



...le rapport d'information

POUR UNE LÉGISLATION PHARMACEUTIQUE DE L'UNION FAVORISANT L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS



La commission des affaires européennes du Sénat a demandé à **Mme Cathy Apourceau-Poly, M. Bernard Jomier et Mme Pascale Gruny** de présenter leurs observations et leurs recommandations sur le « **paquet pharmaceutique** »¹ que la Commission européenne a présenté le 28 avril 2023 et qui comprend notamment une proposition de directive² et une proposition de règlement³.

Si plusieurs mesures proposées par la Commission européenne sont **conformes aux recommandations présentées par la commission des affaires européennes du Sénat** dans son avis politique du 20 octobre 2022⁴, les rapporteurs de cette dernière souhaitent néanmoins s'assurer que ces propositions préservent, d'une part, **la santé et la sécurité des patients**, et d'autre part, un **équilibre entre les incitations à l'innovation et les mesures visant à garantir l'accès aux médicaments et leur caractère abordable**.

À l'issue de leur travail, les trois rapporteurs de la commission des affaires européennes ont pu présenter des observations et des propositions communes sur de nombreuses mesures du « **paquet pharmaceutique** ». Toutefois, **aucun consensus n'a pu être dégagé sur les mécanismes d'incitation proposés par la Commission et reposant sur une modulation de la durée de la protection des données réglementaires**.

1. GARANTIR LA SÉCURITÉ DES PATIENTS ET LA DURABILITÉ DES MÉDICAMENTS DANS LE CADRE DES PROCÉDURES D'ÉVALUATION

A. ASSORTIR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE GARANTIES SUFFISANTES POUR LA SÉCURITÉ DES PATIENTS

La Commission propose plusieurs mesures visant à simplifier la réglementation relative à l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Les rapporteurs s'opposent à deux d'entre elles :

¹ Les mesures contre les pénuries de médicaments ont fait l'objet d'une résolution spécifique, la résolution n° 120 (2023-2024) du Sénat du 10 mai 2024

² Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil instituant un code de l'Union relatif aux médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/83/CE et la directive 2009/35/CE, (COM(2023) 192 final)

³ Proposition de 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 le règlement (CE) n° 1394/2007 et le règlement (UE) n° 536/2014 et abrogeant le règlement (CE) n° 726/2004, le règlement (CE) n° 141/2000 et le règlement (CE) n° 1901/2006, COM(2023) 193 final

⁴ Avis politique de la commission des affaires européennes du Sénat du 20 octobre 2022 sur l'action de l'Union européenne contre les pénuries de médicaments :

https://www.senat.fr/fileadmin/import/files/dialogue_politique/20221020/Avis_politique_strategie_pharmaceutique.pdf

- la suppression de **l'obligation de présenter un plan de gestion des risques pour les médicaments biosimilaires**, du fait que ceux-ci présentent une variabilité importante par rapport à leur médicament de référence ;
- la réduction de la durée de l'évaluation scientifique effectuée par l'EMA **de 210 à 180 jours** dans la mesure où elle aurait très peu d'incidence sur les délais d'accès aux médicaments mais augmenterait le risque d'une analyse incomplète du dossier.

La Commission propose également de développer des procédures d'évaluation spécifiques. Si les rapporteurs en approuvent le principe, ils souhaitent une sélection transparente des médicaments qui pourront en bénéficier et des critères de sélection plus précis. Ces procédures sont les suivantes :

- le **programme en faveur des médicaments prioritaires (PRIME)** créé par l'EMA qui doit permettre aux développeurs de médicaments jugés prometteurs de bénéficier d'un soutien scientifique et réglementaire précoce et renforcé qui pourra s'accompagner d'une évaluation accélérée ;
- la **méthode de révision continue** utilisée durant la pandémie de COVID-19 et qui consiste en l'examen progressif des données nécessaires à l'AMM au fur et à mesure de leur disponibilité alors qu'aujourd'hui, les dossiers de demandes d'AMM ne sont examinés par l'EMA que lorsqu'ils sont complets ;
- l'**autorisation temporaire de mise sur le marché d'urgence** qui pourra être délivrée en cas d'urgence de santé publique telle que définie par le règlement (UE) 2022/2371¹ qui, pour les rapporteurs, devra s'accompagner de mesures spécifiques pour garantir la sécurité des patients ;
- les **bacs à sable réglementaire** qui devront permettre aux patients d'accéder à des technologies de santé innovantes dans des conditions de sécurité acceptables. Pour les rapporteurs, le recours à cette procédure devra rester exceptionnel et justifié par l'absence d'alternative thérapeutique et de procédure d'évaluation adaptée. Le **bac à sable réglementaire ne devra également pas s'apparenter à un essai clinique**. Enfin, un suivi particulier des patients, de sorte à garantir leur sécurité, et des mesures de pharmacovigilance renforcées seront à prévoir.

B. DES EXIGENCES RENFORCÉES SUR LE PLAN ENVIRONNEMENTAL QUI NE DOIVENT PAS REMETTRE EN CAUSE L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

La proposition de directive prévoit des **exigences plus claires et plus précises en matière d'évaluation des risques pour l'environnement (ERE)**, notamment pour ce qui concerne les antimicrobiens.

La Commission propose également que les médicaments autorisés **avant le 30 octobre 2005** et qui n'ont pas fait l'objet d'une ERE puissent faire l'objet d'une telle évaluation si l'EMA les considère comme potentiellement dangereux. Si les rapporteurs soutiennent une telle mesure, ils appellent toutefois à la **vigilance pour éviter que cette mesure n'entraîne de nouvelles pénuries**. Un soutien financier devra pouvoir être accordé aux titulaires d'AMM qui seraient contraints de réduire l'impact environnemental des médicaments concernés.

Enfin, la Commission propose que l'AMM puisse être refusée lorsque l'ERE est incomplète ou insuffisamment étayée par le demandeur ou que les risques mentionnés dans l'ERE n'ont pas été suffisamment pris en compte par le demandeur. Les rapporteurs souhaitent que ce **refus ne soit pas systématique** et que la Commission prenne notamment en compte **l'existence ou non d'alternatives thérapeutiques**.

¹ 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

2. CONTRIBUER À RENDRE LES MÉDICAMENTS PLUS ABORDABLES DANS LE RESPECT DES COMPÉTENCES DES ÉTATS MEMBRES

Concernant le prix des médicaments, la Commission fait deux propositions que les rapporteurs soutiennent et complètent.

Tout d'abord, la proposition de directive prévoit que le titulaire d'AMM déclare au public tout soutien financier direct reçu de toute autorité publique ou de tout organisme financé par des fonds publics en faveur d'activités ayant trait à la recherche et au développement de médicaments faisant l'objet d'une autorisation nationale ou centralisée de mise sur le marché, quelle que soit l'entité juridique qui a reçu ce soutien. Les rapporteurs sont favorables à cette proposition qu'ils proposent de compléter **en incluant également les financements indirects tels que les aides fiscales**.

La Commission propose également d'élargir les conditions d'utilisation des produits brevetés¹ afin de **permettre aux développeurs de médicaments génériques ou biosimilaires de réaliser des études nécessaires à la détermination du prix des médicaments et des niveaux de remboursement**. Ces médicaments arriveraient ainsi plus rapidement sur le marché à l'expiration des protections accordées aux médicaments de référence, permettant une baisse plus rapide des prix. Les rapporteurs souhaitent préciser que l'autorisation accordée par les autorités compétentes pour réaliser ces études doit être considérée comme une décision réglementaire ou administrative qui ne peut être refusée au nom de la protection des droits de propriété intellectuelle.

Par ailleurs, les rapporteurs demandent la création d'un **mécanisme de solidarité** financé sur le budget de l'Union et qui permettrait de prendre en charge une quote-part à déterminer, sans excéder un certain montant, du prix des médicaments innovants dans certains États membres, choisis au regard de leur produit intérieur brut par habitant.

3. RÉDUIRE LA DURÉE DE LA PROTECTION DES DONNÉES RÉGLEMENTAIRES ET PRÉVOIR SON ALLONGEMENT COMME OUTIL D'INCITATION

La Commission européenne propose de **réduire la durée de la protection des données réglementaires qui est de huit ans aujourd'hui à six ans**. Cette mesure doit permettre une arrivée plus rapide des médicaments génériques ou biosimilaires sur le marché et donc une réduction plus précoce du coût des médicaments. Toutefois, elle risque de limiter la recherche et développement au sein de l'Union en diminuant le bénéfice financier susceptible d'être retiré de ses résultats, et de renchérir le coût des médicaments durant la période socle de protection, les titulaires d'AMM devant rentabiliser leurs investissements sur une période plus courte.

La Commission propose en parallèle des mesures d'incitation permettant d'augmenter la durée de la protection des données réglementaires jusqu'à onze ans si les titulaires d'AMM répondent à des critères définis par la proposition de directive. Celle-ci propose notamment que les titulaires d'AMM puissent **bénéficier de deux années supplémentaires de protection des données réglementaires s'ils commercialisent le médicament en question dans tous les États membres de l'Union**. Si cette mesure vise à permettre un accès plus large aux médicaments, sa mise en œuvre ne relève pas des seuls titulaires d'AMM et dépend du résultat de négociations menées avec les États membres.

Compte tenu de ces éléments, **ces deux mesures ne font pas consensus au sein de la commission des affaires européennes**. Si Mme Cathy Apourceau-Poly et M. Bernard Jomier les soutiennent, Mme Pascale Gruny et la majorité sénatoriale y sont opposées. Elles proposent plutôt que la durée de la protection des données réglementaires **soit de sept ans et six mois, sans pouvoir excéder huit ans et six mois**, quelles que soient les mesures d'incitation mises en œuvre. Elles souhaitent également **créer une obligation pour les titulaires d'AMM de présenter une demande de prix et de remboursement dans tout État membre qui le demande, sous peine de sanctions financières**.

¹ Il s'agit d'une extension de « l'exception Bolar »

La Commission européenne propose d'autres mesures d'incitation permettant aux titulaires d'AMM d'augmenter la durée de la protection des données réglementaires :

- de six mois si le médicament concerné **répond à un besoin médical non satisfait** ;
- de six mois **lorsque des essais cliniques utilisant un comparateur pertinent ont été soumis** à l'appui de la demande d'AMM initiale ;
- d'un an si **une autorisation pour une indication thérapeutique supplémentaire** est accordée pour le médicament concerné.

Si Mme Cathy Apourceau-Poly et M. Bernard Jomier soutiennent ces mesures d'incitation, Mme Pascale Gruny et la majorité sénatoriale proposent plutôt de porter à douze mois la durée supplémentaire de protection des données réglementaires dont peut bénéficier le titulaire d'une AMM pour un médicament qui répond à un besoin médical non satisfait, de supprimer l'incitation proposée lorsque des essais cliniques utilisant un comparateur pertinent ont été soumis à l'appui de la demande d'AMM initiale et de limiter à six mois le prolongement de la durée de protection des données réglementaires lorsqu'une autorisation est accordée pour une indication thérapeutique supplémentaire. Mme Pascale Gruny et la majorité sénatoriale proposent également six mois supplémentaires de protection des données réglementaires lorsque la recherche et développement du médicament concerné a été réalisée au sein de l'Union européenne.

Les rapporteurs s'accordent toutefois sur **la nécessité de mieux définir la notion de besoins médicaux non satisfaits** en prenant en compte l'impact sur la qualité de vie des patients et en consultant les associations de patients, les développeurs de médicaments et les professionnels de la santé. Ils approuvent également **la possibilité qu'envisage la Commission d'accorder quatre années de protection des données réglementaires aux titulaires d'AMM qui proposent le repositionnement d'un médicament** qui ne bénéficie plus d'aucune protection permettant ainsi de stimuler la recherche et l'innovation dans le domaine des médicaments génériques ou biosimilaires.

4. LIMITER LA CONSOMMATION D'ANTIMICROBIENS TOUT EN ASSURANT LEUR DISPONIBILITÉ ET LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PRODUITS

Le développement de la résistance aux antimicrobiens représente un risque majeur pour la santé publique. Cette résistance implique une utilisation restreinte de ces médicaments, ce qui limite l'intérêt commercial des entreprises à en développer de nouveaux ou à commercialiser ceux qui existent. **Des mesures d'incitation sont donc nécessaires.**

La Commission propose d'**identifier des antimicrobiens prioritaires** et de renforcer les exigences requises des professionnels de santé en matière d'information des patients sur l'utilisation des antimicrobiens. Les rapporteurs soutiennent ces mesures.

Pour favoriser le développement de nouveaux antimicrobiens, la Commission propose de **créer des titres d'exclusivité des données transférables** qui permettent au porteur de bénéficier d'une année supplémentaire de protection des données réglementaires pour un médicament autorisé. En raison des **incertitudes sur l'efficacité et le coût de ce dispositif**, les rapporteurs ne soutiennent pas cette mesure. Ils préfèrent le développement d'un mécanisme d'achat conjoint fondé sur un **modèle de revenus garantis** qui permettrait aux titulaires d'AMM de recevoir un montant forfaitaire fixe en échange d'un approvisionnement garanti. Ce mécanisme pourrait être complété par un modèle visant à organiser le financement par les États membres volontaires de nouveaux antimicrobiens prioritaires à chaque étape de leur développement.

5. RENFORCER LE SOUTIEN AU DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS ORPHELINS ET DE MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES

Concernant les **critères de désignation des médicaments orphelins**, la Commission européenne propose de supprimer le critère relatif au faible niveau de rentabilité financière, au motif qu'il serait très peu utilisé ; les rapporteurs souhaitent, quant à eux, le maintenir car ils considèrent que cela constitue une justification essentielle des avantages accordés aux titulaires d'AMM pour le développement de médicaments orphelins.

Aujourd'hui, la législation européenne prévoit que le titulaire d'une AMM relative à un médicament orphelin bénéficie d'une exclusivité commerciale de dix ans pour ce médicament. La Commission souhaite moduler cette durée selon les efforts de recherche développés par les titulaires d'AMM et l'intérêt du médicament proposé. Pour cela, elle propose **d'introduire la notion de besoin médical non satisfait important et de moduler ainsi l'exclusivité commerciale** en la fixant à :

- cinq ans lorsque l'autorisation de mise sur le marché a été accordée sur la base d'un usage bien établi de la substance active au sein de l'Union européenne ;
- neuf ans dans le cas général ;
- dix ans pour les médicaments orphelins répondant à un besoin médical non satisfait important.

Les rapporteurs **soutiennent cette proposition qui doit permettre de déterminer au plus juste la compensation dont bénéficient les titulaires d'AMM.**

Concernant **les médicaments pédiatriques**, la Commission estime que les mesures proposées pour inciter au développement de médicaments pourront s'appliquer au cas particulier des médicaments pédiatriques, notamment lorsqu'il s'agit de traiter les maladies orphelines ou de répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Les rapporteurs en conviennent et n'estiment donc pas nécessaire de proposer des incitations particulières.

En revanche, il est proposé d'élargir les cas où un plan d'investigation pédiatrique devra être présenté tout en permettant que ces plans puissent être **évolutifs et complétés au fur et à mesure des développements cliniques**. Ainsi la Commission propose que, lorsque la maladie pour laquelle le médicament est développé ne survient que dans les populations adultes, un plan d'investigation pédiatrique devra tout de même être présenté si le mécanisme d'action du médicament en question peut être efficace contre une maladie infantile. **Les rapporteurs soutiennent ces propositions.**



Jean-François Rapin

Président de la
commission

Sénateur
(Les Républicains)
du Pas-de-Calais



Pascale Gruny

Rapporteur

Sénateur
(Les Républicains)
de l'Aisne



Bernard Jomier

Rapporteur

Sénateur
(Socialiste, Écologiste
et Républicain)
de Paris



Cathy Apourceau-Poly

Rapporteure

Sénatrice
(Communiste
Républicain Citoyen et
Écologiste – Kanaky)
du Pas-de-Calais

Commission des affaires européennes – <http://www.senat.fr/europe/broch.html> – 01 42 34 24 80

Consulter le rapport d'information : <https://www.senat.fr/travaux-parlementaires/commissions/commission-des-affaires-europeennes/detail-actualite/revision-de-la-legislation-pharmaceutique-de-lunion-3861.html>

