

# Réglementation des médicaments en Europe

## Introduction

La réglementation des médicaments est fondamentale pour garantir que seuls des médicaments de haute qualité sont commercialisés. Les médicaments doivent être efficaces pour traiter la maladie ou l'état pathologique auxquels ils sont destinés, ils doivent être exempts d'effets secondaires inacceptables et être de haute qualité.

En Europe, la Commission européenne propose une législation de haut niveau sous la forme de réglementations et de directives. Les propositions sont approuvées et se transforment en lois grâce aux efforts conjoints de la Commission, des États membres (EM) via le Conseil de l'Europe, les groupes de travail du Conseil de l'Europe et du Parlement européen. Les États membres individuels contribuent à ce processus par le biais des groupes de travail du Conseil de l'Europe.

Les instructions détaillées sur la manière la meilleure ou la plus adaptée de remplir une obligation fixée dans la législation pharmaceutique de l'Union européenne prennent la forme de lignes directrices. Elles fournissent des conseils aux demandeurs ou détenteurs d'autorisation de mise sur le marché, aux autorités compétentes et/ou autres parties intéressées. Les lignes directrices sont établies par l'Agence européenne des médicaments (EMA) ou la Commission européenne. L'Union européenne collabore avec d'autres parties du monde pour préparer des lignes directrices harmonisées, par exemple, avec les États-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse et d'autres pays du Conseil international d'harmonisation (ICH) et avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Des réunions annuelles entre des hauts fonctionnaires de l'OMS et

de la Commission européenne permettent d'analyser des problèmes généraux dans le domaine des médicaments. Ces réunions et collaborations ont toutes un impact sur la législation européenne.

L'OMS et l'EMA collaborent également pour créer une capacité réglementaire commune. De plus, l'EMA peut assister l'OMS dans les tâches d'évaluation des médicaments destinés aux marchés en dehors de l'Union européenne.

## **Le réseau européen dans la réglementation des médicaments**

Afin de fournir des orientations concrètes et détaillées à l'industrie, les autorités nationales compétentes (ANC, organismes réglementaires nationaux) collaborent avec l'EMA. Un réseau informel a été établi entre les responsables des agences des médicaments de chacun des États membres de l'Union européenne. Ce réseau organise des réunions régulières, avec la participation de l'EMA.

Les ANC participent à l'élaboration de la législation des médicaments à tous les niveaux. De façon formelle, le ministre de la Santé d'un État membre, souvent représenté par un membre du personnel de l'ANC, participe à l'élaboration des directives et des réglementations. L'EMA coordonne l'élaboration des lignes directrices scientifiques nouvelles et révisées de l'Union européenne. Cette tâche est effectuée dans des groupes de travail de l'EMA. Généralement, l'ANC de chaque État membre peut nommer un membre dans chaque groupe de travail de l'EMA où la plus grande part du travail sur les lignes directrices scientifiques est effectué.

Les lignes directrices réglementaires sont le plus souvent élaborées par la Commission européenne dans le groupe de travail Avis aux demandeurs. Dans cette instance également, la participation des délégués de l'ANC au processus est

importante.

## Élaboration des lignes directrices dans l'UE

L'élaboration des lignes directrices scientifiques pour la réglementation des médicaments suit une procédure fixe, généralement utilisée par tous les groupes de travail (GT) au sein du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA :

1. Document de réflexion sur la nouvelle ligne directrice
2. Acceptation par le CHMP
3. Nomination du rapporteur
4. Projet de ligne directrice dans le groupe de travail
5. Publication du projet pour consultation
6. Commentaires
7. Finalisation de la ligne directrice dans le groupe de travail
8. Adoption de la ligne directrice par le CHMP
9. Mise en application de la ligne directrice

Les membres des groupes de travail sont nommés par les ANC des États membres et en sont issus. Pour qu'un groupe de travail puisse commencer à élaborer une ligne directrice, la proposition de cette nouvelle ligne directrice doit avoir été préalablement approuvée par le CHMP.

Un membre du groupe de travail est désigné pour faire fonction de rapporteur. Le rapporteur prépare la première ébauche de la ligne directrice. Lors de réunions à l'EMA, le groupe de travail discute du projet de ligne directrice et y apporte éventuellement des modifications. Ce projet est ensuite publié sur le site Web de l'EMA afin que l'industrie, les ANC et autres parties prenantes puissent le commenter.

La ligne directrice est ensuite finalisée dans le groupe de

travail et transmise au CHMP, qui doit adopter formellement la ligne directrice pour que celle-ci puisse être publiée sur le site Web de l'EMA [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000043.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000043.jsp). La nouvelle ligne directrice prend généralement effet six mois après sa publication.

Des lignes directrices peuvent également être élaborées au sein de la structure de l'ICH. Ce travail est effectué sous la forme d'une collaboration entre l'Union européenne, les États-Unis, le Japon, la Suisse, le Canada et d'autres organisations régionales et nationales. La nouvelle ligne directrice finale de l'ICH est approuvée par les parties concernées et mise en application sur une base régionale. Dans l'Union européenne, toute ligne directrice de l'ICH doit être formellement approuvée par le CHMP ; elle est ensuite publiée sur le site Web de l'EMA en tant que ligne directrice CHMP/ICH.

## **Rôle et mise en application des lignes directrices du CHMP**

Les lignes directrices sont différentes des réglementations, des directives ou des lois nationales. Elles fournissent simplement une orientation. Il est recommandé à l'industrie de suivre les lignes directrices lors de la préparation de la documentation pour une demande d'autorisation de mise sur le marché pour un nouveau médicament. Toutefois, la mise au point d'un nouveau médicament nécessite plusieurs années et une ligne directrice s'applique uniquement au développement ou à la recherche qui commence après l'entrée en vigueur de cette ligne directrice (généralement six mois après son adoption par le CHMP).

Dans certaines situations particulières, le respect d'une ligne directrice lors du développement d'un nouveau médicament peut s'avérer inadapté. Si une entreprise souhaite s'écarter

d'une ligne directrice lors du développement d'un médicament, elle doit le justifier avec des éléments scientifiques probants. Cette justification est étudiée par les autorités chargées de l'évaluation de la documentation, qui doivent décider si l'écart est justifié. Si elles considèrent la justification comme acceptable, elles peuvent même entamer le processus de modification de la ligne directrice en conséquence.

Si la demande d'autorisation de mise sur le marché (DAMM) est soumise directement à l'Autorité nationale compétente (ANC) via une procédure nationale, c'est à l'équipe d'évaluation de l'ANC qu'incombe la responsabilité de décider si une demande respecte ou non les lignes directrices et si un écart éventuel est scientifiquement justifié. Toutefois, dans les cas où les DAMM sont déposées par le biais de la procédure centralisée (PC), de la procédure de reconnaissance mutuelle (PRM) ou de la procédure décentralisée (PDC), des complications peuvent survenir. Par exemple, même si l'évaluateur principal estime que toutes les lignes directrices ont été suffisamment respectées ou que les écarts éventuels sont correctement justifiés, les évaluateurs d'autres agences peuvent avoir un jugement différent sur la situation.

Chaque procédure d'autorisation de mise sur le marché a sa propre manière de gérer ces désaccords. Dans la procédure centralisée, ces désaccords sont traités par le CHMP. Dans les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée, elles sont examinées par le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (humain) (CMDh) émanant des HMA (<http://www.hma.eu/cmdh.html>). Si le CMDh parvient à une décision unanime, l'affaire est close. Si aucune décision unanime ne peut être prise, le CMDh doit renvoyer l'affaire au CHMP, qui prend la décision finale.