémentaires visées à l'article 138, paragraphe 1.
2. Si cela est nécessaire pour assurer le bon fonctionnement du marché intérieur, la Commission peut, en tenant compte des recommandations visées au paragraphe 1, formuler des recommandations de mesures nationales visant à améliorer la sécurité de l'approvisionnement en médicaments figurant sur la liste des médicaments critiques de l'Union.

3. L'adoption de ces recommandations est limitée aux cas où la Commission constate une perturbation, ou une perturbation hautement probable, du marché intérieur qui a ou est susceptible d'avoir une incidence forte et négative sur la sécurité de l'approvisionnement en médicaments critiques. Elles tiennent compte des éléments suivants:
- a) la gravité de la perturbation du marché intérieur ou le risque de perturbation;
 - b) les causes de la perturbation de la sécurité de l'approvisionnement;
 - c) l'existence d'autres mesures disponibles au titre du présent règlement pour atténuer la perturbation ou le risque de perturbation ou y remédier;
 - d) la gravité et l'ampleur des risques pour la santé publique.

Les recommandations sont fondées sur des données objectives, factuelles, mesurables et étayées, provenant notamment de l'Agence et de ses instances préparatoires, des autorités compétentes des États membres et des opérateurs économiques concernés.

Chapitre XI

Agence européenne des médicaments

SECTION 1

MISSIONS DE L'AGENCE

Article 141

Institution

Le présent règlement institue l'Agence européenne des médicaments.

L'Agence, précédemment instituée par le règlement (CE) n° 726/2004, continue de fonctionner en vertu du présent règlement.

L'Agence est chargée de coordonner les ressources scientifiques existantes mises à sa disposition par les États membres en vue de l'évaluation, de la surveillance et de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.

Article 142
Statut juridique

1. L'Agence a la personnalité juridique.
2. Dans chaque État membre, l'Agence possède la capacité juridique la plus large reconnue aux personnes morales par les lois nationales. Elle peut notamment acquérir ou aliéner des biens immobiliers et mobiliers et ester en justice.
3. L'Agence est représentée par un directeur exécutif.

Article 143
Siège

Le siège de l'Agence est établi à Amsterdam, aux Pays-Bas.

Article 144
Objectifs et missions de l'Agence

1. L'Agence donne aux États membres et aux institutions de l'Union le meilleur avis scientifique possible sur toute question relative à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain ou des médicaments vétérinaires qui lui est soumise conformément aux actes juridiques de l'Union relatifs aux médicaments à usage humain ou aux médicaments vétérinaires.

L'Agence assure, notamment par ses comités scientifiques, les missions suivantes:

- a) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain qui font l'objet de la procédure centralisée;
- b) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments vétérinaires qui font l'objet de la procédure centralisée conformément au règlement (UE) 2019/6 et l'exécution d'autres tâches prévues par ledit règlement et par le règlement (CE) n° 470/2009;
- c) transmettre sur demande et tenir à disposition du public les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage, les notices et les fiches de sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens, le cas échéant, des médicaments à usage humain;
- d) coordonner l'évaluation des risques pour l'environnement et, le cas échéant, fournir des avis scientifiques en ce qui concerne les médicaments à usage humain qui font l'objet de la procédure centralisée conformément au présent règlement ou en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain consistant en des OGM ou contenant des OGM;
- e) coordonner la surveillance des médicaments à usage humain autorisés dans l'Union et donner des conseils sur les mesures nécessaires pour garantir l'utilisation sûre et efficace desdits médicaments, en particulier en coordonnant l'évaluation et la mise en œuvre des obligations en matière de pharmacovigilance et des systèmes de pharmacovigilance, et le contrôle de cette mise en œuvre;

- f) assurer la collecte et la diffusion d'informations sur les effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain autorisés dans l'Union au moyen de bases de données consultables en permanence par tous les États membres;
- g) aider les États membres à communiquer rapidement aux professionnels de santé les informations relatives à des questions de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain et coordonner les avis de sécurité des autorités compétentes des États membres;
- h) assurer une diffusion appropriée, auprès du public, d'informations relatives aux questions de pharmacovigilance liées aux médicaments à usage humain, notamment en créant et en gérant un portail internet européen sur les médicaments;
- i) coordonner, en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, le contrôle du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire, de bonnes pratiques cliniques, de bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance ainsi que, pour ce qui est des médicaments à usage humain, le contrôle du respect des obligations en matière de pharmacovigilance;
- j) assurer le secrétariat du programme d'audit commun visé à l'article 56;

- k) apporter, lorsque la demande lui en est faite, un soutien technique et scientifique en vue d'améliorer la coopération entre l'Union, ses États membres, les organisations internationales et les pays tiers sur les questions scientifiques et techniques relatives à l'évaluation et à la surveillance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, notamment dans le cadre du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain et de la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire;
- l) coordonner, comme le prévoit l'article 55, une coopération structurée en matière d'inspection dans les pays tiers entre les États membres, la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé du Conseil de l'Europe, l'Organisation mondiale de la santé ou les autorités internationales de confiance, au moyen de programmes d'inspection internationaux;
- m) mener des inspections avec les États membres, conformément à l'article 54, ou participer à celles-ci;
- n) tenir un état des autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain octroyées conformément à la procédure centralisée;

- o) établir et maintenir une base de données simple d'utilisation sur les médicaments à usage humain qui soit accessible au public et assurer son actualisation et sa gestion de manière indépendante vis-à-vis des firmes pharmaceutiques; la base de données doit faciliter la recherche d'informations sur les produits, notamment la version électronique de la notice; elle doit comprendre une section sur les médicaments à usage humain qui sont autorisés pour le traitement des enfants; les informations destinées au public doivent être formulées de façon appropriée et compréhensible;
- p) aider l'Union et ses États membres à fournir aux professionnels de santé et au public des informations concernant les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires évalués par l'Agence;
- q) coordonner la fourniture d'avis scientifiques aux entreprises ou, le cas échéant, aux entités à but non lucratif sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain;
- r) soutenir, par des conseils scientifiques et réglementaires renforcés, le développement de médicaments prioritaires tel qu'ils sont définis à l'article 62;
- s) vérifier que les conditions imposées par les actes juridiques de l'Union relatifs aux médicaments à usage humain et aux médicaments vétérinaires, ainsi que par les autorisations de mise sur le marché, sont respectées en cas de distribution parallèle de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires autorisés en vertu du présent règlement ou, le cas échéant, du règlement (UE) 2019/6;

- t) formuler, à la demande de la Commission, tout autre avis scientifique relatif à l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, ou aux matières premières utilisées dans la fabrication des médicaments à usage humain;
- u) en vue de la protection de la santé publique, collecter les informations scientifiques concernant les agents pathogènes susceptibles d'être utilisés comme armes biologiques, y compris l'existence de vaccins et d'autres médicaments à usage humain ou médicaments vétérinaires disponibles pour prévenir ou traiter les effets de ces agents;
- v) coordonner le contrôle de la qualité des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires mis sur le marché en demandant à la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé du Conseil de l'Europe de vérifier s'ils respectent les spécifications mentionnées dans l'autorisation, en coordination avec le laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments pertinent ou avec un laboratoire désigné à cette fin par un État membre; l'Agence et la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé du Conseil de l'Europe concluent un contrat écrit pour la fourniture de services à l'Agence au titre du présent point;
- w) transmettre annuellement à l'autorité budgétaire des informations agrégées sur les procédures liées aux médicaments à usage humain et aux médicaments vétérinaires;

- x) prendre des décisions visées à l'article 7, paragraphe 5, de la directive (UE) 2026/...⁺;
- y) contribuer à l'élaboration de rapports communs avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies sur la vente et l'utilisation d'antimicrobiens dans les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, et sur la résistance aux antimicrobiens dans l'Union, en se fondant sur les contributions reçues par les États membres et en tenant compte des exigences en matière de rapports et de périodicité visées à l'article 57 du règlement (UE) 2019/6. Ces rapports communs sont élaborés au moins tous les trois ans;
- z) adopter une décision d'octroi, de refus, de transfert ou de prolongation de la validité d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin;
- za) adopter des décisions sur les plans d'investigation pédiatrique, leurs modifications, les dérogations et les reports relatifs aux médicaments;
- zb) fournir un soutien réglementaire et coordonner la fourniture d'avis scientifiques aux fins du développement de médicaments orphelins et pédiatriques;
- zc) coordonner l'évaluation des dossiers permanents de qualité des médicaments à usage humain, les certifier et, le cas échéant, coordonner les inspections des fabricants qui demandent ou possèdent un certificat pour un dossier permanent de qualité;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- zd) établir un mécanisme pour la consultation des autorités ou des organismes actifs tout au long du cycle de vie des médicaments à usage humain, en particulier le comité de coordination SoHO, le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, le groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de la santé et les autorités nationales en matière de fixation des prix et du remboursement, le cas échéant, en vue de l'échange d'informations et de la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique en rapport avec les tâches de l'Agence;
- ze) mettre au point des méthodes d'évaluation scientifique cohérentes dans les domaines relevant de sa mission;
- zf) coopérer avec les agences décentralisées de l'Union et les autres autorités et organismes scientifiques établis en vertu du droit de l'Union, en particulier l'Agence européenne des produits chimiques, l'Autorité européenne de sécurité des aliments, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et l'Agence européenne pour l'environnement, en ce qui concerne l'évaluation scientifique des substances pertinentes, l'échange de données, y compris la communication de données à la plateforme de données commune sur les produits chimiques conformément au règlement (UE) 2025/2455, et d'informations, ainsi que l'élaboration de méthodes scientifiques cohérentes, y compris le remplacement, la réduction ou le perfectionnement de l'expérimentation animale, et, lorsque cela est possible, le fait de donner la priorité aux stratégies de remplacement, telles que les méthodes in vitro et in silico ne faisant pas appel à des animaux, compte tenu des spécificités de l'évaluation des médicaments;

- zg) coordonner la surveillance et la gestion des pénuries critiques de médicaments inscrits sur la liste visée à l'article 128, paragraphe 1;
- zh) coordonner la détermination et la gestion de la liste des médicaments critiques de l'Union visée à l'article 137;
- zi) soutenir la Commission et les États membres en ce qui concerne les pénuries critiques et les médicaments critiques par l'intermédiaire du groupe visé à l'article 125, paragraphe 1, point d), et le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments;
- zj) fournir un soutien réglementaire et des avis scientifiques aux fins de la mise au point, de la validation et de l'adoption réglementaire de méthodologies nouvelles qui remplacent l'utilisation d'animaux dans les essais, et faciliter cette mise au point, cette validation et cette adoption, et rendre compte régulièrement des meilleurs pratiques et des principales observations concernant le remplacement, la réduction et le perfectionnement de l'expérimentation animale présentées par les demandeurs;
- zk) faciliter la réalisation d'études non cliniques communes par les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché afin d'éviter la répétition inutile d'essais utilisant des animaux vivants;
- zl) faciliter le partage des données issues d'études non cliniques sur des animaux vivants;
- zm) élaborer des lignes directrices scientifiques afin de faciliter la mise en œuvre des définitions établies par le présent règlement et par la directive (UE) 2026/...⁺, ainsi qu'aux fins de l'évaluation des risques pour l'environnement des médicaments à usage humain, en consultation avec la Commission et les États membres;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- zn) soutenir la prise de décisions en matière de réglementation concernant le développement, l'autorisation et la surveillance des médicaments en accédant aux données de santé et en les analysant, y compris les données en vie réelle, le cas échéant;
- zo) veiller, lorsque des lignes directrices scientifiques sont fournies, à ce que celles-ci soient tenues à jour et fondées sur les dernières évolutions scientifiques.

2. La base de données prévue au paragraphe 1, point o), du présent article, contient notamment tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union ainsi que les résumés des caractéristiques des produits, les notices et les informations contenues dans les étiquetages. Le cas échéant, elle contient les liens électroniques vers les pages internet spécialisées, où les titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont communiqué les informations en vertu de l'article 60 de la directive (UE) 2026/...⁺ et de l'article 41, paragraphe 4, point b), du présent règlement.

En vue d'assurer le bon fonctionnement de la base de données, l'Agence établit et tient à jour une liste de tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union. À cet effet:

- a) l'Agence rend public un format pour la transmission, par voie électronique, d'informations relatives aux médicaments à usage humain;
- b) les titulaires d'autorisations de mise sur le marché communiquent à l'Agence, par voie électronique, des informations relatives à tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union et informent l'Agence de toute nouvelle autorisation, ou de toute autorisation de mise sur le marché modifiée octroyée dans l'Union, en utilisant le format visé au point a);

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) les titulaires d'autorisations de mise sur le marché de médicaments autorisés en application de la procédure centralisée communiquent à l'Agence, par voie électronique, des informations concernant les États membres dans lesquels les médicaments ont été mis sur le marché.

Si une autorité compétente d'un État membre détecte des données incorrectes dans la base de données par rapport aux données qu'elle détient en ce qui concerne les médicaments autorisés conformément à la directive (UE) 2026/...⁺, elle en informe l'Agence.

Le cas échéant, la base de données contient également des références aux essais cliniques en cours ou déjà réalisés, contenues dans la base de données sur les essais cliniques prévue par l'article 81 du règlement (UE) n° 536/2014.

La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le présent règlement, en ajoutant des informations supplémentaires contenues dans la base de données, ainsi qu'en précisant les règles concernant la mise à jour et la conservation de données dans la base de données. Lorsqu'elle adopte les actes délégués, la Commission tient compte des normes reconnues au niveau international.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 145

Cohérence entre les avis scientifiques de l'Agence et ceux d'autres organes de l'Union

1. L'Agence prend les mesures nécessaires et appropriées pour surveiller et détecter à un stade précoce toute source potentielle de divergence entre ses avis scientifiques et les avis scientifiques émis par d'autres organes ou agences de l'Union ou comités scientifiques indépendants exécutant des tâches similaires sur des questions d'intérêt commun.
2. Lorsque l'Agence détecte une source potentielle de divergence, elle prend contact avec l'agence ou l'organe de l'Union ou le comité scientifique indépendant concerné de façon à s'assurer que toutes les informations scientifiques ou techniques pertinentes sont partagées et à cerner les questions scientifiques ou techniques susceptibles d'entraîner des divergences.
3. Lorsqu'une divergence de fond sur des questions scientifiques ou techniques est détectée et que l'organe concerné est un organe ou une agence de l'Union ou un comité scientifique indépendant, l'Agence et l'organe ou le comité scientifique indépendant concerné coopèrent afin d'aplanir la divergence et en informent la Commission dans les meilleurs délais. La Commission facilite l'aplanissement de la divergence.
4. La Commission peut demander à l'Agence de procéder à une évaluation concernant l'utilisation spécifique de la substance concernée dans les médicaments à usage humain et dans les médicaments vétérinaires. L'Agence rend publique son évaluation en indiquant clairement les raisons de ses conclusions scientifiques spécifiques.

5. Afin de permettre la cohérence entre les avis scientifiques et d'éviter la répétition des essais, l'Agence prend des dispositions avec d'autres organes ou agences établis en vertu du droit de l'Union ou désignés dans ce cadre en vue de coopérer en matière d'évaluations scientifiques et de méthodologies. L'Agence prend également des dispositions pour échanger des données et des informations sur les substances pertinentes avec la Commission, les autorités des États membres et d'autres agences de l'Union, en particulier aux fins des évaluations des risques pour l'environnement, des études non-cliniques et, le cas échéant, des limites maximales de résidus.

Ces dispositions visent à permettre que les échanges de données et d'informations se fassent par voie électronique et protègent la confidentialité commerciale des informations échangées, sans préjudice des dispositions relatives à la protection réglementaire.

Article 146

Avis scientifiques dans le cadre de la collaboration internationale

1. L'Agence peut rendre un avis scientifique, en particulier dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé, afin d'évaluer certains médicaments à usage humain destinés à être mis sur les marchés hors de l'Union. À cette fin, une demande est introduite auprès de l'Agence conformément à l'article 7. Cette demande peut être introduite et évaluée en même temps qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché ou toute modification ultérieure pour l'Union. L'Agence peut, après avoir consulté l'Organisation mondiale de la santé et, le cas échéant, d'autres organisations concernées, formuler un avis scientifique conformément aux articles 7, 11 et 13. L'article 14 ne s'applique pas.

2. L'Agence arrête une procédure particulière pour la mise en œuvre du paragraphe 1 et pour donner des avis scientifiques.

Article 147

Coopération réglementaire internationale

1. En tant que de besoin, afin de réaliser les objectifs du présent règlement, et sans préjudice des compétences respectives des États membres et des institutions de l'Union, l'Agence peut coopérer avec les autorités compétentes de pays tiers et avec des organisations internationales.

À cet effet, l'Agence peut, sous réserve de l'approbation préalable de la Commission, établir des arrangements de travail avec les autorités compétentes de pays tiers et des organisations internationales en ce qui concerne:

- a) l'échange d'informations, y compris d'informations non publiques, le cas échéant conjointement avec la Commission;
- b) le partage des ressources et des compétences scientifiques, en vue de faciliter la collaboration, tout en maintenant une évaluation indépendante dans le plein respect des dispositions du présent règlement et de la directive (UE) 2026/...⁺, et dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- c) la participation à certains travaux de l'Agence, dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

Ces arrangements ne créent pas d'obligations juridiques pour l'Union et ses États membres.

- 2. Les arrangements de travail et la coopération visés au paragraphe 1 ne signifient pas que l'Agence représente une position de l'Union ou engage l'Union dans une coopération internationale.
- 3. En accord avec le conseil d'administration et le comité compétent, la Commission peut inviter des représentants d'organisations internationales s'intéressant à l'harmonisation des exigences techniques en matière de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires à participer en tant qu'observateurs aux travaux de l'Agence. Les conditions de participation sont préalablement définies par la Commission.

SECTION 2

STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT

Article 148

Structure administrative et de gestion

L'Agence se compose:

- a) d'un conseil d'administration exerçant les fonctions définies aux articles 149, 150 et 161;
- b) d'un directeur exécutif exerçant les responsabilités définies à l'article 151;
- c) d'un directeur exécutif adjoint exerçant les responsabilités définies à l'article 151, paragraphe 7;
- d) du comité des médicaments à usage humain;
- e) du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance;
- f) du comité des médicaments vétérinaires institué en vertu de l'article 139, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6;

- g) du groupe de travail sur les médicaments à base de plantes institué en vertu de l'article 145 de la directive (UE) 2026/...⁺;
- h) de la task force pour les situations d'urgence instituée en vertu de l'article 15 du règlement (UE) 2022/123;
- i) du groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité institué en vertu de l'article 3 du règlement (UE) 2022/123;
- j) du groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de dispositifs médicaux institué en vertu de l'article 21 du règlement (UE) 2022/123;
- k) du groupe de travail "Inspections";
- l) d'un secrétariat, qui fournit une assistance technique, scientifique et administrative à tous les organes de l'Agence et assure une coordination adéquate de leurs travaux, qui fournit une assistance technique et administrative au groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ et au groupe de coordination visé à l'article 142 du règlement (UE) 2019/6 et assure une coordination adéquate entre eux et les comités scientifiques visés aux points d), e) et f) du présent article (ci-après dénommés "comités scientifiques"), et qui entreprend les travaux incombant à l'Agence dans le cadre des procédures d'évaluation et d'élaboration des décisions relatives aux plans d'investigation pédiatrique, aux dérogations, aux reports ou aux désignations de médicaments comme médicaments orphelins.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 149
Conseil d'administration

1. Le conseil d'administration est composé d'un représentant de chaque État membre, de deux représentants de la Commission et de deux représentants du Parlement européen, disposant tous du droit de vote.

En outre, le Conseil, en concertation avec le Parlement européen, désigne deux représentants des organisations de patients, un représentant des organisations de professionnels de santé et un représentant des organisations de vétérinaires, disposant tous du droit de vote, au conseil d'administration. Ces représentants sont sélectionnés à partir d'une liste établie par la Commission, qui comporte un nombre de candidats sensiblement plus élevé que le nombre de membres à désigner. Cette liste, accompagnée des documents pertinents, est transmise au Parlement européen. Celui-ci peut, le plus rapidement possible et en tout état de cause dans un délai de trois mois à compter de la réception de la liste, soumettre son point de vue à l'appréciation du Conseil, lequel nomme alors ces représentants au conseil d'administration.

Les membres du conseil d'administration sont désignés de manière à assurer le niveau de compétences spécialisées le plus élevé, un large éventail d'expertise dans le domaine concerné et la répartition géographique la plus large possible au sein de l'Union.

2. Les membres du conseil d'administration et leurs suppléants sont nommés sur la base de leurs connaissances, de leur expérience reconnue et de leur engagement dans le domaine des médicaments à usage humain ou vétérinaire, eu égard à leurs capacités de gestion et à leurs compétences administratives et budgétaires, qui doivent servir pour promouvoir les objectifs du présent règlement.

Toutes les parties représentées au conseil d'administration s'efforcent de limiter la rotation de leurs représentants au conseil d'administration, afin d'assurer la continuité du travail de celui-ci. Toutes les parties visent à assurer une représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil d'administration.

3. Chaque État membre et la Commission désignent leurs membres du conseil d'administration, ainsi qu'un suppléant qui remplace le membre en son absence et vote en son nom.
4. Le mandat des membres et de leurs suppléants est de quatre ans. Ce mandat peut être prolongé.
5. Le conseil d'administration élit un président et un vice-président parmi ses membres.

Le président et le vice-président sont élus à la majorité des deux tiers des membres du conseil d'administration disposant du droit de vote.

Le vice-président remplace d'office le président lorsque celui-ci n'est pas en mesure d'assumer ses fonctions.

Le président et le vice-président sont élus pour un mandat de quatre ans. Le mandat peut être renouvelé une fois. Toutefois, si le président ou le vice-président perd sa qualité de membre du conseil d'administration à un moment quelconque de son mandat, ce dernier expire automatiquement à la même date.

6. Sans préjudice du paragraphe 5 du présent article et de l'article 150, points e) et g), le conseil d'administration arrête ses décisions à la majorité absolue de ses membres disposant du droit de vote.
7. Le conseil d'administration adopte son règlement intérieur.
8. Le conseil d'administration peut inviter les présidents des comités scientifiques à assister à ses réunions, auxquelles ils participent sans droit de vote.
9. Le conseil d'administration peut inviter à ses réunions, en qualité d'observateur, toute personne dont l'avis peut présenter de l'intérêt.
10. Le conseil d'administration approuve le programme de travail annuel de l'Agence et le communique au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres.
11. Le conseil d'administration adopte le rapport annuel sur les activités de l'Agence et le transmet au plus tard le 15 juin de chaque année au Parlement européen, au Conseil, à la Commission, au Comité économique et social européen, à la Cour des comptes et aux États membres.

Article 150

Tâches du conseil d'administration

1. Le conseil d'administration:
 - a) définit l'orientation générale des activités de l'Agence;
 - b) rend un avis sur le règlement intérieur du comité des médicaments à usage humain, du comité des médicaments vétérinaires et du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance;
 - c) adopte des procédures pour les prestations de services de nature scientifique concernant les médicaments à usage humain conformément à l'article 159;
 - d) nomme le directeur exécutif et le directeur exécutif adjoint et, s'il y a lieu, prolonge leur mandat ou les démet de leurs fonctions, conformément à l'article 151;
 - e) adopte chaque année le projet de document unique de programmation de l'Agence avant qu'il ne soit soumis à la Commission pour avis, et le document unique de programmation de l'Agence à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote, conformément à l'article 161;

- f) évalue et adopte un rapport annuel consolidé sur les activités de l'Agence et le transmet, au plus tard le 1^{er} juillet de chaque année, au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes; le rapport d'activité annuel consolidé est rendu public;
- g) adopte le budget annuel de l'Agence à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote, conformément à l'article 161;
- h) adopte les règles financières applicables à l'Agence, conformément à l'article 162;
- i) adopte les procédures régissant le remboursement par l'Agence des dépenses des membres des organes de l'Agence, y compris les représentants de la société civile;
- j) exerce, à l'égard du personnel de l'Agence, les pouvoirs conférés par le statut des fonctionnaires de l'Union européenne et le régime applicable aux autres agents de l'Union, fixés par le règlement (CEE, Euratom, CECA) n° 259/68 (ci-après dénommés "statut" et "régime applicable aux autres agents") à l'autorité investie du pouvoir de nomination et à l'autorité habilitée à conclure un contrat de travail (ci-après dénommées "compétences relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination");
- k) adopte les règles d'exécution visant à donner effet au statut des fonctionnaires et au régime applicable aux autres agents conformément à l'article 110 du statut des fonctionnaires;

- l) établit des contacts avec les parties prenantes et en définit les conditions, conformément à l'article 170;
- m) adopte une stratégie antifraude, proportionnée aux risques de fraude, tenant compte des coûts et des avantages des mesures à mettre en œuvre;
- n) veille à donner suite adéquat aux conclusions et recommandations découlant des rapports d'audit et des évaluations internes ou externes, ainsi que des enquêtes de l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) et du Parquet européen;
- o) adopte les règles nécessaires pour assurer la mise à la disposition du public d'informations concernant l'autorisation ou la surveillance des médicaments à usage humain;
- p) adopte une stratégie pour réaliser des gains d'efficacité et des synergies;
- q) adopte une stratégie de coopération avec les pays tiers ou les organisations internationales dans les limites du mandat de l'Agence;
- r) adopte et met en œuvre une stratégie pour la gestion organisationnelle et les systèmes de contrôle interne, y compris en ce qui concerne le fonctionnement des comités scientifiques, des groupes de travail scientifiques et des groupes scientifiques consultatifs pour ce qui est de l'efficacité ainsi que de l'expertise scientifique et de la représentation géographiques des experts;

s) évalue et adopte un rapport sur les résultats de la stratégie visée au point r) du présent paragraphe au plus tard le ... [quatre ans à compter de la date d'application du présent règlement] et au plus tard le ... [dix ans à compter de la date d'application du présent règlement] et le transmet au Parlement européen, au Conseil et à la Commission. Le rapport contient, entre autres, des données quantitatives sur la prise en compte de l'expertise scientifique liée à l'évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché et la fourniture de conseils réglementaires et scientifiques pour les médicaments pédiatriques, orphelins et de thérapie innovante et à l'évaluation du risque pour l'environnement ainsi que sur le partage du travail et la répartition des tâches entre les experts désignés par les autorités compétentes des États membres et les experts externes. Des rapports ultérieurs sont élaborés à l'appui de l'évaluation visée à l'article 176, paragraphe 1.

2. Conformément à l'article 110 du statut, le conseil d'administration adopte une décision fondée sur l'article 2, paragraphe 1, du statut et sur l'article 6 du régime applicable aux autres agents, déléguant au directeur exécutif et au directeur exécutif adjoint les compétences correspondantes relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination et définissant les conditions dans lesquelles cette délégation de compétences peut être suspendue. Le directeur exécutif est autorisé à subdéléguer ces compétences.

Lorsque des circonstances exceptionnelles l'exigent, le conseil d'administration peut, par voie de décision, suspendre temporairement la délégation des compétences relevant de l'autorité investie du pouvoir de nomination au directeur exécutif et la subdélégation de ces compétences au directeur exécutif et les exercer lui-même ou les déléguer à un de ses membres ou à un membre du personnel autre que le directeur exécutif.

Article 151

Directeur exécutif

1. Le directeur exécutif est engagé en tant qu'agent temporaire de l'Agence conformément à l'article 2, point a), du régime applicable aux autres agents.
2. Le directeur exécutif est nommé par le conseil d'administration sur la base d'une liste de candidats proposés par la Commission, à la suite d'une procédure de sélection ouverte et transparente.

Aux fins de la conclusion du contrat avec le directeur exécutif visé au paragraphe 1, l'Agence est représentée par le président du conseil d'administration.

Avant d'être nommé, le candidat retenu par le conseil d'administration est immédiatement invité à faire une déclaration devant le Parlement européen et à répondre aux questions posées par les députés.

3. La durée du mandat du directeur exécutif est de cinq ans. Au terme de cette période, la Commission procède à une évaluation qui tient compte de l'évaluation du travail accompli par le directeur exécutif et des tâches et défis futurs de l'Agence.
4. Le conseil d'administration, sur proposition de la Commission tenant compte de l'évaluation visée au paragraphe 3, peut prolonger une fois le mandat du directeur exécutif, pour une durée n'excédant pas cinq ans.

Un directeur exécutif dont le mandat a été prolongé ne peut participer à une autre procédure de sélection pour le même poste au terme de la période complète de prolongation.

5. Le directeur exécutif ne peut être démis de ses fonctions que sur décision du conseil d'administration, statuant sur proposition de la Commission.
6. Le conseil d'administration adopte des décisions sur la nomination, la prolongation du mandat et la révocation du directeur exécutif à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote.

7. Le directeur exécutif est assisté par un directeur exécutif adjoint. Celui-ci assume les tâches du directeur exécutif si celui-ci est absent ou empêché.
8. Le directeur exécutif assure la gestion de l'Agence. Le directeur exécutif rend compte au conseil d'administration. Sans préjudice des compétences de la Commission et du conseil d'administration, le directeur exécutif exerce ses fonctions en toute indépendance et ne sollicite ni n'accepte d'instructions d'aucun gouvernement ni d'aucun autre organe.
9. Le directeur exécutif fait rapport au Parlement européen de l'exécution de ses tâches lorsqu'il y est invité. Le Conseil peut inviter le directeur exécutif à faire rapport de l'exécution de ces tâches.
10. Le directeur exécutif est le représentant légal de l'Agence. Le directeur exécutif est chargé des tâches suivantes:
 - a) assurer l'administration courante de l'Agence;
 - b) mettre en œuvre les décisions adoptées par le conseil d'administration;

- c) assurer la gestion de l'ensemble des ressources de l'Agence nécessaires à la conduite des activités des comités scientifiques, y compris la mise à leur disposition d'un soutien scientifique et technique approprié, et à la mise à disposition d'un soutien technique approprié au groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ et au groupe de coordination visé à l'article 142 du règlement (UE) 2019/6;
- d) veiller à ce que les délais fixés par les actes juridiques de l'Union pour l'adoption des avis de l'Agence soient respectés;
- e) assurer une coordination adéquate entre les comités scientifiques et, le cas échéant, entre ces comités, le groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ et le groupe de coordination visé à l'article 142 du règlement (UE) 2019/6 ou d'autres groupes de travail de l'Agence;
- f) préparer le projet d'état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence ainsi qu'exécuter le budget;
- g) préparer le projet de document unique de programmation et le soumettre au conseil d'administration après consultation de la Commission;
- h) mettre en œuvre le document unique de programmation et rendre compte de sa mise en œuvre au conseil d'administration;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- i) élaborer le rapport annuel consolidé sur les activités de l'Agence et le présenter au conseil d'administration pour évaluation et adoption;
 - j) régler toute question concernant le personnel;
 - k) assurer le secrétariat du conseil d'administration;
 - l) sans préjudice des compétences de l'OLAF et du Parquet européen, protéger les intérêts financiers de l'Union par l'application de mesures préventives contre la fraude, la corruption et d'autres activités illégales, par des contrôles efficaces et, si des irrégularités sont constatées, par le recouvrement des montants indûment payés et, le cas échéant, par des sanctions administratives et financières effectives, proportionnées et dissuasives;
 - m) rendre compte, sur la base d'indicateurs de performance clés approuvés par le conseil d'administration, de l'infrastructure informatique mise en place par l'Agence dans le cadre de la mise en œuvre de la législation, en ce qui concerne le calendrier, le respect du budget et la qualité.
11. Le directeur exécutif soumet chaque année à l'approbation du conseil d'administration, en établissant une distinction entre les activités de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, celles relatives aux médicaments à base de plantes et celles portant sur les médicaments vétérinaires, un projet de rapport d'activité de l'Agence pour l'année écoulée et un projet de programme de travail pour l'année suivante.

Le projet de rapport visé au premier alinéa contient des informations sur le nombre de demandes évaluées par l'Agence, la durée des évaluations et les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires autorisés, refusés ou retirés.

Article 152

Directeur exécutif adjoint

Après consultation de la Commission, le directeur exécutif propose deux candidats au poste de directeur exécutif adjoint. Le conseil d'administration adopte sa décision à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote. Le directeur exécutif adjoint est nommé sur la base de son mérite et de ses compétences appropriées en administration et gestion, dont la pertinence de son expérience professionnelle. Le conseil d'administration a le pouvoir de révoquer le directeur exécutif adjoint par décision de la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote.

Le mandat du directeur exécutif adjoint est de cinq ans. Le conseil d'administration peut prolonger ce mandat une fois, pour une durée maximale de cinq ans. Le conseil d'administration adopte cette décision à la majorité des deux tiers de ses membres disposant du droit de vote.

Article 153

Comités scientifiques – dispositions générales

1. Les comités scientifiques sont chargés, dans leurs domaines de compétence propres, de fournir les avis scientifiques ou les recommandations de l'Agence et ils ont la possibilité d'organiser des auditions publiques, le cas échéant.
2. La composition des comités scientifiques est rendue publique. Lors de la publication d'une nomination, les qualifications professionnelles du membre sont précisées.
3. Le directeur exécutif de l'Agence ou son représentant et les représentants de la Commission sont habilités à participer à toutes les réunions des comités scientifiques, des groupes et des groupes scientifiques consultatifs ainsi qu'à toutes les autres réunions convoquées par l'Agence ou ses comités.
4. Les membres des comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), nommés par les États membres et les experts chargés de l'évaluation des médicaments désignés par les États membres s'appuient sur l'évaluation et les ressources scientifiques dont disposent les autorités compétentes des États membres chargées de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que sur des experts externes proposés par les États membres ou sélectionnés par l'Agence. Chaque autorité compétente des États membres s'assure du niveau scientifique et de l'indépendance de l'évaluation réalisée et facilite les activités de ces membres et experts. Les États membres s'abstiennent de donner à ces membres et experts des instructions incompatibles avec leurs tâches propres ou avec les tâches et responsabilités de l'Agence.

5. Les membres des comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), peuvent se faire assister par des experts dans des domaines scientifiques ou techniques particuliers.
6. Lors de la préparation d'un avis ou d'une recommandation, les comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), font le maximum pour parvenir à un consensus scientifique. Si ce consensus ne peut être atteint, l'avis est constitué par la position de la majorité des membres et les positions divergentes, accompagnées de leurs motifs.
7. Les comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), peuvent, s'ils le jugent utile, demander conseil à propos d'importantes questions générales de nature scientifique ou éthique.
8. Les comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), et tout groupe de travail scientifique et groupe scientifique consultatif créé en vertu de l'article 157 établissent, pour les questions d'ordre général, des contacts à caractère consultatif avec les parties concernées par l'utilisation de médicaments à usage humain, notamment les organisations de patients et de consommateurs ainsi que les associations de professionnels de santé. À cette fin, des groupes de travail composés d'organisations de patients et de consommateurs et d'associations de professionnels de santé sont mis en place par l'Agence. Ils garantissent une représentation équitable des professionnels de santé, des patients et des consommateurs couvrant un large éventail d'expériences et de maladies, y compris les maladies orphelines, pédiatriques et gériatriques et les médicaments de thérapie innovante, ainsi qu'une large répartition géographique.

Les rapporteurs désignés par ces comités scientifiques peuvent établir des contacts à caractère consultatif avec des représentants d'organisations de patients et d'associations de professionnels de santé concernées par l'indication thérapeutique du médicament à usage humain.

9. Le comité des médicaments vétérinaires fonctionne conformément au règlement (UE) 2019/6 et aux paragraphes 1, 2 et 3 du présent article.

Article 154

Impartialité et conflit d'intérêts

1. Les membres du conseil d'administration, les membres des comités scientifiques, les rapporteurs, les experts et les inspecteurs de l'Agence ne peuvent pas avoir d'intérêt financier ou autre dans l'industrie pharmaceutique ou des dispositifs médicaux qui serait de nature à compromettre leur impartialité. Ils s'engagent à agir au service de l'intérêt public et dans un esprit d'indépendance et font chaque année une déclaration d'intérêts financiers et autres, y compris les intérêts indirects susceptibles d'avoir un lien avec cette industrie. L'Agence rend ces déclarations publiques.

Le code de conduite de l'Agence prévoit les mesures concrètes pour la mise en œuvre du présent article, en particulier en ce qui concerne l'acceptation de dons.

2. Les membres du conseil d'administration, les membres des comités scientifiques, rapporteurs et experts qui participent aux réunions ou groupes de travail de l'Agence déclarent à chaque réunion, eu égard aux points à l'ordre du jour, les intérêts particuliers qui pourraient être considérés comme préjudiciables à leur indépendance ou à leur impartialité. Ces déclarations sont rendues accessibles au public.
3. Lorsque l'Agence considère qu'un intérêt déclaré est préjudiciable à l'indépendance ou à l'impartialité d'un membre ou d'un expert eu égard à un point à l'ordre du jour, le membre du conseil d'administration, le membre du comité scientifique ou l'expert concerné n'est pas impliqué dans les discussions ou la prise de décision concernant ce point et n'y prend pas part.
4. Par dérogation aux paragraphes 1 et 3, les experts déclarant un intérêt susceptible d'empêcher leur participation aux travaux du comité scientifique et d'autres organes peuvent, dans des cas exceptionnels et dûment justifiés, être invités, dans l'intérêt de la santé publique, à présenter des observations écrites ou orales. Ces observations sont fournies séparément de la discussion ou de la prise de décision sur le point concerné.
5. L'Agence établit des procédures concernant l'application des dispositions relatives aux conflits d'intérêts et à l'impartialité, qui doivent être adoptées par le conseil d'administration.

6. Après la cessation de ses fonctions, le directeur exécutif continue d'être lié par les règles du statut en ce qui concerne l'acceptation de certaines fonctions ou de certains avantages et l'exercice d'une activité professionnelle pendant la période visée à l'article 16 du statut. Avant d'exercer une telle activité, l'ancien directeur exécutif informe l'Agence et le conseil d'administration, qui vérifient si l'activité est conforme au statut et à ses règles d'exécution adoptées conformément à l'article 150.

Article 155

Activités du comité des médicaments à usage humain

1. Le comité des médicaments à usage humain est chargé de formuler l'avis de l'Agence sur toute question concernant:
- a) la recevabilité des dossiers présentés en suivant la procédure centralisée;
 - b) l'octroi, la modification, la suspension ou la révocation d'une autorisation d'un médicament à usage humain; ou
 - c) la pharmacovigilance; et
 - d) les avis scientifiques.

Pour s'acquitter des tâches qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, y compris l'approbation des systèmes de gestion des risques et la surveillance de leur efficacité, prévues par le présent règlement, le comité des médicaments à usage humain s'appuie sur l'évaluation scientifique et les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance visé à l'article 148, point e).

2. Outre leur tâche consistant à fournir des avis scientifiques à l'Union et aux États membres sur les questions qui leur sont soumises, les membres du comité des médicaments à usage humain veillent à ce qu'il existe une coordination adéquate entre les missions de l'Agence et le travail effectué au sein des autorités compétentes des États membres, y compris les organes consultatifs concernés par l'autorisation de mise sur le marché.
3. Le comité des médicaments à usage humain se compose:
 - a) d'un membre et d'un membre suppléant désignés par chaque État membre, conformément au paragraphe 7;
 - b) de deux membres et de deux membres suppléants désignés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après avis du Parlement européen, afin de représenter les organisations de professionnels de santé;

c) de deux membres et de deux membres suppléants désignés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestations d'intérêt, après avis du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.

4. Le comité des médicaments à usage humain peut nommer par cooptation au maximum sept membres supplémentaires choisis en fonction de leurs compétences scientifiques spécifiques. Ces membres sont nommés pour une période de trois ans renouvelable et n'ont pas de suppléants.

En vue de la cooptation de ces membres, le comité des médicaments à usage humain définit les compétences scientifiques spécifiques complémentaires du ou des membres supplémentaires. Les membres cooptés sont choisis parmi les experts désignés par les États membres ou l'Agence.

5. Les membres désignés en vertu du paragraphe 3, point b), disposent conjointement d'une voix, et les membres désignés en vertu du paragraphe 3, point c), disposent conjointement d'une voix.
6. Les membres suppléants représentent les membres, votent à leur place en leur absence et peuvent également être nommés pour agir en qualité de rapporteurs conformément à l'article 159.

Les membres et les membres suppléants sont choisis en fonction de leur rôle et de leur expérience en matière d'évaluation des médicaments à usage humain et ils représentent les autorités compétentes des États membres.

7. Les membres et les membres suppléants du comité des médicaments à usage humain sont nommés sur la base de leur compétence utile en matière d'évaluation des médicaments visés par la directive (UE) 2026/...⁺ et le présent règlement, y compris les médicaments destinés au traitement des maladies rares et pédiatriques, les médicaments de thérapie innovante, les médicaments biologiques et les médicaments biotechnologiques, de manière à assurer le niveau le plus élevé de compétences spécialisées et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné. Les compétences utiles comprennent également l'évaluation des risques pour l'environnement. Les États membres coopèrent pour faire en sorte que la composition définitive du comité des médicaments à usage humain assure une couverture appropriée et équilibrée de tous les domaines scientifiques en rapport avec ses tâches, en tenant compte des progrès scientifiques et des nouveaux types de médicaments. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration.
8. Les membres et les membres suppléants du comité des médicaments à usage humain sont nommés pour un mandat de trois ans, qui peut être renouvelé suivant les procédures visées au paragraphe 7. Le comité élit son président et son vice-président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, lequel peut être prorogé une fois pour une période supplémentaire de trois ans.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

9. Le comité des médicaments à usage humain établit son règlement intérieur.

Ce règlement intérieur prévoit notamment:

- a) les modalités de désignation et de remplacement du président;
- b) les procédures applicables aux groupes et aux groupes scientifiques consultatifs; et
- c) une procédure d'adoption d'avis en urgence, notamment dans le cadre des dispositions du présent règlement relatives à la surveillance du marché et à la pharmacovigilance.

Le règlement intérieur entre en vigueur après avis favorable de la Commission et du conseil d'administration.

Article 156

Activités du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance

1. Le mandat du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance couvre tous les aspects de la gestion des risques de l'utilisation des médicaments à usage humain, y compris la détection, l'évaluation, la réduction des risques d'effets indésirables et la communication sur ces risques, en tenant dûment compte des effets thérapeutiques des médicaments à usage humain, ainsi que la conception et l'évaluation d'études de sécurité postautorisation, et l'audit des systèmes de pharmacovigilance.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance se compose:
- a) d'un membre et d'un membre suppléant désignés par chaque État membre, conformément au paragraphe 3;
 - b) de six membres désignés par la Commission, en vue d'assurer au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance la compétence spécialisée utile, notamment en pharmacologie clinique et en pharmaco-épidémiologie, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt;
 - c) de deux membres et de deux membres suppléants désignés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt, après avis du Parlement européen, afin de représenter les professionnels de santé;
 - d) de deux membres et de deux membres suppléants désignés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt, après avis du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.

Les membres désignés en vertu du premier alinéa, point c), disposent conjointement d'une voix, et les membres désignés en vertu du premier alinéa, point d), disposent conjointement d'une voix.

Les membres suppléants représentent les membres et votent à leur place en leur absence.
Les suppléants visés au premier alinéa, point a), peuvent être nommés rapporteurs conformément à l'article 159.

3. Un État membre peut déléguer à un autre État membre toute tâche qui lui incombe au sein du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Chaque État membre ne peut représenter qu'un seul autre État membre.
4. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés sur la base de leur compétence utile en matière de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments à usage humain, de manière à assurer le niveau le plus élevé de compétence spécialisée et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration afin d'assurer que la composition définitive dudit comité couvre les domaines scientifiques correspondant aux missions assignées à ce comité.
5. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés pour un mandat de trois ans, renouvelable. Le comité élit son président et son vice-président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, lequel peut être prorogé une fois pour une période supplémentaire de trois ans.
6. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance établit son règlement intérieur, qui prévoit notamment:
 - a) les modalités de désignation et de remplacement du président;

- b) les procédures applicables aux groupes et aux groupes scientifiques consultatifs;
- c) une procédure pour l'adoption urgente de recommandations.

Le règlement intérieur entre en vigueur après avis favorable de la Commission et du conseil d'administration.

Article 157

Groupes de travail scientifiques et groupes scientifiques consultatifs

1. Les comités scientifiques ont la faculté d'instituer des groupes de travail scientifiques et des groupes scientifiques consultatifs dans le cadre de l'accomplissement de leurs tâches.

Les comités scientifiques peuvent s'appuyer sur des groupes de travail scientifiques pour l'exécution de certaines tâches. Les comités scientifiques conservent la responsabilité finale de l'évaluation et des avis scientifiques liés à ces tâches.

Les groupes de travail établis par le comité des médicaments vétérinaires sont régis par le règlement (UE) 2019/6.

2. Le comité des médicaments à usage humain établit, aux fins de l'évaluation de types spécifiques de médicaments ou de traitements, des groupes de travail dotés d'une expertise scientifique dans les domaines de la qualité pharmaceutique, des méthodologies et des évaluations cliniques et non cliniques.

Pour la fourniture d'avis scientifiques, le comité des médicaments à usage humain établit un groupe de travail chargé de formuler des avis scientifiques.

Le comité des médicaments à usage humain établit, en cas de besoin, un groupe de travail sur l'évaluation des risques pour l'environnement, des groupes de travail dotés d'une expertise scientifique dans les médicaments pédiatriques et les médicaments orphelins, et d'autres groupes de travail scientifiques.

3. La composition du groupe de travail et la sélection des membres se fondent sur les critères suivants:
 - a) disposer d'un niveau élevé d'expertise scientifique;
 - b) répondre aux besoins d'expertise pluridisciplinaire spécifique du groupe de travail dans lequel ils seront nommés.

Les groupes de travail sont composés en majorité d'experts des autorités compétentes des États membres, en assurant la répartition géographique la plus large possible. Le cas échéant, le comité des médicaments à usage humain peut, après consultation du conseil d'administration, fixer un nombre minimal d'experts des autorités compétentes dans un groupe de travail. Lorsqu'un domaine spécifique de compétence peut être rempli par un expert désigné par une autorité compétente d'un État membre, cet expert a la priorité sur les experts externes.

4. Des représentants des patients, des professionnels de santé et du monde universitaire peuvent, selon les besoins et en fonction de leur expertise, être inclus en tant que membres des groupes de travail.
5. Les autorités compétentes des États membres qui ne sont pas représentées dans un groupe de travail peuvent assister aux réunions des groupes de travail en tant qu'observateurs.
6. L'Agence rend accessibles à toutes les autorités compétentes des États membres les documents examinés au sein des groupes de travail.
7. Les comités scientifiques peuvent demander l'avis des groupes consultatifs scientifiques dans le cadre de l'évaluation de médicaments ou de traitements spécifiques.
8. Lorsqu'ils instituent des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs, les comités scientifiques prévoient, dans leur règlement intérieur:
 - a) les modalités de la nomination des membres de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs à partir des listes d'experts visées à l'article 158, paragraphe 2; et
 - b) les modalités de consultation de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs.

Article 158

Experts scientifiques

1. L'Agence ou tout comité scientifique peut avoir recours aux services d'experts et de prestataires de services pour l'accomplissement des tâches spécifiques qui lui incombent.

2. Les États membres transmettent à l'Agence le nom d'experts nationaux possédant une expérience confirmée dans l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires et qui, en tenant compte des conflits d'intérêts conformément à l'article 154, seraient disponibles pour participer à des groupes de travail ou groupes scientifiques consultatifs des comités scientifiques, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines spécifiques de compétence.
3. Le cas échéant, pour la nomination d'autres experts, l'Agence publie un appel à manifestations d'intérêt après approbation par le conseil d'administration des critères et domaines de compétence requis, notamment pour garantir un niveau élevé de santé publique et de protection des animaux.

Le conseil d'administration adopte, sur proposition du directeur exécutif, les procédures de sélection appropriées.

4. L'Agence établit et tient à jour une réserve d'experts. Cette réserve d'experts comprend les experts nationaux visés au paragraphe 2 ainsi que tout autre expert désigné par l'Agence ou la Commission, et elle est tenue à jour.
5. Les experts ont accès à la formation dispensée par l'Agence, le cas échéant.

6. Les rapporteurs pour les comités scientifiques peuvent avoir recours aux services d'experts pour l'accomplissement des tâches qui leur incombent conformément à l'article 159. Toute rémunération de ces experts est déduite de la rémunération due aux rapporteurs. Le recours aux services des experts nationaux visés au paragraphe 2 par les rapporteurs est soumis à l'accord des autorités compétentes concernées. L'Agence peut faciliter ces accords conformément à l'article 159, paragraphe 2.
7. La rémunération des experts et des prestataires de services pour les services auxquels l'Agence a recours en vertu du paragraphe 1 est financée par le budget de l'Agence, conformément aux règles financières applicables à l'Agence.

Article 159

Rapporteurs

1. Lorsque, en application du présent règlement, un des comités scientifiques est chargé d'évaluer un médicament à usage humain, il désigne un de ses membres, à l'exception des membres représentant les organisations de professionnels de santé et les organisations de patients, pour agir en qualité de rapporteur en tenant compte des compétences disponibles dans l'État membre en question. Le comité scientifique concerné peut désigner un second membre comme corapporteur.

Un membre d'un comité scientifique ne peut être désigné comme rapporteur pour une affaire donnée s'il déclare, conformément à l'article 154, tout intérêt qui pourrait être (ou être perçu comme) préjudiciable à l'évaluation impartiale de cette affaire. Le comité scientifique concerné peut, à tout moment, remplacer le rapporteur ou le corapporteur par un autre membre, si les personnes désignées initialement sont dans l'incapacité d'exécuter leurs tâches dans le délai prescrit ou si un conflit d'intérêts réel ou potentiel est découvert.

Un rapporteur nommé à cet effet par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour le médicament à usage humain concerné.

Lorsqu'il consulte les groupes scientifiques consultatifs visés à l'article 157, le comité scientifique compétent leur transmet le ou les projets de rapports d'évaluation établis par le rapporteur ou le corapporteur. L'avis du groupe scientifique consultatif est transmis au président du comité scientifique compétent de manière à assurer le respect des délais fixés à l'article 7.

Le contenu de cet avis figure dans le rapport d'évaluation publié conformément à l'article 17, paragraphe 3.

2. Sans préjudice de l'article 158, paragraphe 7, les prestations de services des rapporteurs ou des experts sont régies par des contrats écrits passés entre l'Agence et la personne concernée ou, le cas échéant, entre l'Agence et l'employeur de la personne concernée.

La personne concernée, ou son employeur, est rémunérée sur la base des dispositions financières arrêtées par le conseil d'administration, conformément au règlement (UE) 2024/568.

Les premier et deuxième alinéas s'appliquent aussi:

- a) aux services fournis par les présidents des comités scientifiques; et
- b) aux travaux des rapporteurs au sein du groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ pour l'accomplissement des tâches de ce groupe conformément aux articles 112, 114, 116, 120 et 125 de la directive (UE) 2026/...⁺.

Article 160

Méthodes utilisées pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée

À la demande de la Commission, l'Agence recueille, en ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés, toutes les informations disponibles sur les méthodes utilisées par les autorités compétentes des États membres pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée apportée par un nouveau médicament à usage humain.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

SECTION 3

DISPOSITIONS FINANCIÈRES

Article 161

Adoption du budget de l'Agence

1. Toutes les recettes et les dépenses de l'Agence font l'objet de prévisions pour chaque exercice budgétaire, celui-ci coïncidant avec l'année civile, et sont inscrites au budget de l'Agence.
2. Le budget est équilibré en recettes et en dépenses.
3. Les recettes de l'Agence se composent:
 - a) d'une contribution de l'Union;
 - b) d'une contribution des pays tiers participant aux travaux de l'Agence avec lesquels l'Union a conclu des accords internationaux à cette fin;
 - c) de redevances versées par les entreprises et les entités à but non lucratif:
 - i) pour l'obtention et le maintien d'autorisations centralisées de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires et pour les autres services fournis par l'Agence comme le prévoient le présent règlement et le règlement (UE) 2019/6; et

- ii) pour des services fournis par le groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺ pour l'accomplissement des tâches qui lui incombent conformément aux articles 112, 114, 116, 120 et 125 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- d) des droits versés pour les autres services fournis par l'Agence;
- e) de financements de l'Union sous la forme de conventions de contribution ou de subventions pour la participation à des projets de recherche et d'assistance, conformément à la réglementation financière applicable à l'Agence visée à l'article 162, paragraphe 11, et aux dispositions des instruments pertinents appuyant les politiques de l'Union.

Le Parlement européen et le Conseil (ci-après dénommés "autorité budgétaire") réexaminent, lorsque cela s'avère nécessaire, le niveau de la contribution de l'Union visée au premier alinéa, point a), sur la base d'une évaluation des besoins et compte tenu du niveau des recettes provenant des sources visées au premier alinéa, points c), d) et e).

- 4. Les activités liées à l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché, aux modifications ultérieures, à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché sont effectuées par l'Agence sous le contrôle budgétaire permanent du conseil d'administration afin de garantir l'indépendance de l'Agence. Cette disposition ne fait pas obstacle à la perception par l'Agence de redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour l'exécution de ces activités, à condition que son indépendance soit rigoureusement garantie.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

5. Les dépenses de l'Agence comprennent la rémunération du personnel, les dépenses administratives et d'infrastructure et les dépenses opérationnelles. En ce qui concerne les dépenses opérationnelles, les engagements budgétaires pour des actions dont la réalisation s'étend sur plus d'un exercice peuvent être fractionnés, le cas échéant, sur plusieurs exercices en tranches annuelles.

L'Agence peut accorder des subventions liées à l'accomplissement des tâches qui lui incombent en vertu du présent règlement ou d'autres actes juridiques pertinents de l'Union, ou liées à l'accomplissement d'autres tâches qui lui ont été confiées.

6. Chaque année, le conseil d'administration, sur la base d'un projet établi par le directeur exécutif, dresse l'état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence pour l'exercice suivant. Cet état prévisionnel, qui comporte un projet de tableau des effectifs, est transmis par le conseil d'administration à la Commission au plus tard le 31 mars.
7. L'état prévisionnel est transmis par la Commission à l'autorité budgétaire avec l'avant-projet de budget général de l'Union européenne.
8. Sur la base de l'état prévisionnel, la Commission inscrit dans l'avant-projet de budget général de l'Union européenne les prévisions qu'elle estime nécessaires en ce qui concerne le tableau des effectifs et le montant de la subvention à la charge du budget général, dont elle saisit l'autorité budgétaire conformément aux articles 213 et 314 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

9. L'autorité budgétaire autorise les crédits au titre de la subvention destinée à l'Agence.

L'autorité budgétaire adopte le tableau des effectifs de l'Agence.

10. Le budget de l'Agence est arrêté par le conseil d'administration. Il devient définitif après l'arrêt définitif du budget général de l'Union européenne. Il est, le cas échéant, ajusté en conséquence.
11. Toute modification du tableau des effectifs et du budget de l'Agence fait l'objet d'un budget rectificatif transmis pour information à l'autorité budgétaire.
12. Le conseil d'administration notifie, dans les meilleurs délais, à l'autorité budgétaire son intention de réaliser tout projet susceptible d'avoir des incidences financières significatives sur le financement du budget de l'Agence, notamment les projets de nature immobilière, tels que la location ou l'acquisition d'immeubles. Il en informe la Commission.

Lorsqu'une branche de l'autorité budgétaire a fait part de son intention de rendre un avis, elle transmet celui-ci au conseil d'administration dans un délai de six semaines à dater de la notification du projet.

Article 162

Exécution du budget de l'Agence

1. Le directeur exécutif exécute le budget de l'Agence conformément au règlement (UE, Euratom) 2024/2509 du Parlement européen et du Conseil⁴³.
2. Au plus tard le 1^{er} mars de l'exercice n + 1, le comptable de l'Agence communique les comptes provisoires de l'exercice n au comptable de la Commission et à la Cour des comptes.
3. Au plus tard le 31 mars de l'exercice n + 1, le directeur exécutif transmet le rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice n au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes.
4. Au plus tard le 31 mars de l'exercice n + 1, le comptable de la Commission transmet à la Cour des comptes les comptes provisoires de l'Agence pour l'exercice n, consolidés avec les comptes provisoires de la Commission.

À la réception des observations formulées, conformément à l'article 252 du règlement (UE, Euratom) 2024/2509, par la Cour des comptes sur les comptes provisoires de l'Agence, le comptable de l'Agence établit les comptes définitifs de l'Agence et le directeur exécutif les transmet pour avis au conseil d'administration.

⁴³ Règlement (UE, Euratom) 2024/2509 du Parlement européen et du Conseil du 23 septembre 2024 relatif aux règles financières applicables au budget général de l'Union (JO L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj>).

5. Le conseil d'administration rend un avis sur les comptes définitifs de l'Agence pour l'exercice n.
6. Le comptable de l'Agence transmet les comptes définitifs accompagnés de l'avis du conseil d'administration, au plus tard le 1^{er} juillet de l'exercice n + 1, au Parlement européen, au Conseil, à la Cour des comptes et au comptable de la Commission.
7. Les comptes définitifs de l'exercice n sont publiés au *Journal officiel de l'Union européenne* au plus tard le 15 novembre de l'exercice n + 1.
8. Le directeur exécutif adresse à la Cour des comptes une réponse aux observations de celle-ci au plus tard le 30 septembre de l'exercice n + 1. Le directeur exécutif adresse également cette réponse au conseil d'administration.
9. Sur demande, comme prévu à l'article 267, paragraphe 3, du règlement (UE, Euratom) 2024/2509, le directeur exécutif soumet au Parlement européen toute information nécessaire au bon déroulement de la procédure de décharge pour l'exercice concerné.
10. Le Parlement européen, sur recommandation du Conseil, donne décharge au directeur exécutif sur l'exécution du budget de l'exercice n, avant le 15 mai de l'exercice n + 2.

11. La réglementation financière applicable à l'Agence est arrêtée par le conseil d'administration, après consultation de la Commission. Elle ne peut s'écarter du règlement délégué (UE) 2019/715 de la Commission⁴⁴ que si les exigences spécifiques du fonctionnement de l'Agence le nécessitent et ce, avec l'accord préalable de la Commission.

Article 163

Prévention de la fraude

1. En vue de la lutte contre la fraude, la corruption et autres activités illégales, le règlement (UE, Euratom) n° 883/2013 du Parlement européen et du Conseil⁴⁵ s'applique sans restriction.

⁴⁴ Règlement délégué (UE) 2019/715 de la Commission du 18 décembre 2018 portant règlement financier-cadre des organismes créés en vertu du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et du traité Euratom et visés à l'article 70 du règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil (JO L 122 du 10.5.2019, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2019/715/oj).

⁴⁵ Règlement (UE, Euratom) n° 883/2013 du Parlement européen et du Conseil du 11 septembre 2013 relatif aux enquêtes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) et abrogeant le règlement (CE) n° 1073/1999 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (Euratom) n° 1074/1999 du Conseil (JO L 248 du 18.9.2013, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2013/883/oj>).

2. L'Agence applique l'accord interinstitutionnel du 25 mai 1999⁴⁶ relatif aux enquêtes internes effectuées par l'OLAF et adopte sans retard les dispositions appropriées applicables à tout son personnel en utilisant le modèle figurant à l'annexe de cet accord.
3. La Cour des comptes dispose d'un pouvoir d'audit, sur pièces et sur place, à l'égard de tous les bénéficiaires de subventions, contractants et sous-traitants qui ont reçu des fonds de l'Union par l'intermédiaire de l'Agence.
4. L'OLAF peut mener des enquêtes, y compris des contrôles et vérifications sur place, en vue d'établir l'existence, le cas échéant, d'une fraude, d'un acte de corruption ou de toute autre activité illégale portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union dans le cadre d'une subvention ou d'un marché financés par l'Agence, conformément aux dispositions et procédures prévues par le règlement (UE, Euratom) n° 883/2013 et le règlement (Euratom, CE) n° 2185/96 du Conseil⁴⁷.

⁴⁶ Accord interinstitutionnel du 25 mai 1999 entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission des Communautés européennes relatif aux enquêtes internes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) (JO L 136 du 31.5.1999, p. 15, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/1999/531/oj).

⁴⁷ Règlement (Euratom, CE) n° 2185/96 du Conseil du 11 novembre 1996 relatif aux contrôles et vérifications sur place effectués par la Commission pour la protection des intérêts financiers des Communautés européennes contre les fraudes et autres irrégularités (JO L 292 du 15.11.1996, p. 2, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/1996/2185/oj>).

5. Les arrangements de travail conclus avec des pays tiers et des organisations internationales, les contrats, les conventions de subvention et les décisions de subvention de l'Agence contiennent des dispositions permettant expressément à la Cour des comptes et à l'OLAF de procéder à ces audits et enquêtes, conformément à leurs compétences respectives.
6. Conformément au règlement (UE) 2017/1939 du Conseil⁴⁸, le Parquet européen peut enquêter sur la fraude et les autres activités illégales portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union et engager des poursuites contre les personnes impliquées, comme prévu par la directive (UE) 2017/1371 du Parlement européen et du Conseil⁴⁹.

⁴⁸ Règlement (UE) 2017/1939 du Conseil du 12 octobre 2017 mettant en œuvre une coopération renforcée concernant la création du Parquet européen (JO L 283 du 31.10.2017, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/1939/oj>).

⁴⁹ Directive (UE) 2017/1371 du Parlement européen et du Conseil du 5 juillet 2017 relative à la lutte contre la fraude portant atteinte aux intérêts financiers de l'Union au moyen du droit pénal (JO L 198 du 28.7.2017, p. 29, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1371/oj>).

SECTION 4

DISPOSITIONS GÉNÉRALES RÉGISSANT L'AGENCE

Article 164

Responsabilité

1. La responsabilité contractuelle de l'Agence est régie par la loi applicable au contrat en question. La Cour de justice de l'Union européenne (ci-après dénommée "Cour de justice") est compétente pour statuer en vertu d'une clause compromissoire contenue dans un contrat passé par l'Agence.
2. En matière de responsabilité non contractuelle, l'Agence doit réparer, conformément aux principes généraux communs aux droits des États membres, les dommages causés par elle-même ou ses agents dans l'exercice de leurs fonctions.

La Cour de justice est compétente pour connaître de tout litige relatif à la réparation de tels dommages.

3. La responsabilité personnelle des agents à l'égard de l'Agence est régie par les dispositions du statut ou du régime applicable aux autres agents qui leur sont applicables.

Article 165

Accès aux documents

Le règlement (CE) n° 1049/2001 s'applique aux documents détenus par l'Agence.

L'Agence constitue un registre conformément à l'article 2, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 1049/2001 afin de rendre disponibles tous les documents accessibles au public conformément au présent règlement.

Le conseil d'administration arrête les modalités d'application du règlement (CE) n° 1049/2001.

Les décisions prises par l'Agence en application de l'article 8 du règlement (CE) no 1049/2001 peuvent donner lieu à l'introduction d'une plainte auprès du Médiateur ou faire l'objet d'un recours devant la Cour de justice, dans les conditions prévues respectivement aux articles 228 et 263 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

Article 166

Privilèges

Le protocole n° 7 sur les privilèges et immunités de l'Union européenne annexé au traité sur le fonctionnement de l'Union européenne est applicable à l'Agence ainsi qu'à son personnel.

Article 167

Personnel

Le statut et le régime applicable aux autres agents de l'Union européenne et les modalités de son application adoptées d'un commun accord par les institutions de l'Union s'appliquent au personnel de l'Agence.

L'Agence peut avoir recours à des experts nationaux détachés ou à d'autres personnes qu'elle n'emploie pas.

En accord avec la Commission, le conseil d'administration arrête les modalités d'application nécessaires.

Article 168

Règles de sécurité en matière de protection des informations classifiées

et des informations sensibles non classifiées

L'Agence adopte des règles de sécurité équivalentes à celles de la Commission concernant la protection des informations classifiées de l'Union européenne (ICUE) et des informations sensibles non classifiées, énoncées dans les décisions (UE, Euratom) 2015/443⁵⁰ et (UE, Euratom) 2015/444⁵¹ de la Commission. Les règles de sécurité de l'Agence s'appliquent, entre autres, aux dispositions relatives à l'échange, au traitement et au stockage de telles informations.

⁵⁰ Décision (UE, Euratom) 2015/443 de la Commission du 13 mars 2015 relative à la sécurité au sein de la Commission (JO L 72 du 17.3.2015, p. 41, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/2015/443/oj>).

⁵¹ Décision (UE, Euratom) 2015/444 de la Commission du 13 mars 2015 concernant les règles de sécurité aux fins de la protection des informations classifiées de l'Union européenne (JO L 72 du 17.3.2015, p. 53, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/2015/444/oj>).

Les membres du conseil d'administration, le directeur exécutif, les membres des comités scientifiques, les experts externes participant aux groupes de travail ad hoc et les membres du personnel de l'Agence se conforment aux exigences de confidentialité prévues à l'article 339 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, même après la cessation de leurs fonctions.

L'Agence peut prendre les mesures nécessaires pour faciliter l'échange d'informations utiles à l'exécution de ses tâches avec la Commission et les États membres et, s'il y a lieu, les institutions, organes et organismes de l'Union concernés. Tout arrangement administratif conclu à cette fin concernant le partage d'ICUE ou, en l'absence d'un tel arrangement, toute communication ad hoc exceptionnelle d'ICUE est préalablement approuvé par la Commission.

Article 169

Processus de consultation

1. L'Agence établit un processus de consultation avec les autorités ou organismes compétents des États membres pour l'échange d'informations et la mise en commun des connaissances sur des questions générales de nature scientifique ou technique liées aux tâches de l'Agence, en particulier des lignes directrices sur les besoins médicaux non satisfaits et la conception des essais cliniques, d'autres études et la production de données probantes tout au long du cycle de vie des médicaments.

Le processus de consultation inclut les organismes chargés de l'évaluation des technologies de la santé visés par le règlement (UE) 2021/2282 et les organismes nationaux chargés de la fixation des prix et du remboursement.

Les conditions de participation sont fixées par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

2. L'Agence étend, selon les besoins, le processus de consultation aux patients, aux développeurs de médicaments, aux professionnels de santé, à l'industrie ou à d'autres parties prenantes, le cas échéant.

Article 170

Contacts avec des représentants de la société civile

En accord avec la Commission, le conseil d'administration développe des contacts appropriés entre l'Agence et les représentants de l'industrie, des consommateurs et des patients, ainsi que des professionnels de santé. Ces contacts peuvent inclure la participation d'observateurs à certains travaux de l'Agence, dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration en accord avec la Commission.

Article 171

Soutien aux PME et aux entités à but non lucratif

1. L'Agence veille à ce que les PME et les entités à but non lucratif bénéficient d'un régime de soutien.
2. Le régime de soutien comprend un soutien réglementaire, procédural et administratif ainsi qu'une réduction, un report ou une dispense des redevances.

3. Le régime couvre les différentes étapes des procédures préalables à l'autorisation, en particulier les avis scientifiques, la soumission de la demande d'autorisation de mise sur le marché et les procédures postérieures à l'autorisation.
4. Les PME bénéficient des mesures d'incitation prévues par le règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission et le règlement (UE) 2024/568.
5. Pour les entités à but non lucratif, la Commission adopte des dispositions spécifiques clarifiant les définitions, établissant des dispenses, des réductions ou des reports de redevances, selon le cas, conformément à la procédure visée aux articles 11 et 13 et à l'annexe V du règlement (UE) 2024/568.

Article 172

Transparence

Dans le but d'assurer le niveau de transparence approprié, le conseil d'administration, sur proposition du directeur exécutif et en accord avec la Commission, adopte des règles en ce qui concerne la mise à la disposition du public d'informations réglementaires, scientifiques ou techniques relatives à l'autorisation ou à la surveillance des médicaments à usage humain ne présentant pas de caractère confidentiel.

Le règlement intérieur et les procédures de l'Agence, de ses comités scientifiques et de ses groupes de travail sont mis à la disposition du public à l'Agence et sur l'internet.

L'Agence peut, de sa propre initiative, mener des activités de communication dans les domaines relevant de sa compétence. L'affectation de ressources aux activités de communication ne nuit pas à l'exercice efficace des tâches de l'Agence. Les activités de communication sont menées conformément aux plans de communication et de diffusion pertinents adoptés par le conseil d'administration.

Article 173

Protection contre les cyberattaques

L'Agence se dote de contrôles et de procédures de sécurité de haut niveau contre les cyberattaques, le cyberespionnage et les autres violations de données afin de garantir la protection des données de santé et le fonctionnement normal de l'Agence en tout temps, notamment en cas d'urgence de santé publique ou d'événements majeurs à l'échelle de l'Union.

Aux fins du premier alinéa, l'Agence prend activement des mesures pour veiller à respecter un niveau commun élevé de cybersécurité au sein des institutions, organes, organismes et agences de l'Union et recense et met en œuvre les bonnes pratiques les plus récentes en matière de cybersécurité afin de prévenir, de détecter et d'atténuer les cyberattaques et d'y réagir.

Article 174
Confidentialité

1. Sauf disposition contraire du présent règlement et sans préjudice du règlement (CE) n° 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil, de la directive (UE) 2019/1937 du Parlement européen et du Conseil⁵² et du droit national en vigueur et des pratiques juridiques nationales en vigueur dans les États membres en matière de confidentialité, toutes les parties concernées par l'application du présent règlement respectent la confidentialité des informations et données obtenues dans l'exécution de leurs tâches de manière à protéger les informations commercialement confidentielles et les secrets d'affaires des personnes physiques ou morales, conformément à la directive (UE) 2016/943 du Parlement européen et du Conseil⁵³, y compris les droits de propriété intellectuelle.
2. Sans préjudice du paragraphe 1, toutes les parties concernées par l'application du présent règlement veillent à ce qu'aucune information commercialement confidentielle ne soit partagée d'une manière susceptible de permettre aux entreprises de restreindre ou de fausser la concurrence au sens de l'article 101 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

⁵² Directive (UE) 2019/1937 du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2019 sur la protection des personnes qui signalent des violations du droit de l'Union (JO L 305 du 26.11.2019, p. 17, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2019/1937/oj>).

⁵³ Directive (UE) 2016/943 du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2016 sur la protection des savoir-faire et des informations commerciales non divulgués (secrets d'affaires) contre l'obtention, l'utilisation et la divulgation illicites (JO L 157 du 15.6.2016, p. 1. ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2016/943/oj>).

3. Sans préjudice du paragraphe 1, les informations échangées à titre confidentiel entre les autorités compétentes des États membres et entre celles-ci, d'une part, et la Commission et l'Agence, d'autre part, ne sont pas divulguées sans l'accord préalable de l'autorité dont elles émanent.
4. Les paragraphes 1, 2 et 3 sont sans effet sur les droits et obligations de la Commission, de l'Agence, des États membres ou des autres acteurs mentionnés dans le présent règlement en matière d'échange d'informations et de diffusion de mises en garde, et sont sans effet sur les obligations d'information incombant aux personnes concernées en vertu du droit pénal.
5. La Commission, l'Agence et les États membres peuvent échanger des informations commercialement confidentielles avec les autorités de réglementation de pays tiers avec lesquels ils ont conclu des accords bilatéraux ou multilatéraux en matière de confidentialité.

Article 175

Traitement des données à caractère personnel

1. À l'appui de ses missions de santé publique, et notamment de l'évaluation et de la surveillance des médicaments ou de l'élaboration des décisions réglementaires et des avis scientifiques, l'Agence peut traiter des données de santé à caractère personnel, provenant des essais cliniques et d'autres sources, y compris des données en vie réelle, dans le but d'améliorer la solidité de son évaluation scientifique ou de vérifier les allégations du demandeur ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de l'évaluation ou de la surveillance des médicaments.

En outre, l'Agence peut traiter ces données aux fins de l'exécution d'activités scientifiques réglementaires, telles qu'elles sont définies au paragraphe 2, à condition que le traitement de ces données à caractère personnel:

- a) soit strictement nécessaire et dûment justifié pour atteindre les objectifs du projet ou des activités de veille technologique concernées;
- b) en ce qui concerne des catégories particulières de données à caractère personnel, soit strictement nécessaire et s'accompagne de garanties appropriées, et protège les droits des personnes concernées conformément au droit de l'Union, y compris par des mesures techniques et organisationnelles telles que la pseudonymisation.

- 2. Aux fins du présent article, on entend par "activités scientifiques réglementaires" des projets scientifiques visant à compléter les données scientifiques disponibles en ce qui concerne les maladies ou les questions horizontales liées aux médicaments, à combler les insuffisances en matière de données probantes qui ne peuvent être entièrement comblées par les données en possession de l'Agence, ou à soutenir les activités de veille technologique.
- 3. Le traitement des données à caractère personnel par l'Agence dans le cadre du présent article obéit aux principes de transparence, d'explicabilité, d'équité et de responsabilité.
- 4. Le conseil d'administration définit le champ d'application général des activités scientifiques réglementaires en consultation avec la Commission et le contrôleur européen de la protection des données.

5. L'Agence conserve une documentation contenant une description détaillée du processus et de la justification de l'entraînement, de l'expérimentation et de la validation des algorithmes pour garantir la transparence du processus et des algorithmes, y compris leur conformité avec les garanties prévues au présent article, et pour permettre la vérification de l'exactitude des résultats fondés sur l'utilisation de ces algorithmes. Sur demande, l'Agence met la documentation en question à la disposition des parties intéressées, y compris les États membres.
6. Si les données à caractère personnel à traiter aux fins des activités scientifiques réglementaires ont été fournies directement par un État membre, un organe de l'Union, un pays tiers ou une organisation internationale, l'Agence demande à ce fournisseur de données, à moins que celui-ci n'ait donné son autorisation préalablement, l'autorisation d'effectuer ce traitement aux fins des activités scientifiques réglementaires, soit en termes généraux, soit sous réserve de conditions spécifiques.
7. Le traitement des données à caractère personnel au titre du présent règlement est soumis aux règlements (UE) 2016/679 et (UE) 2018/1725, selon le cas. L'Agence adopte des pratiques adéquates en matière de gouvernance des données et les normes requises pour garantir l'utilisation et la protection appropriées des données de santé à caractère personnel, conformément au droit de l'Union.

Article 176

Évaluation

1. Au plus tard ... [cinq ans à compter de la date d'application du présent règlement], et tous les dix ans par la suite, la Commission commande une évaluation des performances de l'Agence au regard de ses objectifs, de son mandat, de ses tâches, de sa gouvernance et de son ou de ses sites, conformément aux lignes directrices de la Commission. L'évaluation comprend, entre autres, sur la base des rapports visés à l'article 150, points r) et s), une évaluation quantitative du gain d'efficacité, de la participation appropriée d'une expertise scientifique, notamment en ce qui concerne les médicaments orphelins et pédiatriques et les médicaments de thérapie innovante, ainsi que de la représentation géographique large des experts nationaux dans le cadre des comités scientifiques visés à l'article 148, points d) et e), des groupes scientifiques consultatifs et des groupes de travail scientifiques.
2. L'évaluation porte, en particulier, sur la nécessité éventuelle de modifier le mandat de l'Agence et sur les conséquences financières d'une telle modification.

3. Une évaluation sur deux donne lieu à une appréciation des résultats obtenus par l'Agence, en tenant compte des objectifs, du mandat, de la gouvernance et des tâches de celle-ci, y compris une appréciation de la question de savoir si le maintien de l'Agence est toujours justifié au regard de ces objectifs, de ce mandat, de cette gouvernance et de ces tâches. Cette appréciation porte aussi sur l'expérience acquise dans le cadre de la mise en œuvre des procédures prévues par le présent règlement et par le chapitre III, sections 4 et 5, de la directive (UE) 2026/...⁺ et est fondée sur les contributions des États membres et du groupe de coordination visé à l'article 40 de la directive (UE) 2026/...⁺.
4. La Commission fait rapport des conclusions de l'évaluation au Parlement européen, au Conseil et au conseil d'administration. Les conclusions de l'évaluation sont rendues publiques.
5. Au plus tard ... [dix ans à compter de la date d'application du présent règlement], la Commission évalue l'application du présent règlement et présente au Parlement européen et au Conseil un rapport d'évaluation des progrès réalisés vers ses objectifs, ainsi que des ressources nécessaires à la mise en œuvre du présent règlement.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

6. À la suite de l'utilisation des deux premiers titres d'exclusivité des données en vertu de l'article 42, paragraphe 3, ou au plus tard ... [cinq ans à compter de la date d'application du présent règlement], la date retenue étant la plus proche, et tous les cinq ans par la suite, la Commission procède à une évaluation des articles 41 à 44 et présente un rapport sur les principales conclusions de cette évaluation au Parlement européen et au Conseil. L'évaluation comprend une estimation de l'efficacité du titre d'exclusivité des données pour remédier aux défaillances du marché en tant qu'incitation à la mise au point d'antimicrobiens prioritaires luttant contre la résistance aux antimicrobiens, en tenant également compte des autres incitations du marché existantes au niveau de l'Union pour les antimicrobiens prioritaires autorisés, une estimation des coûts réels et attendus, ainsi qu'une évaluation visant à déterminer s'il convient d'ajuster la valeur des ventes brutes annuelles visées à l'article 42, paragraphe 1, pour tenir compte de l'inflation et s'il convient d'augmenter le nombre de titres d'exclusivité des données accordés visés à l'article 44. Sur la base de l'évaluation, la Commission soumet, le cas échéant, une proposition législative au Parlement européen et au Conseil dans le but de modifier le présent règlement.
7. Au plus tard ... [cinq ans à compter de la date d'application du présent règlement], la Commission procède à une évaluation du modèle de souscription volontaire visé à l'article 45 et présente un rapport sur les principales conclusions de cette évaluation au Parlement européen et au Conseil. Cette évaluation couvre au moins les points suivants:
- a) la mise en œuvre et l'adoption du modèle de souscription volontaire par les États membres;
 - b) l'incidence du modèle de souscription volontaire sur la mise au point et l'approvisionnement en antimicrobiens;

- c) l'efficacité et l'adéquation du modèle de souscription volontaire, y compris une estimation visant à déterminer si ce modèle pourrait être amélioré par l'introduction d'un modèle de souscription volontaire au niveau de l'Union pour l'achat d'antimicrobiens.

L'évaluation est fondée sur les informations fournies par les États membres en ce qui concerne l'application pratique de l'article 45. Selon les besoins, la Commission présente une proposition législative au Parlement européen et au Conseil, sur la base de l'évaluation, dans le but de modifier le présent règlement.

Chapitre XII

Dispositions générales

Article 177

Sanctions à l'échelle nationale

1. Au plus tard [six mois avant la date d'application du présent règlement], les États membres déterminent le régime des sanctions applicables aux violations du présent règlement et prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer la mise en œuvre de ces sanctions. Ces sanctions doivent être effectives, proportionnées et dissuasives. Les États membres informent la Commission, sans retard, du régime ainsi déterminé et des mesures ainsi prises, de même que, sans retard, de toute modification apportée ultérieurement à ce régime ou à ces mesures.
2. Les États membres informent immédiatement la Commission de toute procédure contentieuse engagée pour des infractions au présent règlement en ce qui concerne les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée.

Article 178

Sanctions au niveau de l'Union

1. La Commission peut soumettre à des sanctions financières sous forme d'amendes ou d'astreintes les titulaires d'autorisations de mise sur le marché octroyées au titre du présent règlement s'ils ne respectent pas l'une des obligations fixées à l'annexe II dans le cadre de ces autorisations de mise sur le marché.

2. La Commission peut également soumettre une ou des entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché aux sanctions financières visées au paragraphe 1, sous réserve que cela soit expressément prévu dans les actes délégués visés au paragraphe 10, point b), et à condition que ces entités fassent partie de la même entité économique que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et qu'elles:
 - a) exercent une influence déterminante sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché; ou
 - b) aient pris part au non-respect des obligations commis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou auraient pu y réagir.
3. Lorsque l'Agence ou une autorité compétente d'un État membre estime que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté l'une des obligations, telle que visées au paragraphe 1, elle peut demander à la Commission de réfléchir à la possibilité d'infliger des sanctions financières en vertu dudit paragraphe.
4. La Commission prend sa décision d'infliger ou non une sanction financière et en détermine le montant approprié sur la base des principes d'efficacité, de proportionnalité et de dissuasion, et tient compte, s'il y a lieu, de la gravité et de l'impact du non-respect des obligations.

5. Aux fins du paragraphe 1, la Commission tient compte:
- a) de toute procédure d'infraction engagée par un État membre contre le même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit;
 - b) de toute sanction, y compris financière, déjà infligée à ce même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit;
 - c) de la nature, de la gravité et de la durée de l'infraction et de ses conséquences;
 - d) du fait que la violation a été commise délibérément ou par négligence;
 - e) de toute mesure prise par l'auteur de l'infraction pour atténuer le préjudice causé par l'infraction;
 - f) du risque pour la santé publique.
6. Lorsqu'elle constate que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a manqué, de propos délibéré ou par négligence, à ses obligations, telles que visées au paragraphe 1, la Commission peut décider d'adopter une décision infligeant une amende n'excédant pas 5 % du chiffre d'affaires réalisé dans l'Union par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au cours de l'exercice social précédant la date de ladite décision.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne met pas fin au non-respect de ses obligations visées au paragraphe 1, la Commission peut adopter une décision infligeant des astreintes journalières n'excédant pas 2,5 % du chiffre d'affaires journalier moyen réalisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Union au cours de l'exercice précédant l'adoption de ladite décision.

Les astreintes peuvent être infligées pendant la période comprise entre la date de notification de la décision pertinente de la Commission et la cessation du non-respect, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de ses obligations, tel qu'il est visé au paragraphe 1.

7. Lorsqu'elle mène son enquête sur le non-respect des obligations visées au paragraphe 1, la Commission peut collaborer avec les autorités compétentes des États membres et s'appuyer sur les ressources fournies par l'Agence.
8. Lorsqu'elle adopte une décision infligeant une sanction financière, la Commission publie un résumé succinct de l'affaire et y mentionne notamment le nom des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés ainsi que les montants et les motifs des sanctions financières infligées, en respectant l'intérêt légitime des titulaires d'autorisations de mise sur le marché à empêcher la divulgation de leurs secrets d'affaires.
9. La Cour de justice statue avec compétence de pleine juridiction sur les recours formés contre les décisions par lesquelles la Commission a infligé des sanctions financières. La Cour de justice peut supprimer, réduire ou majorer l'amende ou l'astreinte infligée par la Commission.

10. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 181 afin de compléter le présent règlement en établissant:
- a) des procédures qu'elle devra appliquer lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes, y compris des règles concernant le lancement de la procédure, les mesures d'enquête, les droits de la défense, l'accès au dossier, la représentation juridique et la confidentialité;
 - b) des règles plus détaillées relatives aux sanctions financières qu'elle peut infliger aux entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
 - c) des règles relatives à la durée de la procédure et aux délais de prescription;
 - d) des éléments dont la Commission devra tenir compte lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes et en fixe le montant, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement.

Chapitre XIII

Actes délégués et actes d'exécution

Article 179

Comité permanent des médicaments à usage humain et procédure d'examen

1. La Commission est assistée par le comité permanent des médicaments à usage humain institué par l'article 217 de la directive (UE) 2026/...⁺. Ledit comité est un comité au sens du règlement (UE) n° 182/2011.
2. Lorsqu'il est fait référence au présent paragraphe, l'article 5 du règlement (UE) n° 182/2011 s'applique.
3. Lorsque l'avis du comité permanent doit être obtenu par procédure écrite et qu'il est fait référence au présent paragraphe, ladite procédure n'est close sans résultat que lorsque, dans le délai imparti pour émettre l'avis, le président du comité permanent le décide.
4. Le comité permanent des médicaments à usage humain veille à ce que son règlement intérieur soit adapté à la nécessité de mettre rapidement les médicaments à la disposition des patients.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Article 180

Mesures d'exécution relatives aux activités d'autorisation et de pharmacovigilance

1. Afin d'harmoniser les notifications par voie électronique prévues par le présent règlement, la Commission peut adopter des mesures d'exécution portant sur le format et le contenu des notifications par voie électronique effectuées par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale menés dans le domaine et, au besoin, font l'objet de révisions pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Ces mesures sont arrêtées conformément à la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

2. Afin d'harmoniser l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le présent règlement, la Commission adopte des mesures d'application, comme le prévoit l'article 126 de la directive (UE) 2026/...⁺, couvrant les domaines suivants:
 - a) le contenu et la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance tenu par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
 - b) les exigences minimales du système qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence;
 - c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- d) les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;
- e) le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;
- f) le format et le contenu des rapports électroniques périodiques actualisés de sécurité et des plans de gestion des risques;
- g) le format des protocoles, résumés et rapports finals des études de sécurité postautorisation.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale menés dans le domaine de la pharmacovigilance et, au besoin, font l'objet de révisions pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Ces mesures sont arrêtées conformément à la procédure d'examen visée à l'article 179, paragraphe 2.

Article 181

Exercice de la délégation

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.

2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé à l'article 3, paragraphe 5, à l'article 20, paragraphe 8, à l'article 22, à l'article 49, paragraphe 5, à l'article 51, paragraphe 2, à l'article 65, paragraphe 2, à l'article 69, paragraphe 2, à l'article 76, paragraphe 4, à l'article 77, paragraphe 3, à l'article 83, paragraphe 4, à l'article 120, paragraphe 3, à l'article 132, paragraphe 4, à l'article 144, paragraphe 2, et à l'article 178, paragraphe 10, est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du ... [date d'entrée en vigueur du présent règlement]. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.
3. La délégation de pouvoir visée à l'article 3, paragraphe 5, à l'article 20, paragraphe 8, à l'article 22, à l'article 49, paragraphe 5, à l'article 51, paragraphe 2, à l'article 65, paragraphe 2, à l'article 69, paragraphe 2, à l'article 76, paragraphe 4, à l'article 77, paragraphe 3, à l'article 83, paragraphe 4, à l'article 120, paragraphe 3, à l'article 132, paragraphe 4, à l'article 144, paragraphe 2, et à l'article 178, paragraphe 10, peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.
4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel du 13 avril 2016 "Mieux légiférer".
5. Aussitôt qu'elle adopte un acte délégué, la Commission le notifie au Parlement européen et au Conseil simultanément.

6. Un acte délégué adopté en vertu de l'article 3, paragraphe 5, à l'article 20, paragraphe 8, à l'article 22, à l'article 49, paragraphe 5, à l'article 51, paragraphe 2, à l'article 65, paragraphe 2, à l'article 69, paragraphe 2, à l'article 76, paragraphe 4, à l'article 77, paragraphe 3, à l'article 83, paragraphe 4, à l'article 120, paragraphe 3, à l'article 132, paragraphe 4, à l'article 144, paragraphe 2, et à l'article 178, paragraphe 10, n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objections dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objections. Ce délai est prolongé de trois mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.

Chapitre XIV

Modifications d'autres actes juridiques

Article 182

Modifications apportées au règlement (CE) n° 1394/2007

Le règlement (CE) n° 1394/2007 est modifié comme suit:

- 1) Les articles 5, 8 et 17 et les articles 20 à 23 sont supprimés.
- 2) À l'article 9, paragraphe 3, le quatrième alinéa est remplacé par le texte suivant:

"Si la demande n'inclut pas les résultats de l'évaluation, l'Agence peut demander un avis sur la conformité du dispositif médical avec les exigences de l'annexe I du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil* à un organisme notifié identifié avec le concours du demandeur, à moins que le comité des médicaments à usage humain, conseillé par ses experts en dispositifs médicaux, ne décide qu'il n'est pas nécessaire de faire intervenir un organisme notifié.

* Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (JO L 117 du 5.5.2017, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>).".

3) L'article suivant est inséré:

"Article 7 *bis*

Cadres adaptés pour les médicaments de thérapie innovante

Les cadres adaptés établis conformément à l'article 31 de la directive (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil⁺ peuvent également s'appliquer aux fins de l'obtention d'une autorisation centralisée de mise sur le marché conformément au règlement (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil⁺⁺.

* Directive (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil du ... instituant un code de l'Union relatif aux médicaments à usage humain et abrogeant les directives 2001/83/CE et 2009/35/CE (JO L, ..., ELI: ...).

** Règlement (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil du ... établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant les règlements (CE) n° 1394/2007 et (UE) n° 536/2014 et abrogeant les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006 (JO L, ..., ELI: ...)."

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)) et dans la note de bas de page correspondante le numéro, la date d'adoption et la référence de publication de cette directive, y compris le numéro ELI.

⁺⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro du règlement figurant dans le document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) et dans la note de bas de page correspondante le numéro, la date d'adoption et la référence de publication de ce règlement, y compris le numéro ELI.

Article 183

Modifications apportées au règlement (UE) n° 536/2014

Le règlement (UE) n° 536/2014 est modifié comme suit:

- 1) L'article suivant est inséré:

"Article 5 bis

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

1. Lorsque la demande soumise conformément à l'article 5 du présent règlement concerne des essais cliniques de médicaments expérimentaux à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant au sens de l'article 2, point 2), de la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil*, le promoteur soumet une évaluation des risques pour l'environnement (ERE) sur le portail de l'Union.
2. L'ERE visée au paragraphe 1 est réalisée conformément aux principes énoncés à l'annexe II de la directive 2001/18/CE et aux lignes directrices scientifiques élaborées par l'Agence en coordination avec les autorités compétentes des États membres, établies conformément à la directive 2001/18/CE à cette fin et à l'acte délégué visé au paragraphe 8.
3. Les articles 6 à 11 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments expérimentaux à usage humain consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant.

4. Le comité des médicaments à usage humain visé à l'article 155 du règlement (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil⁺⁺ évalue l'ERE visée au paragraphe 1 du présent article sous la forme d'un avis scientifique. Le comité des médicaments à usage humain soumet son avis à l'autorité compétente de l'État membre rapporteur dans un délai de 45 jours suivant la date de validation visée à l'article 5, paragraphe 3, du présent règlement. Le cas échéant, l'avis comprend des mesures d'atténuation des risques. Le promoteur fournit à l'État membre rapporteur et aux États membres concernés la preuve que ces mesures seront mises en œuvre.
5. Le comité des médicaments à usage humain peut demander, pour des raisons justifiées, au promoteur, par l'intermédiaire du portail de l'Union, des informations complémentaires concernant l'évaluation visée au paragraphe 1 du présent article, qui ne peuvent être fournies que dans le délai visé à l'article 6, paragraphe 5, points a) et b).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro du règlement figurant dans le document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) et dans la note de bas de page correspondante le numéro, la date d'adoption et la référence de publication de ce règlement, y compris le numéro ELI.

6. Afin d'obtenir et d'examiner les informations complémentaires visées au paragraphe 5, l'Agence peut prolonger de 31 jours au maximum le délai visé audit paragraphe. Le promoteur soumet les informations complémentaires demandées dans le délai fixé par l'Agence. Si le promoteur ne fournit pas de telles informations dans le délai fixé par l'Agence, la demande visée au paragraphe 1 est réputée caduque dans tous les États membres concernés. L'Agence informe l'État membre rapporteur, par l'intermédiaire du portail de l'Union, et les États membres concernés de la prolongation de la période visée au paragraphe 5, conformément au présent paragraphe, ainsi que de la période fixée pour que le promoteur fournisse les informations requises.
7. Dans le cas de produits premiers de leur classe ou lorsqu'une nouvelle question se pose au cours de l'évaluation de l'ERE soumise, visée au paragraphe 1, l'Agence consulte, si nécessaire, les organismes que les États membres ont établis conformément à la directive 2001/18/CE ou à la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil^{***}. Si une consultation est nécessaire, un dossier technique qui traite de manière suffisamment détaillée les informations spécifiées à l'annexe III de la directive 2001/18/CE est inclus pour étayer l'ERE, le cas échéant.
8. La Commission est habilitée à adopter un acte délégué en conformité avec l'article 89 pour compléter le présent règlement afin de préciser la procédure de soumission et d'évaluation harmonisée de l'ERE concernant les médicaments expérimentaux consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant, comme cela est indiqué aux paragraphes 1 à 8 du présent article.

L'acte délégué visé au premier alinéa établit que l'ERE constitue une partie indépendante de la demande visée au paragraphe 1.

L'acte délégué visé au premier alinéa précise le contenu de l'ERE en tenant compte des formulaires de demande communs et des documents de bonnes pratiques pour les cellules humaines génétiquement modifiées et les vecteurs viraux adéno-associés qui ont été publiés par l'Agence.

L'acte délégué visé au premier alinéa contient une disposition visant à mettre à jour les exigences en matière d'ERE pour les médicaments expérimentaux consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant à la suite des progrès scientifiques et des modifications de la directive 2001/18/CE.

* Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil (JO L 106 du 17.4.2001, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

** Règlement (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil du ... établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant les règlements (CE) n° 1394/2007 et (UE) n° 536/2014 et abrogeant les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006 (JO L, ..., ELI: ...).

*** 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, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/41/oj>).".

2) À l'article 6, paragraphe 1, le point suivant est inséré:

"c *bis*) si le demandeur le réclame, la question de savoir si le médicament expérimental peut être fabriqué moyennant une fabrication décentralisée;"

3) À l'article 6, paragraphe 1, l'alinéa suivant est ajouté:

"Lors de l'évaluation d'une demande de recours à la fabrication décentralisée en vertu du premier alinéa, point c *bis*), du présent paragraphe, l'article 29, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil⁺ s'applique, mutatis mutandis. La Commission peut préciser, au moyen d'un acte d'exécution, les modalités détaillées pour l'application dudit article. Cet acte d'exécution est adopté en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 88, paragraphe 2, du présent règlement;

* Directive (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil du ... instituant un code de l'Union relatif aux médicaments à usage humain et abrogeant les directives 2001/83/CE et 2009/35/CE (JO L, ..., ELI: ...)."

4) À l'article 25, paragraphe 1, le point d) est remplacé par le texte suivant:

"d) les mesures de protection des participants, des tiers et de l'environnement;"

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)) et dans la note de bas de page correspondante le numéro, la date d'adoption et la référence de publication de cette directive, y compris le numéro ELI.

- 5) L'article 26 est remplacé par le texte suivant:

"Article 26

Exigences linguistiques

La langue du dossier de demande, ou de parties de celui-ci, est déterminée par l'État membre concerné.

La langue de l'évaluation des risques pour l'environnement (ERE) est de préférence l'anglais.

Pour l'application du premier alinéa, les États membres envisagent la possibilité d'accepter, pour les documents non destinés au participant, une langue communément comprise dans le secteur médical."

- 6) À l'article 37, paragraphe 4, l'alinéa suivant est inséré après le premier alinéa:

"Dans le cas d'un essai clinique impliquant l'utilisation d'un médicament sur la population pédiatrique, le délai visé au premier alinéa pour transmettre à la base de données de l'Union un résumé des résultats de l'essai clinique est de six mois."

7) L'article 61 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

"1. La fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux dans l'Union sont soumises à la possession d'une autorisation.

Dans le cas de la fabrication décentralisée visée à l'article 6, paragraphe 1, point c *bis*), l'autorisation de fabrication n'est pas requise pour les sites décentralisés effectuant les étapes de fabrication, y compris l'essai, sous la responsabilité d'une personne qualifiée d'un site central visée au paragraphe 2, point b), du présent article.

Le titulaire de l'autorisation de fabrication pour un site central chargé de la fabrication décentralisée des médicaments expérimentaux veille à ce que les activités du site central et des sites décentralisés soient conformes aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments expérimentaux visées à l'article 63, paragraphe 1.

Toutefois, l'importation en Irlande du Nord et, jusqu'au 31 décembre 2024, à Chypre, en Irlande et à Malte, de médicaments expérimentaux en provenance d'autres parties du Royaume-Uni n'est pas soumise à la possession d'une telle autorisation, pour autant que toutes les conditions suivantes soient remplies:

- a) les médicaments expérimentaux ont fait l'objet d'un certificat de libération des lots, soit dans l'Union, soit dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, afin de vérifier le respect des exigences énoncées à l'article 63, paragraphe 1;
 - b) les médicaments expérimentaux sont uniquement mis à la disposition des participants dans l'État membre dans lequel ces médicaments expérimentaux sont importés ou, s'ils sont importés en Irlande du Nord, sont uniquement mis à la disposition des participants en Irlande du Nord.";
- b) au paragraphe 2, le point a) est remplacé par le texte suivant:
- "a) il dispose, pour la fabrication ou l'importation, de locaux, d'équipements techniques et d'infrastructures de contrôle appropriés et suffisants conformes aux exigences fixées dans le présent règlement et, le cas échéant, dans le cas de médicaments expérimentaux consistant en organismes génétiquement modifiés ou en contenant, dans la directive 2009/41/CE;"

c) le paragraphe suivant est ajouté:

"3 *bis*. La Commission adopte des actes délégués complétant le présent règlement en précisant les renseignements nécessaires à une demande d'autorisation de fabrication pour un site central chargé de la fabrication décentralisée de médicaments expérimentaux, en vertu du présent article et de l'article 6, paragraphe 1, point c *bis*), ainsi que les modalités d'enregistrement pour les sites décentralisés et précisant les modalités concernant le titulaire de l'autorisation de fabrication pour un site central ainsi que les promoteurs pour ce qui est de l'enregistrement et de la surveillance desdits sites décentralisés.";

d) le paragraphe 4 est remplacé par le texte suivant:

"4. L'article 146, paragraphes 1, 2, 4 et 5, l'article 148, l'article 149, l'article 150, l'article 151, paragraphe 1, points a), b), d), e) et f), et l'article 152, paragraphes 9 à 13, de la directive (UE) 2026/...⁺ s'appliquent mutatis mutandis à l'autorisation visée au paragraphe 1."

8) À l'article 66, paragraphe 1, le point c) est remplacé par le texte suivant:

"c) information permettant d'identifier le médicament, y compris, le cas échéant, le texte "Ce médicament expérimental contient des organismes génétiquement modifiés.";"

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

9) L'article 89 est modifié comme suit:

a) les paragraphes 2 et 3 sont remplacés par le texte suivant:

- "2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé aux articles 6, 28, 40 et 47, à l'article 65, paragraphe 1, et à l'article 72 est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à partir de la date visée à l'article 101, paragraphe 2, second alinéa. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.
3. La délégation de pouvoir visée aux articles 6, 28, 40 et 47, à l'article 65, paragraphe 1, et à l'article 72 peut être annulée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision d'annulation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.";

b) le paragraphe suivant est inséré:

"3 *bis*. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel entre le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission européenne du 13 avril 2016 "Mieux légiférer"*.

* JO L 123 du 12.5.2016, p. 1,
ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstitut/2016/512/oj."

c) le paragraphe 5 est remplacé par le texte suivant:

"5. Un acte délégué adopté en vertu des articles 6, 28, 40 et 47, à l'article 65, paragraphe 1, et à l'article 72 n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objection dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objection. Ce délai est prolongé de deux mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil."

- 10) L'article 91 est remplacé par le texte suivant:

"Article 91

Lien avec d'autres actes juridiques de l'Union

Le présent règlement est sans préjudice de la directive 97/43/Euratom du Conseil*, de la directive 96/29/Euratom du Conseil**, de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil***, de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil**** et de la directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil*****.

Dans le cadre des inspections visées à l'article 54, paragraphe 3, du règlement (UE) 2026/...⁺, les critères énoncés à l'annexe III dudit règlement s'appliquent mutatis mutandis."

* Directive 97/43/Euratom du Conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales, remplaçant la directive 84/466/Euratom (JO L 180 du 9.7.1997, p. 22, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1997/43/oj>).

** Directive 96/29/Euratom du Conseil du 13 mai 1996 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants (JO L 159 du 29.6.1996, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1996/29/oj>).

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- *** Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains (JO L 102 du 7.4.2004, p. 48,
ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/23/oj>).
- **** Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE (JO L 33 du 8.2.2003, p. 30,
ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/98/oj>).
- ***** Directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation (JO L 207 du 6.8.2010, p. 14, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj>).".

11) À l'annexe I, section B, le paragraphe suivant est inséré:

"8 bis. La lettre d'accompagnement indique si, et, dans l'affirmative, pourquoi, la fabrication décentralisée de médicaments expérimentaux a été proposée par le promoteur."

Article 184

Modifications apportées au règlement (UE) 2022/123

Le règlement (UE) 2022/123 est modifié comme suit:

1) À l'article 18, le paragraphe suivant est ajouté:

"7. Lorsqu'une demande a été faite conformément à l'article 18, paragraphe 3, du présent règlement et qu'il existe une demande d'autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence pour le médicament concerné, conformément à l'article 31 du règlement (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil⁺, la procédure engagée en vertu dudit règlement prévaut.

* Règlement (UE) 2026/... du Parlement européen et du Conseil du ... établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et établissant des règles régissant l'Agence européenne des médicaments, modifiant les règlements (CE) n° 1394/2007 et (UE) n° 536/2014 et abrogeant les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006 (JO L, ..., ELI: ...).".

2) Les articles 33 et 34 sont supprimés.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro du règlement figurant dans le document ST 7105/26 (2023/0131(COD)) et dans la note de bas de page correspondante le numéro, la date d'adoption et la référence de publication de ce règlement, y compris le numéro ELI.

Chapitre XV

Dispositions finales

Article 185

Abrogations

1. Les règlements (CE) n° 141/2000, (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006 sont abrogés.

Les références faites aux règlements abrogés s'entendent comme faites au présent règlement et sont à lire selon le tableau de correspondance figurant à l'annexe V.

2. Le règlement d'exécution (UE) n° 198/2013⁵⁴ de la Commission est abrogé.

Article 186

Dispositions transitoires

1. Les dispositions de l'article 121 du présent règlement s'appliquent aussi aux autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain octroyées conformément au règlement (CE) n° 726/2004 et à la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil⁵⁵ avant le ... [date d'application du présent règlement].

⁵⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 198/2013 de la Commission du 7 mars 2013 relatif au choix du symbole désignant les médicaments à usage humain qui font l'objet d'une surveillance supplémentaire (JO L 65 du 8.3.2013, p. 17,

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2013/198/oj).

⁵⁵ 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, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>).

2. Les procédures relatives aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain qui ont été soumises avant le ... [date d'application du présent règlement] et qui étaient en cours au ... [un jour avant la date d'application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément à l'article 10 du règlement (CE) n° 726/2004.
3. Les procédures relatives aux études postautorisation imposées qui ont été engagées conformément à l'article 10 *bis* du règlement (CE) n° 726/2004 avant le ... [date d'application du présent règlement] et qui étaient en cours au ... [un jour avant la date d'application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément à l'article 21 du présent règlement.
4. Pour les médicaments autorisés avant le ... [un jour avant la date d'application du présent règlement] et dont la validité expire après cette date, le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché suit les procédures visées à l'article 18.
5. Par dérogation à l'article 187, deuxième alinéa, du présent règlement, les périodes de protection réglementaire visées à l'article 30 du présent règlement ne s'appliquent pas aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché a été introduite avant le ... [date d'application du présent règlement]. L'article 14, paragraphe 11, du règlement (CE) n° 726/2004 continue à s'appliquer à ces médicaments.

6. Par dérogation à l'article 187, deuxième alinéa, du présent règlement, les obligations de notification visées à l'article 60 de la directive (UE) 2026/...⁺ ne s'appliquent pas aux médicaments autorisés conformément au présent règlement avant le ... [36 mois à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement].
7. Les désignations de médicaments comme médicaments orphelins octroyées avant le ... [date d'application du présent règlement], inscrites au registre communautaire des médicaments orphelins et non rayées de celui-ci conformément à l'article 5, paragraphes 8 et 12, respectivement, du règlement (CE) n° 141/2000 et n'ayant pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 141/2000 correspondant à la désignation d'un médicament comme médicament orphelin, sont considérées comme conformes au présent règlement et sont inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.
8. Les désignations de médicaments comme médicaments orphelins octroyées avant le ... [date d'application du présent règlement] qui sont rayées du registre communautaire des médicaments orphelins conformément à l'article 5, paragraphe 12, du règlement (CE) n° 141/2000 ou qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 141/2000 ne sont pas considérées comme des désignations de médicaments comme médicaments orphelins et ne sont pas inscrites au registre des médicaments désignés comme médicaments orphelins.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

9. La validité de sept ans d'une désignation d'un médicament comme médicament orphelin visée à l'article 68 du présent règlement pour les médicaments orphelins octroyée avant le ... [date d'application du présent règlement], inscrite au registre communautaire des médicaments orphelins et non rayée de celui-ci conformément à l'article 5, paragraphes 8 et 12, respectivement, du règlement (CE) n° 141/2000 et n'ayant pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 7, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 141/2000 correspondant à la désignation d'un médicament comme médicament orphelin commence à courir à partir du... [date d'application du présent règlement].
10. Par dérogation à l'article 187, deuxième alinéa, du présent règlement, les périodes d'exclusivité commerciale visées à l'article 73, paragraphe 2, du présent règlement ne s'appliquent pas aux médicaments orphelins pour lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché a été introduite avant le ... [date d'application du présent règlement]. Ces médicaments orphelins bénéficient de la période visée à l'article 8, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 141/2000. Cette dérogation ne s'applique qu'à l'autorisation de mise sur le marché initiale.

Toutefois, tout autre demande concernant un médicament orphelin contenant la même substance active présentée avant le ... [date d'application du présent règlement] est soumise aux dispositions du présent règlement en ce qui concerne les périodes d'exclusivité commerciale, en particulier l'article 73, paragraphe 3, et l'article 74.

11. Lorsqu'un plan d'investigation pédiatrique, une dérogation ou un report a été accordé conformément au règlement (CE) n° 1901/2006 avant le ... [date d'application du présent règlement], il est considéré comme conforme au présent règlement.

Les procédures relatives à la demande de plan d'investigation pédiatrique, de dérogation ou de report soumise avant le ... [date d'application du présent règlement] sont menées à leur terme conformément au règlement (CE) n° 1901/2006.

12. Les règlements (CE) n° 2141/96, (CE) n° 2049/2005, (CE) n° 507/2006 et (CE) n° 658/2007 restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.
13. Le règlement (CE) n° 1234/2008 continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments à usage humain qui relèvent du règlement (CE) n° 726/2004 et de la directive 2001/83/CE et qui ne sont pas exclus du champ d'application du règlement (CE) n° 1234/2008 en vertu de l'article 23 *ter*, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE.
14. Le règlement (CE) n° 847/2000 de la Commission⁵⁶ continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments orphelins relevant du présent règlement.

⁵⁶ Règlement (CE) n° 847/2000 de la Commission du 27 avril 2000 établissant les dispositions d'application des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de "médicament similaire" et de "supériorité clinique" (JO L 103 du 28.4.2000, p. 5, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2000/847/oj>).

15. Par dérogation à l'article 44, les titres d'exclusivité des données octroyés avant le ... [15 ans à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement] ou, si elle est plus proche, avant la date à laquelle la Commission a octroyé un total de cinq titres d'exclusivité des données conformément au chapitre III restent valables conformément aux conditions énoncées au chapitre III.
16. Les autorisations de mise sur le marché de médicaments autorisés conformément à l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE sont réputées avoir été octroyées conformément à l'article 5, paragraphe 1, de la directive (UE) 2026/...⁺, que ces médicaments relèvent ou non de l'annexe I du présent règlement.

Article 187

Entrée en vigueur

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

Il est applicable à partir du ... [24 mois à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement. [O: veuillez vous assurer que la date est identique à la date d'application de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD))].

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

Toutefois:

- a) l'article 69 est applicable à partir du ... [six mois à compter de la date d'application du présent règlement];
- b) les articles 41 à 45, les articles 116 à 119, les articles 133 à 140, l'article 147 et l'article 161, paragraphe 5, sont applicables à partir de la date d'entrée en vigueur du présent règlement;
- c) les articles 120 à 132 sont applicables à partir du ... [six mois à compter de la date d'entrée en vigueur du présent règlement].

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans les États membres conformément aux traités.

Fait à ..., le

Par le Parlement européen

La présidente

Par le Conseil

Le président/La présidente

ANNEXE I

Médicaments devant être autorisés par l'union

1. Médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants:
 - technologie de l'acide nucléique recombinant,
 - expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères,
2. Médicaments de thérapie innovante, tels qu'ils sont définis à l'article 2 du règlement (CE) n° 1394/2007.
3. Médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active qui, au ... [date d'application du présent règlement] n'était pas autorisée dans l'Union, à l'exclusion des produits allergènes ou des médicaments à base de plantes, qui ne sont en aucun cas autorisés par l'Union.
4. Médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active qui, au 20 mai 2004, n'était pas autorisée dans l'Union et n'est pas couverte par le point 3, et dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes:
 - syndrome d'immunodéficience acquise,
 - cancer,

- maladie neurodégénérative,
- diabète,
- maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires,
- maladies virales.

5. Médicaments désignés comme médicaments orphelins.
 6. Médicaments autorisés conformément à une autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique.
 7. Antimicrobiens prioritaires visés à l'article 41.
-

ANNEXE II

Liste des obligations visées à l'article 178

- 1) L'obligation de fournir des renseignements et des documents exhaustifs et exacts dans une demande d'autorisation de mise sur le marché introduite auprès de l'Agence ou en exécution des obligations prévues dans le présent règlement, dans la mesure où le non-respect de l'obligation porte sur un renseignement important.
- 2) L'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues par l'autorisation de mise sur le marché et concernant la délivrance ou l'utilisation du médicament à usage humain concerné, visées à l'article 13, paragraphe 4, point c), et à l'article 14, paragraphe 1, quatrième alinéa.
- 3) L'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues par l'autorisation de mise sur le marché et concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament à usage humain, visées à l'article 13, paragraphe 4, points b), d), e), f) et g), et à l'article 14, paragraphe 1.
- 4) L'obligation d'introduire toute modification nécessaire dans les termes de l'autorisation de mise sur le marché pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques et faire en sorte que les médicaments à usage humain soient fabriqués et contrôlés selon des méthodes scientifiques généralement acceptées, comme prévu à l'article 47, paragraphe 1.

- 5) L'obligation de communiquer toute nouvelle information susceptible d'entraîner la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché, toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout État membre ou pays tiers dans lequel le médicament à usage humain est mis à disposition sur le marché, ou toute autre information susceptible d'influencer l'évaluation des bénéfices et des risques que présente le médicament concerné, comme prévu à l'article 47, paragraphe 2.
- 6) L'obligation de mettre à jour les informations sur le médicament d'après les connaissances scientifiques les plus récentes, y compris les conclusions et les recommandations de l'évaluation rendues publiques par l'intermédiaire du portail internet européen sur les médicaments, comme prévu à l'article 47, paragraphe 3.
- 7) L'obligation de fournir, à la demande de l'Agence, toutes données prouvant que le rapport bénéfice/risque reste favorable, comme prévu à l'article 47, paragraphe 5.
- 8) L'obligation de mettre le médicament à usage humain sur le marché conformément au contenu du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice tel qu'il figure dans l'autorisation de mise sur le marché.
- 9) L'obligation de respecter les conditions visées à l'article 19, paragraphe 1, et à l'article 20.
- 10) L'obligation de notifier à l'Agence les dates de la mise sur le marché et de communiquer à l'Agence des informations relatives au volume des ventes et au volume des prescriptions médicales du médicament à usage humain, comme prévu à l'article 17, paragraphe 4.

- 11) L'obligation de mettre en œuvre un système global de pharmacovigilance en vue de s'acquitter des tâches en matière de pharmacovigilance, notamment l'utilisation d'un système qualité, la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance et la réalisation d'audits périodiques, conformément à l'article 101 du présent règlement, en liaison avec l'article 102 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 12) L'obligation de produire, à la demande de l'Agence, une copie du dossier permanent du système de pharmacovigilance, tel que prévu à l'article 47, paragraphe 5.
- 13) L'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques conformément à l'article 23 et à l'article 101, paragraphe 2, du présent règlement, en liaison avec l'article 102, paragraphe 4, de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 14) L'obligation d'enregistrer et de notifier les effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain, conformément à l'article 109, paragraphe 1, du présent règlement, en liaison avec l'article 108 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 15) L'obligation de soumettre des rapports périodiques actualisés de sécurité, conformément à l'article 109, paragraphe 2, du présent règlement, en liaison avec l'article 111 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 16) L'obligation de procéder à des études postérieures à l'autorisation, notamment des études de sécurité postautorisation, des études d'efficacité postautorisation et des études d'évaluation des risques pour l'environnement postautorisation, et de les soumettre pour révision, comme prévu à l'article 21.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 17) L'obligation de veiller à ce que les informations ayant trait à la pharmacovigilance destinées au grand public soient présentées de manière objective et ne soient pas trompeuses et d'en informer l'Agence, conformément à l'article 107 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 18) L'obligation de respecter les délais pour le commencement ou l'achèvement des mesures fixés dans l'avis de l'Agence sur le report suivant la première autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain concerné et conformément à l'avis définitif visé à l'article 83, paragraphe 2.
- 19) L'obligation de soumettre à l'Agence une version actualisée du plan d'investigation pédiatrique conformément au calendrier convenu, comme prévu à l'article 76, paragraphes 2 et 3.
- 20) L'obligation de mettre le médicament à usage humain sur le marché dans les deux années suivant la date d'autorisation de l'indication pédiatrique, comme prévu à l'article 62 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 21) L'obligation de notifier à l'Agence son intention de suspendre la mise sur le marché du médicament au moins douze mois avant cette suspension, comme prévu à l'article 63 de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

- 22) L'obligation de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou d'autoriser un tiers à recourir à la documentation figurant au dossier du médicament, comme prévu à l'article 63 de la directive (UE) 2026/...⁺.
- 23) L'obligation de notifier à l'Agence son intention de suspendre la conduite d'un plan d'investigation pédiatrique approuvé et de motiver cette suspension au moins six mois avant qu'elle n'ait lieu, comme le prévoit l'article 90.
- 24) L'obligation de soumettre à l'Agence ou aux États membres les études pédiatriques, y compris l'obligation d'introduire dans la base de données de l'Union des informations sur les essais cliniques réalisés dans des pays tiers, comme prévu à l'article 96.
- 25) L'obligation de soumettre à l'Agence un plan d'investigation pédiatrique, accompagné d'une demande d'approbation ou d'une demande de dérogation, avant le début des études cliniques de sécurité et d'efficacité, sauf pour les cas dûment justifiés, comme prévu à l'article 78, paragraphe 1.
- 26) Les obligations prévues à l'article 120, paragraphe 1, premier alinéa, points a), b), c) et d), à l'article 121, à l'article 123, à l'article 130, à l'article 134 et à l'article 139.
- 27) Les obligations de déclaration du soutien financier et des coûts de recherche et de développement prévues à l'article 60 de la directive (UE) 2026/...⁺.

⁺ JO: veuillez insérer, dans le corps du texte, le numéro de la directive figurant dans le document ST 7106/26 (2023/0132(COD)).

ANNEXE III

Inspections dans l'intérêt de l'union

Une inspection est dans l'intérêt de l'Union lorsqu'il existe un besoin de garantir aux patients un accès plus rapide ou continu aux médicaments et lorsque l'inspection est justifiée par au moins l'un des motifs suivants:

- a) prévenir ou atténuer les pénuries de médicaments/de leurs substances actives ou d'autres problèmes d'approvisionnement, ou y remédier;
 - b) prévenir ou atténuer une menace éventuelle pour la santé publique, une urgence de santé publique ou un événement majeur nécessitant une action immédiate, ou y remédier;
 - c) agir face à un soupçon de manquement du site de fabrication; ou
 - d) rendre possible la procédure d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée/de l'autorisation d'utilisation d'urgence et pour les dossiers permanents des substances actives correspondantes.
-

ANNEXE IV

Définitions

Aux fins des parties II et IV de la présente annexe, on entend par:

- 1) "offre", offre tel qu'elle est définie à l'article 2, point f), du règlement (UE) 2022/123;
- 2) "demande", demande telle qu'elle est définie à l'article 2, point g), du règlement (UE) 2022/123.

DISPONIBILITÉ

Partie I

Informations à fournir en cas de suspension ou d'arrêt de la mise sur le marché d'un médicament
ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament

Aux fins de la notification prévue à l'article 120, paragraphe 1, premier alinéa, points a), b) et c), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie au moins les informations suivantes:

- 1) Description du médicament:
 - a) nom du médicament;
 - b) substances actives et fournisseurs de la ou des substances actives;
 - c) fabricant du produit fini;

- d) code anatomique, thérapeutique et chimique (ATC);
 - e) indications thérapeutiques;
 - f) forme pharmaceutique;
 - g) dosages;
 - h) voie(s) d'administration;
 - i) tailles des conditionnements concernés;
 - j) autres forme pharmaceutique, dosage, voie d'administration ou taille du conditionnement, non concernés par la suspension, l'arrêt ou le retrait;
 - k) détails de l'autorisation: type de procédure [autorisation nationale (avec mention des États membres concernés) ou centralisée de mise sur le marché] et numéro d'autorisation de mise sur le marché;
 - l) États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.
- 2) Détails de l'action (suspension, arrêt ou retrait):
- a) catégorie d'action (suspension, arrêt ou retrait);
 - b) stock disponible jusqu'à la date de début de l'action;
 - c) date de début de l'action, par État membre;
 - d) motif de l'action et informations sur les médicaments alternatifs, le cas échéant;
 - e) pays de l'UE/de l'EEE touchés;

- f) référence à l'action réglementaire en cours, au rapport d'alerte rapide (qualité/sécurité) ou au rapport sur le défaut de qualité ayant trait à l'action, le cas échéant;
- g) autres autorités compétentes des États membres et de l'Agence informées;
- h) toute action achevée ou prévue à la demande des autorités compétentes de l'État membre concerné.

3) Coordonnées:

- a) nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- b) nom et coordonnées de la personne notifiante.

Partie II

Évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait

Aux fins de la demande introduite conformément à l'article 122, paragraphe 2, par l'autorité compétente concernée, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie au moins les informations suivantes:

- 1) Évaluation des risques liés à l'incidence de la suspension, de l'arrêt ou du retrait, comprenant:
 - a) médicaments de substitution éventuels;
 - b) part de marché estimée par État membre au cours des douze mois précédents;
 - c) quantités livrées mensuellement par État membre au cours des douze mois précédents;
 - d) capacités mondiales de fabrication par site de fabrication;

- e) prévisions d'approvisionnement par mois et par État membre jusqu'à ce que la suspension, l'arrêt ou le retrait ait lieu;
 - f) prévisions de la demande par mois et par État membre au cours des six prochains mois;
 - g) incidence sur l'approvisionnement en autres médicaments du même titulaire d'autorisation de mise sur le marché;
 - h) incidence éventuelle sur la consommation ou la demande d'autres médicaments.
- 2) Toute mesure d'atténuation des risques prise par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour remédier à la pénurie.

Partie III

Informations à fournir en cas de perturbation temporaire de l'approvisionnement

Aux fins de la notification prévue à l'article 120, paragraphe 1, premier alinéa, point d), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie au moins les informations suivantes:

- 1) Description du médicament:
- a) nom du médicament;
 - b) substances actives et fabricants de la ou des substances actives;
 - c) fabricant du produit fini;

- d) indications thérapeutiques;
 - e) code ATC;
 - f) forme pharmaceutique;
 - g) dosages;
 - h) voies d'administration;
 - i) taille du conditionnement concerné;
 - j) autres forme pharmaceutique, dosage, voie d'administration ou taille du conditionnement, non concernés par la perturbation de l'approvisionnement;
 - k) détails de l'autorisation: type de procédure [autorisation nationale (avec mention des États membres concernés) ou centralisée de mise sur le marché] et numéro d'autorisation de mise sur le marché;
 - l) États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.
- 2) Détails de la perturbation de l'approvisionnement:
- a) statut de la pénurie (effective, attendue ou potentielle);
 - b) stock disponible par mois;
 - c) date estimée de début de la pénurie, par État membre;

- d) date estimée de fin de la pénurie, par État membre;
- e) cause de la pénurie et informations sur les éléments suivants:
 - i) problèmes de fabrication, notamment les problèmes suivants, mais sans s'y limiter:
 - indisponibilité d'un principe pharmaceutique actif,
 - indisponibilité d'excipients,
 - indisponibilité d'autres matières, y compris les matières premières,
 - problèmes liés à l'équipement,
 - retard dans la libération du produit fini,
 - non-respect des bonnes pratiques de fabrication,
 - transfert du site de fabrication,
 - problèmes liés aux capacités,
 - autres problèmes de fabrication;
 - ii) problèmes de qualité;
 - iii) problèmes liés à la distribution, y compris, mais sans s'y limiter:
 - restrictions/interdictions d'exportation,
 - retards d'importation/d'exportation,

- problèmes liés aux transports,
 - non-respect des bonnes pratiques de distribution,
 - autres problèmes liés à la distribution;
- iv) augmentation inattendue de la demande, y compris, mais sans s'y limiter:
- changements dans les habitudes de prescription,
 - indisponibilité d'autres titulaires d'autorisations de mise sur le marché,
 - autres problèmes liés à l'augmentation de la demande;
- v) Raisons commerciales, y compris, mais sans s'y limiter:
- changement de la stratégie commerciale du titulaire d'autorisation de mise sur le marché,
 - procédures d'insolvabilité du fabricant ou du titulaire d'autorisation de mise sur le marché,
 - autres raisons commerciales;
- vi) problèmes de réglementation, tels que:
- attente de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché,
 - autres problèmes de réglementation;
- vii) toute autre raison.
- f) pays de l'UE/de l'EEE touchés et, le cas échéant, autres pays tiers touchés;

- g) référence à l'action réglementaire en cours, au rapport d'alerte rapide (qualité/sécurité) ou au rapport sur le défaut de qualité ayant trait à l'action, le cas échéant;
 - h) autres autorités compétentes des États membres ou de l'Agence informées;
 - i) toute action achevée ou prévue à la demande des autorités compétentes de l'État membre concerné.
- 3) Coordonnées:
- a) nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
 - b) nom et coordonnées de la personne notifiante.

Partie IV

Plan d'atténuation des pénuries

Aux fins de la demande introduite en application de l'article 122, paragraphe 2, par l'autorité compétente concernée, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notifie au moins les informations suivantes:

Plan d'atténuation des pénuries, détaillant l'évaluation des risques liés à l'incidence de la pénurie, comprenant, le cas échéant:

- a) médicaments de substitution éventuels;
- b) part de marché estimée par État membre au cours des douze mois précédents;
- c) quantités livrées mensuellement par État membre au cours des douze mois précédents;

- d) capacités mondiales de fabrication par site de fabrication;
- e) prévisions d'approvisionnement par mois et par État membre durant la pénurie;
- f) prévisions de la demande par mois et par État membre durant la pénurie;
- g) incidence sur l'approvisionnement en autres médicaments du même titulaire d'autorisation de mise sur le marché;
- h) incidence éventuelle sur la consommation ou la demande d'autres médicaments;
- i) toute mesure d'atténuation des risques prise ou prévue par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour remédier à la pénurie.

Partie V

Plan de prévention des pénuries

Le plan de prévention des pénuries visé à l'article 121 comprend au moins les informations suivantes:

- 1) Description du médicament:
 - a) nom du médicament;
 - b) substances actives et fabricants de la ou des substances actives;
 - c) fabricant du produit fini;
 - d) code ATC;

- e) indications thérapeutiques;
 - f) forme pharmaceutique;
 - g) dosages;
 - h) voies d'administration;
 - i) tailles du conditionnement;
 - j) détails de l'autorisation: type de procédure [autorisation nationale (avec mention des États membres concernés) ou centralisée de mise sur le marché] et numéro d'autorisation de mise sur le marché;
 - k) États membres dans lesquels le médicament est mis sur le marché.
- 2) Mesures de prévention des pénuries et évaluation des risques liés à la chaîne d'approvisionnement:
- a) incidence sur les patients d'éventuelles perturbations de l'approvisionnement, compte tenu de l'indication thérapeutique et des médicaments de substitution mis sur le marché, et part du marché estimée par État membre au cours des douze mois précédents;
 - b) évaluation des risques liés à la chaîne d'approvisionnement, y compris:
 - i) une carte de la chaîne d'approvisionnement, notamment la liste des sites de fabrication, leur emplacement et la part de volume de production par site de fabrication aux différentes étapes du processus de fabrication, en mettant l'accent sur les vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement,

- ii) une fiche sur les causes profondes des pénuries résolues et sur les mesures d'atténuation prises pour remédier à ces pénuries;
 - c) classification finale des risques (faible, moyen, élevé) couvrant à la fois la vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement et l'incidence sur la santé publique, avec une classification des risques distincte si nécessaire.
 - 3) Mesures de gestion des pénuries, y compris:
 - a) une stratégie de limitation des risques mise en place, englobant des informations sur les stratégies visant à réduire au minimum les risques de pénurie et sur la manière dont celles-ci sont mises en œuvre,
 - b) un processus de détection et de notification des perturbations de l'approvisionnement.
 - 4) Processus de vérification de l'efficacité, de réexamen et d'actualisation du plan de prévention des pénuries.
 - 5) Méthode utilisée pour établir les prévisions de la demande.
 - 6) Coordonnées:
 - a) nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
 - b) nom et coordonnées de la personne de contact.
-

ANNEXE V

Tableau de correspondance

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 1 ^{er}				Article 1 ^{er}
	Article 1 ^{er} , point 2)			Article 2, point 1)
				Article 2, point 2)
				Article 2, point 3)
	Article 1 ^{er} , point 3)			Article 2, point 4)
	Article 1 ^{er} , point 3 <i>bis</i>)			Article 2, point 5)
				Article 2, point 6)
	Article 1 ^{er} , point 6)			Article 2, point 7)
	Article 10, point 2) a)			Article 2, point 8)
	Article 1 ^{er} , point 5)			Article 2, point 9)
	Article 1 ^{er} , point 26)			Article 2, point 1)
	Article 1 ^{er} , point 25)			Article 2, point 11)
				Article 2, point 12)

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 2, point 13)
				Article 2, point 14)
				Article 2, point 15)
	Article 1 ^{er} , point 15)			Article 2, point 16)
	Article 1 ^{er} , point 11)			Article 2, point 17)
				Article 2, point 18)
	Article 1 ^{er} , point 28 <i>bis</i>)			Article 2, point 19)
	Article 1 ^{er} , point 28 <i>quater</i>)			Article 2, point 20)
	Article 1 ^{er} , point 28 <i>ter</i>)			Article 2, point 21)
	Article 1 ^{er} , point 28 <i>quinquies</i>)			Article 2, point 22)
	Article 1 ^{er} , point 28 <i>sexies</i>)			Article 2, point 23)
				Article 2, point 24)
	Article 1 ^{er} , point 26 <i>bis</i>)			Article 2, point 25)
				Article 2, point 26)
				Article 2, point 27)
				Article 2, point 28)

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 2, point 29)
				Article 2, point 30)
				Article 2, point 31)
	Article 1 ^{er} , point 4), point b)			Article 2, point 32)
				Article 2, point 33)
				Article 2, point 34)
				Article 2, point 35)
		Article 2, point b)		Article 2, point 36)
		Article 2, point c)		Article 2, point 37)
				Article 2, point 38)
				Article 2, point 39)
				Article 2, point 40)
				Article 2, point 41)
	Article 10, point 2, point b)			Article 2, point 42)
				Article 2, point 43)
			Article 2, point 2)	Article 2, point 44)

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
			Article 2, point 1)	Article 2, point 45)
	Article 1 ^{er} , point 22)			Article 2, point 46)
			Article 2, point 4)	Article 2, point 47)
Article 3, paragraphe 1				Article 3, paragraphe 1
Article 3, paragraphe 2, point b)				Article 3, paragraphe 2, phrase introductive et point a)
				Article 3, paragraphe 2, points b), c) et d)
Article 4, paragraphe 2				Article 3, paragraphe 4
				Article 3 5)
Article 3, paragraphe 3, phrase introductive, points a) et b)				Article 4, phrase introductive et premier alinéa, points a) et b)
				Article 4, deuxième alinéa, point c)
Article 2, deuxième alinéa				Article 5, paragraphe 1

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 5, paragraphes 2 à 7
				Article 6
Article 6, paragraphe 1				Article 7, paragraphe 1
				Article 7, paragraphe 2
Article 6, paragraphe 1, deuxième alinéa				Article 7, paragraphe 3
				Article 7, paragraphes 4 et 5
Article 6, paragraphe 3				Article 7, paragraphe 6
Article 14, paragraphe 9, premier alinéa, deuxième phrase				Article 7, paragraphe 7, premier alinéa
Article 14, paragraphe 9, deuxième alinéa				Article 7, paragraphe 7, deuxième alinéa
				Article 7, paragraphe 8
				Article 8
				Article 9
				Article 10

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 7				Article 11, paragraphe 1, points a) et b)
				Article 11, paragraphe 2,
				Article 11, paragraphe 3
Article 8, paragraphe 1				Article 12, paragraphe 1
Article 8, paragraphe 2, premier et deuxième alinéas				Article 12, paragraphe 2, premier et deuxième alinéas
				Article 12, paragraphe 2, troisième alinéa
Article 9, paragraphe 1				Article 13, paragraphe 1
Article 9, paragraphe 2, premier alinéa				Article 13, paragraphe 2, premier alinéa
Article 62, paragraphe 1, cinquième alinéa, deuxième phrase				Article 13, paragraphe 2, deuxième alinéa
Article 9, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 13, paragraphe 2, troisième alinéa
Article 9, paragraphe 3				Article 13, paragraphe 3

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 9, paragraphe 4				Article 13, paragraphe 4, points a) à m)
				Article 13, paragraphe 4, point n)
Article 14, paragraphe 10				Article 13, paragraphe 5
Article 10, paragraphe 1				Article 14, paragraphe 1
Article 10				Article 14, paragraphes 2 à 4
Article 11				Article 15
Article 12				Article 16
Article 13				Article 17, paragraphes 1 et 2, et article 17, paragraphe 3, points a) et c), et article 17, paragraphe 4
				Article 17, paragraphe 3, point c)
Article 14, paragraphe 1				Article 18, paragraphe 1
Article 14, paragraphe 2				Article 18, paragraphe 2
Article 14, paragraphe 8				Article 19
Article 14- <i>bis</i> , paragraphe 1				Article 20, paragraphe 1

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 14- <i>bis</i> , paragraphes 3 à 9				Article 20, paragraphes 2 à 8
Article 10 <i>bis</i>				Article 21, paragraphe 1, premier alinéa, points a) à c), Article 21, paragraphes 2, 3 et 4
				Article 21, paragraphe 1, premier alinéa, point d)
Article 10 <i>ter</i>				Article 22
Article 14 bis				Article 23
Article 15				Article 24
Article 14 <i>ter</i> , paragraphe 1				Article 25, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 25, paragraphe 1, deuxième, troisième et quatrième alinéas
Article 14 <i>ter</i> , paragraphe 2 et Article 14 <i>ter</i> , paragraphe 3				Article 25, paragraphes 2 et 3
				Article 25, paragraphe 4
Article 82, paragraphe 1				Article 26, paragraphe 1, premier et deuxième alinéas

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 26, paragraphe 1, troisième alinéa
Article 82, paragraphes 2 et 3				Article 26, paragraphes 2 et 3
Article 83, paragraphe 1				Article 27, paragraphe 1
				Article 27, paragraphe 1, deuxième phrase
Article 83, paragraphes 2 et 3				Article 27, paragraphes 2 et 3
Article 83, paragraphe 4, premier alinéa				Article 27, paragraphe 4, premier alinéa
				Article 27, paragraphe 4, deuxième à quatrième alinéas
Article 83, paragraphes 5 à 9				Article 27, paragraphes 5 à 9
				Article 27, paragraphe 10
Article 5, paragraphe 3, première et deuxième phrases				Article 28, premier alinéa
				Article 28, deuxième alinéa
Article 81				Article 29

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 14, paragraphe 11				Article 30
				Article 31
				Article 32
				Article 33
				Article 34
				Article 35
				Article 36
				Article 37
				Article 38
				Article 39
				Article 40
				Article 41
				Article 42
				Article 43
				Article 44
				Article 45

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 46
Article 16, paragraphes 1, 2 et 3				Article 47, paragraphes 1, 2 et 3
Article 16, paragraphe 3 <i>bis</i> , premier alinéa				Article 47, paragraphe 4, premier alinéa, première et deuxième phrases
				Article 47, paragraphe 4, premier alinéa, troisième phrase
Article 16, paragraphe 3 <i>bis</i> , deuxième alinéa				Article 47, paragraphe 4, deuxième alinéa
				Article 47, paragraphe 5
				Article 48
				Article 49, paragraphe 1
Article 16 <i>bis</i> , paragraphe 1				Article 49, paragraphe 2
Article 16 <i>bis</i> , paragraphe 2				Article 49, paragraphe 3, première et deuxième phrases
				Article 49, paragraphe 3, troisième phrase

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 49, paragraphe 4
				Article 49, paragraphe 5, point a)
Article 16, paragraphe 3				Article 49, paragraphe 5, points b) et c)
				Article 49, paragraphe 5, points d) et e)
				Article 50
Article 16 <i>ter</i>				Article 51
Article 18				Article 52
Article 19, paragraphe 1, premier alinéa				Article 53, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 53, paragraphe 1, deuxième alinéa
Article 19, paragraphe 1, deuxième alinéa				Article 53 1), troisième et quatrième alinéa
Article 19, paragraphes 2 et 3				Article 53, paragraphes 2 et 3
				Article 54

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 55
				Article 56
Article 20				Article 57
Article 20 <i>bis</i>				Article 58
	Article 127 <i>bis</i>			Article 59
				Article 60
				Article 61
				Article 62
				Article 63
				Article 64
		Article 3, paragraphe 1, point a) premier alinéa et point b)		Article 65, paragraphe 1
				Article 65, paragraphe 2
		Article 3, paragraphe 2		Article 65, paragraphe 3
		Article 5, paragraphe 1		Article 66, paragraphe 1

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
		Article 5, paragraphe 2		Article 66, paragraphe 2, premier alinéa
				Article 66, paragraphe 2, deuxième alinéa
		Article 5, paragraphe 3		Article 66, paragraphe 3
		Article 5, paragraphes 4 et 5		Article 66, paragraphe 4, premier, troisième et quatrième alinéas
				Article 64, paragraphe 4, deuxième alinéa
				Article 64, paragraphe 4, cinquième alinéa
				Article 66, paragraphe 5
				Article 66, paragraphe 6
		Article 5, paragraphe 11		Article 67
				Article 68
		Article 5, paragraphe 9		Article 69, paragraphe 1
				Article 69, paragraphe 2

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 69, paragraphe 3
		Article 6, paragraphe 1		Article 70, paragraphe 1, phrase introductive, point a)
				Article 70, paragraphe 1), points b), c) et d)
		Article 9, paragraphe 1		Article 70, paragraphe 2
		Article 7		Article 71
				Article 72
		Article 8, paragraphe 1		Article 73, paragraphe 1
				Article 73, paragraphes 2, 3, 5 et 6
		Article 8, paragraphe 5		Article 73, paragraphe 7
		Article 8, paragraphe 3		Article 73, paragraphe 4
				Article 74
		Article 7, paragraphe 2		Article 75
			Article 15, paragraphe 2	Article 76, paragraphe 1
				Article 76, paragraphes 2, 3 et 4

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
			Article 11	Article 77, paragraphes 1 et 2
				Article 77, paragraphe 3
				Article 77, paragraphe 4
			Article 16	Article 78, paragraphes 1, 2 et 3
				Article 78, paragraphe 4
			Article 17, paragraphes 1 et 2	Article 79, paragraphe 1
				Article 79, paragraphes 2 à 6
			Articles 12 et 13, Article 14, paragraphes 2 et 3	Article 80
			Article 14, paragraphe 1	Article 81
			Article 19	Article 82
			Article 20, paragraphe 1	Article 83, paragraphes 1 et 2
				Article 83, paragraphe 3
			Article 20, paragraphe 2	Article 83, paragraphe 4
				Article 84
				Article 85

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
			Article 22, première phrase	Article 86, paragraphe 1, première phrase
				Article 86, paragraphe 1, deuxième phrase
				Article 86, paragraphes 2, 3 et 4
			Article 10	Article 87, paragraphe 1
				Article 87, paragraphe 2
			Article 23, paragraphe 1	Article 88
			Article 25	Article 89, paragraphes 1, 2 et 5
				Article 89, paragraphes 3 et 4
				Article 90
			Article 26	Article 91
			Article 28	Article 92
			Article 46	Article 93
			Article 30	Article 94
			Article 38, paragraphe 1	Article 95
			Article 41	Article 96

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
			Article 44	Article 97
			Article 39, paragraphe 1 et Article 40, paragraphe 1	Article 98
			Article 47, paragraphe 1	Article 99, paragraphe 1
			Article 47, paragraphe 3	Article 99, paragraphe 2
			Article 48	Article 99 3)
			Article 50, paragraphe 1	Article 100, phrase introductive
				Article 100, points a) à h)
Article 21				Article 101
Article 22				Article 102
Article 24				Article 103
Article 25				Article 104
Article 25 <i>bis</i>				Article 105
Article 26				Article 106
				Article 107

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 27				Article 108
Article 28				Article 109
Article 28 <i>bis</i>				Article 110
Article 28 <i>ter</i>				Article 111
Article 28 <i>quater</i>				Article 112
Article 28 <i>quinquies</i>				Article 113
Article 28 <i>sexies</i>				Article 114
Article 28 <i>septies</i>				Article 115
				Article 116
				Article 117
				Article 118
				Article 119
				Article 120
				Article 121
				Article 122
				Article 123

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 124
				Article 125
				Article 126
				Article 127
				Article 128
				Article 129
				Article 130
				Article 131
				Article 132
				Article 133
				Article 134
				Article 135
				Article 136
				Article 137
				Article 138
				Article 139

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 140
Article 55				Article 141, premier et troisième alinéas
				Article 141, deuxième alinéa
Article 71				Article 142, paragraphes 1 et 2
Article 64, paragraphe 2				Article 142, paragraphe 3
Article 71 <i>bis</i>				Article 143
Article 57				Article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, points a) à c) et points e) à zm), Article 144, paragraphe 2, premier alinéa, et deuxième alinéa, points a) et b), et quatrième alinéa

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, point d)
				Article 144, paragraphe 1, deuxième alinéa, points zn) et zo)
Article 57, paragraphe 2, premier alinéa				Article 144, paragraphe 2, premier alinéa
Article 57, paragraphe 2, deuxième alinéa, points a) et b)				Article 144, paragraphe 2 deuxième alinéa, points a) et b)
				Article 144, paragraphe 2, deuxième alinéa, point c), troisième et cinquième alinéas
Article 59				Article 145
Article 58				Article 146
				Article 147, paragraphes 1 et 2
Article 77				Article 147, paragraphe 3
Article 56				Article 148

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 65				Article 149
				Article 150, paragraphe 1, point a)
Article 66				Article 150, paragraphe 1
				Article 150, paragraphe 2
Article 64				Article 151
				Article 152
				Article 153, paragraphe 1
Article 63, paragraphe 1				Article 153, paragraphe 2
Article 61				Article 153, paragraphes 3 à 6
Article 56, paragraphe 4				Article 153, paragraphe 7
Article 78, paragraphe 2, première phrase				Article 153, paragraphe 8, premier alinéa, première phrase
				Article 153, paragraphe 8, premier alinéa, deuxième et troisième phrase
Article 78, paragraphe 2, deuxième phrase				Article 153, paragraphe 8, deuxième alinéa

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 153, paragraphe 9
Article 63, paragraphe 2				Article 154, paragraphes 1 et 2
				Article 154, paragraphes 3, 4, 5 et 6
Article 5, paragraphe 2				Article 155, paragraphe 1
Article 61, paragraphe 5				Article 155, paragraphe 2
				Article 155, paragraphe 3
Article 61, paragraphe 2				Article 155, paragraphe 4
				Article 155, paragraphe 5
Article 61, paragraphe 1, deuxième et troisième alinéa				Article 155, paragraphe 6
				Article 155, paragraphes 7 et 8
Article 6, paragraphe 8				Article 155, paragraphe 9
Article 61 <i>bis</i> , paragraphe 6				Article 156, paragraphe 1

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 61 <i>bis</i> , paragraphes 1 à 4				Article 156, paragraphe 2, premier et troisième alinéa et Article 156, paragraphes 3, 4 et 5
				Article 156, paragraphe 2, deuxième alinéa
Article 56, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 156, paragraphe 6
Article 56, paragraphe 2, premier alinéa				Article 157, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 157, paragraphe 1, deuxième et troisième alinéa
				Article 157, paragraphes 2 et 3
				Article 157, paragraphe 4
				Article 157, paragraphes 5 et 6
				Article 157, paragraphe 7
Article 56, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 157, paragraphe 8

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 62, paragraphe 5				Article 158, paragraphe 1
Article 62, paragraphe 2, premier alinéa				Article 158, paragraphe 2
				Article 158, paragraphe 3, premier alinéa
Article 62, paragraphe 4, deuxième alinéa				Article 158, paragraphe 3, deuxième alinéa
Article 62, paragraphe 2, deuxième alinéa				Article 158, paragraphe 4
				Article 158, paragraphes 5, 6 et 7
Article 62, paragraphe 1, premier alinéa				Article 159, paragraphe 1, premier alinéa
				Article 159, paragraphe 1, deuxième alinéa
Article 62, paragraphe 1, deuxième, troisième et quatrième alinéas				Article 159, paragraphe 1, troisième au cinquième alinéas
Article 62, paragraphe 3				Article 159, paragraphe 2
Article 60				Article 160

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 67, paragraphes 1 à 4				Article 161, paragraphes 1 à 4
Article 67, paragraphe 5				Article 161, paragraphe 5, premier alinéa, première phrase
Article 67, paragraphes 6 à 12				Article 161, paragraphes 6 à 12
Article 68				Article 162
Article 69				Article 163, paragraphes 1 et 2
				Article 163, paragraphes 3 à 6
Article 72				Article 164
Article 73				Article 165
Article 74				Article 166
				Article 167, premier et deuxième alinéa
Article 75, deuxième alinéa				Article 167, troisième alinéa
				Article 168
				Article 169
Article 78, paragraphe 1				Article 170

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
				Article 171
Article 80				Article 172, premier et deuxième alinéa
				Article 172, troisième alinéa
				Article 173
				Article 174
				Article 175
				Article 176
Article 84				Article 177
Article 84 <i>bis</i>				Article 178, paragraphes 1 à 4 et paragraphe 5, points a) et b), et Article 178, paragraphes 6 à 10
				Article 178, paragraphe 5, points c) à f)
Article 87				Article 179
Article 87 <i>bis</i> , deuxième alinéa				Article 180, paragraphe 1

Règlement (CE) n° 726/2004	Directive 2001/83/CE	Règlement (CE) n° 141/2000	Règlement (CE) n° 1901/2006	Présent règlement
Article 87 <i>bis</i>				Article 180, paragraphe 2
Article 87 <i>ter</i>				Article 181
				Article 182
				Article 183
				Article 184
				Article 185
				Article 186
Article 90				Article 187
Annexe I, paragraphes 1 à 4				Annexe I, paragraphes 1 à 5
				Annexe I, paragraphes 6 et 7
Annexe II				Annexe II
				Annexe III
				Annexe IV
				Annexe V