

COMMUNICATION DE LA COMMISSION

Communication 94/C 82/04 de la Commission concernant la mise en oeuvre des nouvelles procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire découlant du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil et des directives 93/39/CEE, 93/40/CEE et 93/41/CEE du Conseil

(JO n° C 82 du 19. 3. 1994, p. 4)

Sur proposition de la Commission, le Conseil a adopté en 1993 quatre textes ⁽¹⁾ visant à établir deux types de procédure, centralisée et décentralisée, d'autorisation de mise sur la marché des médicaments dans la Communauté. Il s'agit :

- du 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,
- de la directive 93/39/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments,
- de la directive 93/40/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, modifiant les directives 81/851/CEE et 81/852/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux médicaments vétérinaires,
- de la directive 93/41/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, abrogeant la directive 87/22/CEE portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie.

De ce nouveau cadre, seuls demeurent exclus les médicaments homéopathiques relevant des cas prévus à l'article 9 paragraphe 2 de la directive 92/73/CEE du Conseil ⁽²⁾ (médicaments humains) et à l'article 9 paragraphe 2 de la directive 92/74/CEE du Conseil ⁽³⁾ (médicaments vétérinaires).

Afin de faciliter la mise en oeuvre de l'ensemble de ces textes, la Commission souhaite communiquer aux différentes parties intéressées les informations suivantes.

⁽¹⁾ JO n° L 214 du 24.8.1993, pp. 1, 22, 31 et 40 respectivement.

⁽²⁾ Directive 92/73/CEE du Conseil, du 22 septembre 1992, élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques (JO n° L 297 du 13. 10. 1992, p. 8).

⁽³⁾ Directive 92/74/CEE du Conseil, du 22 septembre 1992, élargissant le champ d'application de la directives 81/851/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments vétérinaires et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques vétérinaires (JO n° L 297 du 13. 10. 1992, p. 12).

A. Médicaments humains et vétérinaires relevant de la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché

1. Afin d'en éliminer le champ d'application matériel, le règlement (CEE) n° 2309/93 comporte à son annexe deux listes, A et B, déterminant :

- pour la liste A, les médicaments soumis obligatoires à la procédure centralisée (communautaire) d'autorisation de mise sur le marché instituée par ledit règlement,
- pour la liste B, les médicaments pouvant, sur demande la personne responsable de la mise sur le marché, bénéficier de la même procédure.

Par ailleurs, l'article 3 paragraphes 3 et 4 dudit règlement prévoit que, avant son entrée en vigueur et après consultation, selon le cas, du comité des médicaments ou du comité des médicaments vétérinaires, les listes A et B de l'annexe seront examinées « à la lumière du progrès technique et scientifique en vue d'y apporter toutes modifications nécessaires ».

2. Après avoir procédé aux consultations requises, la Commission n'est pas d'avis qu'une révision des listes A et B soit rendue nécessaire par un quelconque progrès technique et/ou scientifique qui serait survenu depuis l'adoption de ces textes par le Conseil. Elle souhaite cependant souligner à l'attention de l'ensemble des parties concernées par la mise en oeuvre de ce règlement que, en ce qui concerne la liste A :

- la définition des médicaments "issus de la technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant" est considérée comme incluant les produits destinés à la thérapie génique,
- sont également considérés comme faisant parties des produits visés par la liste A des vaccins dont la souche est issue de la technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant, y compris par délétion d'un gène,
- enfin, tout médicament pour lequel un anticorps monoclonal est utilisé à un stade quelconque d'un procédé de fabrication relève également de cette liste.

B. Mesures transitoires pour la mise en oeuvre des nouvelles procédures d'autorisation de mise sur le marché

1. La procédure communautaire centralisée d'autorisation de mise sur le marché des médicaments visés par le règlement (CEE) n° 2309/93 est d'application à partir du 1er janvier 1995. Les nouvelles demandes cessent donc d'être soumises dès lors à la procédure établie par la directive 87/22/CEE du Conseil (1) abrogée à la même date par la directive 93/41/CEE.

(1) JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 38.

D'autre part, les dispositions des directives 93/39/CEE (médicaments humains) et 93/40/CEE (médicaments vétérinaires) du Conseil entrent en vigueur le 1er janvier 1995, se substituant à partir de cette date aux dispositions antérieures établies par les textes actuels des directives 65/65/CEE (1), 75/318/CEE (2), 75/319/CEE (3) (médicaments humains) et 81/851/CEE (4) et 81/852/CEE (5) (médicaments vétérinaires).

Le passage d'un système de procédures à l'autre devant être assuré dans les meilleures conditions, la Commission, après avoir consulté le comité des médicaments et le comité des médicaments vétérinaires, considère opportun de rappeler ou recommander les mesures suivantes :

Mise en oeuvre de la procédure décentralisée

2. L'article 3 de la directive 65/65/CEE, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE, et l'article 4 paragraphe 1 de la directive 81/851/CEE, telle que modifiée par la directive 93/40/CEE, concernant respectivement des médicaments humains et vétérinaires, remplacent l'actuelle procédure « multi-États » par une procédure décentralisée. Dans ce nouveau contexte, les demandes d'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments relèveront, selon le cas :

- soit de l'article 9 paragraphe 1 de la directive 75/319/CEE, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE, qui prévoit : « Afin d'obtenir la reconnaissance, suivant les procédures prévues au présent chapitre, par un ou plusieurs États membres, de l'autorisation délivrée par un État membre selon l'article 3 de la directive 65/65/CEE, le titulaire de l'autorisation soumet une demande à l'autorité compétente du ou des États membres concernés ... »,
- soit de l'article 7 paragraphe 2 de la directive 65/65/CEE, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE, ou de l'article 8 paragraphe 2 de la directive 81/851/CEE, telle que modifiée par la directive 93/40/CEE, qui prévoient : « Lorsqu'un État membre note qu'une demande d'autorisation présentée après le 1er janvier 1995 est déjà activement examinée dans un autre État membre en ce qui concerne le médicament, l'État membre concerné peut décider de suspendre l'examen détaillé de la demande dans l'attente du rapport d'évaluation établi par l'autre État membre ... »,
- soit de l'article 11 de la directive 75/319/CEE, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE, ou de l'article 19 de la directive 81/851/CEE, telle que modifiée par la directive 93/40/CEE, qui prévoient : « Lorsqu'un même médicament fait l'objet de plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché... et que les États membres ont adopté des décisions divergentes concernant son autorisation, sa suspension ou son retrait du marché, un État membre ou la Commission ou la personne responsable de la mise sur le marché du médicament peut saisir le comité pour application de la procédure (visant à obtenir une décision harmonisée) ... »,

(1) JO n° L 22 du 9.2.1965, p. 369/65. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 92/27/CEE (JO n° L 113 du 30. 4. 1992, p. 8).

(2) JO n° L 147 du 9.6.1975, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 91/507/CEE (JO n° L 270 du 26. 9. 1991, p. 32).

(3) JO n° L 147 du 9.6.1975, p. 13. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 92/27/CEE (JO n° L 113 du 30. 4. 1992, p. 8).

(4) JO n° L 317 du .11.1981, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 90/676/CEE (JO n° L 373 du 31. 12. 1991, p. 15).

(5) JO n° L 317 du 6.11.1981, p. 16. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 92/18/CEE (JO n° L 97 du 10. 4. 1992, p. 1).

- soit de l'article 12 de la directive 75/319/CEE, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE, ou de l'article 20 de la directive 81/851/CEE, telle que modifiée par la directive 93/40/CEE, qui prévoient : « Dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire, les États membres ou la Commission ou le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peuvent saisir le comité pour l'application de la procédure (visant à obtenir une décision communautaire) ... ».
3. Au 1er janvier 1995 sera effectué un inventaire des demandes d'autorisation présentées avant cette date relevant de la procédure "multi-États" et pour lesquelles un avis du comité des médicaments compétents n'aura pas été rendu. La gestion des dossiers pendants sera confiée à l'agence afin que les procédures en cours puissent être achevées. L'avis finalement rendu au terme de celles-ci continuera cependant à être considéré comme relevant des principes de la procédure "multi-États" et sera de ce fait non contraignant. Les États membres devront notifier la suite réservée à cet avis dans les soixante jours, comme prévu dans la réglementation communautaire applicable en l'espèce.

Modalité de transition de la procédure de concertation vers la procédure centralisée

4. Aux termes de l'article 2 de la directive 93/41/CEE : « Les demandes d'autorisation de mise sur le marché qui ont été soumises avant le 1er janvier 1995 au comité des médicaments ou au comité des médicaments vétérinaires conformément à l'article 2 de la directive 87/22/CEE et sur lesquelles le comité concerné ne s'est pas prononcé avant le 1er janvier 1995 sont examinées conformément au règlement (CEE) n° 2309/93. »

Afin d'assurer au mieux cette transition, un certain nombre de dispositions pratiques devront être prises. D'un point de vue fonctionnel, la Commission recommandera les deux mesures qui suivent à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, celle-ci restant, in fine, compétente en matière d'organisation des travaux d'évaluation.

- Dans le cadre de l'actuelle procédure de concertation, le demandeur d'une autorisation de mise sur le marché a choisi l'État membre qui agit en tant que rapporteur. En fonction de l'état d'avancement de la procédure, ce rapporteur peut, au 1er janvier 1995, avoir déjà établi un rapport d'évaluation ou avoir préparé un projet d'avis pour le comité des médicaments compétent. Afin que la transition vers la procédure centralisée soit réalisée pour de telles demandes avec toute l'efficacité requise, la Commission recommandera à l'Agence de confirmer dans le rôle de rapporteur le membre du comité appartenant à l'autorité compétente de l'État membre qui assurait antérieurement ce rôle.
 - La Commission, dans le même esprit, recommandera à l'Agence que les travaux effectués en vue de l'évaluation d'un médicament et réalisés par les rapporteurs et comités précédents demeurent utilisables et valides dans le cadre de la nouvelle procédure. Afin de faciliter cette utilisation des dossiers antérieurs d'évaluation, les méthodes de travail des comités siégeant durant l'année 1994 devront être adaptées pour répondre aux caractéristiques du nouveau cadre procédural.
5. La Commission tient également à souligner que les firmes pharmaceutiques pourraient faciliter la transition d'une procédure à l'autre en faisant en sorte que tous les États membres soient destinataires d'une demande d'autorisation selon la procédure de concertation. En effet, dans un cas différent, les membres des comités, non concernés dans le cadre de la procédure de concertation, pourraient soulever durant la procédure centralisée des interrogations nouvelles, voire demander qu'il soit procédé à une nouvelle évaluation.

En outre, la réglementation communautaire prévoit que l'examen d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la procédure de concertation dure 210 jours sans compter les éventuelles suspensions de délais prévues. Compte tenu du calendrier probable des réunions des comités de médicaments compétents en 1994, l'attention des firmes pharmaceutiques est attirée sur le fait qu'une demande introduite après le 1er mai 1994 recevra vraisemblablement un avis conformément à la procédure centralisée, en application de l'article 2 de la directive 93/41/CEE. Dans tous les cas, afin d'éviter des retards dans les procédures, la Commission recommande aux firmes pharmaceutiques soumettant une demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la procédure de concertation de préparer dès maintenant une copie du dossier à destination de l'Agence afin que celle-ci puisse, si le cas échoit, traiter de façon optimale dès le 1^{er} janvier 1995 la transition vers la procédure centralisée en vertu de l'article 2 de la directive 93/41/CEE (l'adresse exacte de l'Agence à Londres sera communiquée dès que possible aux firmes concernées).

Cas amenant le passage de la procédure de concertation à la procédure décentralisée

6. Dans le cas de médicaments relevant des listes A ou B de l'annexe de la directive 87/22/CEE pour lesquels un avis favorable a été donné avant le 1er janvier 1995 par le comité des médicaments compétent, une autorisation nationale de mise sur le marché a été accordée. Cependant, ces médicaments ont bénéficié d'une procédure communautaire visant à obtenir des décisions nationales harmonisées. Afin de maintenir en cas de demandes de modifications aux termes de cette catégorie d'autorisations de mise sur le marché une nécessaire harmonisation, l'article 15 ter de la directive 75/319/CEE, telle que modifiée par la directive 93/39/CEE, et l'article 23 ter de la directive 81/851/CEE, telle que modifiée par la directive 93/40/CEE, ont prévu que les demandes de modifications aux autorisations nationales précitées relèveront dès le 1er janvier 1995 de la procédure décentralisée.

Ces articles prévoient en outre que la procédure décentralisée sera également d'application pour ces mêmes médicaments dans le cas où un État membre considère que la modification aux termes de l'autorisation de mise sur le marché ou que sa suspension ou son retrait sont nécessaires à la protection de la santé publique.

C. Listes d'experts

1. La Commission considère que, dans le cadre des nouvelles procédures, le maintien à un haut niveau de l'expertise scientifique et de l'évaluation des médicaments doit être une préoccupation constante. Dans ce contexte, le potentiel d'expertise auquel aura recours l'Agence sera déterminant. C'est dans cet esprit que le règlement (CEE) n° 2309/93 prévoit à son article 53 paragraphe 2 : « Les États membres transmettent à l'Agence une liste d'experts possédant une expérience confirmée en matière d'évaluation des médicaments et pouvant participer aux groupes de travail ou aux groupes d'experts du comité des médicaments ou du comité des médicaments vétérinaires, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines d'expertise. Cette liste est mise à jour pour autant que de besoin. »

2. La Commission invite donc les États membres à lui transmettre au plus tôt, et si possible avant le 1er septembre 1994, leurs listes d'experts afin que l'Agence puisse en disposer avant qu'elle n'exerce ses responsabilités.