

N° 163

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2006-2007

Annexe au procès-verbal de la séance du 17 janvier 2007

RAPPORT

FAIT

au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur le projet de loi, ADOPTE PAR L'ASSEMBLEE NATIONALE, APRES DECLARATION D'URGENCE, portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament,

Par M. Gilbert BARBIER,
Sénateur.

(1) Cette commission est composée de : M. Nicolas About, président ; MM. Alain Gournac, Louis Souvet, Gérard Dériot, Jean-Pierre Godefroy, Mmes Claire-Lise Campion, Valérie Létard, MM. Roland Muzeau, Bernard Seillier, vice-présidents ; MM. François Autain, Paul Blanc, Jean-Marc Juilhard, Mmes Anne-Marie Payet, Gisèle Printz, secrétaires ; Mme Jacqueline Alquier, MM. Jean-Paul Aoudry, Gilbert Barbier, Daniel Bernardet, Mme Brigitte Bout, MM. Jean-Pierre Cantegrit, Bernard Cazeau, Mmes Isabelle Debré, Christiane Demontès, Sylvie Desmarescaux, M. Claude Domeizel, Mme Bernadette Dupont, MM. Michel Esneu, Jean-Claude Etienne, Guy Fischer, Jacques Gillot, Francis Giraud, Mmes Françoise Henneron, Marie-Thérèse Hermange, Gélita Hoarau, Annie Jarraud-Vergnolle, Christiane Kammermann, MM. Serge Larcher, André Lardeux, Dominique Leclerc, Marcel Lesbros, Mme Raymonde Le Texier, MM. Roger Madec, Jean-Pierre Michel, Alain Milon, Georges Mouly, Mmes Catherine Procaccia, Janine Rozier, Michèle San Vicente-Baudrin, Patricia Schillinger, Esther Sittler, MM. Jean-Marie Vanlerenberghe, Alain Vasselle, François Vendasi, André Vézinhét.

Voir les numéros :

Assemblée nationale (12^{ème} législ.) : 3062, 3238 et T.A. 649

Sénat : 155 (2006-2007)

Santé.

SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
AVANT-PROPOS	7
I. UN NOUVEAU CADRE EUROPÉEN POUR LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS	9
A. DE NOUVELLES DÉFINITIONS POUR LE MÉDICAMENT	9
1. <i>Une notion juridique tenant compte des innovations scientifiques</i>	9
a) Distinguer le médicament des produits « frontières ».....	9
b) Le cas particulier des médicaments homéopathiques et phytothérapeutiques.....	10
2. <i>Le nouveau statut des médicaments génériques et biogénériques</i>	11
a) Une définition large du médicament générique et biogénérique	11
b) Des procédures d'autorisations de mise sur le marché allégées pour ces deux catégories de médicaments	12
B. LA RÉVISION DES PROCÉDURES DE MISE SUR LE MARCHÉ	13
1. <i>L'aménagement des procédures</i>	13
a) L'élargissement du champ de la procédure centralisée.....	13
b) Les éléments communs à ces procédures	14
2. <i>Des innovations dans les mécanismes de mise sur le marché</i>	14
a) Officialisation du rapport bénéfice-risque et refus des essais comparatifs.....	14
b) L'institution de procédures dérogatoires pour faciliter l'accès aux médicaments	15
II. DE NOUVELLES RÈGLES DE FONCTIONNEMENT ET DE NOUVEAUX POUVOIRS POUR L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ	17
A. LA TRANSPARENCE DES TRAVAUX DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ	17
1. <i>La publicité des travaux</i>	17
a) L'information sur le médicament	17
b) Les travaux des commissions.....	18
2. <i>L'indépendance de l'expertise</i>	19
a) Les conflits d'intérêts	19
b) Un financement public pour la pharmacovigilance	20
B. DES MOYENS D'ACTION SUPPLÉMENTAIRES POUR L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ	21
1. <i>De nouvelles prérogatives juridiques</i>	21
a) Le contrôle de la filière médicament.....	21
b) Le développement des « bonnes pratiques » dans la filière médicament	22
2. <i>L'amélioration de certaines modalités de contrôle de la publicité sur le médicament</i>	22
a) L'encadrement de la publicité destinée au grand public	23
b) La publicité destinée aux professionnels de santé	24

III. LE RECOURS AUX ORDONNANCES POUR ADAPTER LA LÉGISLATION RELATIVE AU MÉDICAMENT	25
1. <i>Les ordonnances visant à transposer les directives européennes</i>	25
a) Un point de passage obligé	25
b) Le contenu des directives faisant l'objet d'une demande d'habilitation	26
2. <i>Les autres demandes d'habilitation demandées par le Gouvernement</i>	27
a) Simplifier et harmoniser certains domaines de la législation relative au médicament	27
b) Encadrer les programmes d'accompagnement des patients	27
IV. DES DISPOSITIONS INATTENDUES SUR L'USAGE DU TITRE DE PSYCHOTHÉRAPEUTE	29
A. L'ARTICLE 52 DE LA LOI DU 9 AOÛT 2004	29
B. DES DISPOSITIONS NOUVELLES.....	29
EXAMEN DES ARTICLES	31
CHAPITRE PREMIER - Dispositions relatives aux médicaments	31
• <i>Article premier (art. L. 3110-3 du code de la santé publique) Conditions d'exonération de la responsabilité des professionnels de santé, des fabricants et des titulaires de l'autorisation d'utilisation ou de mise sur le marché d'un médicament dans le cas d'une menace sanitaire grave</i>	31
• <i>Article 2 (art. L. 4113-6 du code de la santé publique) Renforcement de la réglementation des relations entre les professionnels de santé et les entreprises pharmaceutiques</i>	33
• <i>Article 3 (art. L. 5111-1 du code de la santé publique) Actualisation de la définition du médicament et principe de l'application de la réglementation pharmaceutique aux produits dits « frontières »</i>	34
• <i>Article 4 (art. L. 5121-1 du code de la santé publique) Définition des spécialités et groupes génériques et des médicaments homéopathiques, biologiques et biologiques similaires</i>	36
• <i>Article 4 bis (art. L. 5121-5 du code de la santé publique) Traçabilité des médicaments</i>	38
• <i>Article 5 (art. L. 5121-8 du code de la santé publique) Modification du régime d'autorisation de mise sur le marché des médicaments</i>	39
• <i>Article 6 (art. L. 5121-9 du code de la santé publique) Critères de refus de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament et conditions de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles</i>	42
• <i>Article 7 (art. L. 5121-9-1 nouveau du code de la santé publique) Possibilité donnée à l'association française de sécurité sanitaire des produits de santé de permettre la mise sur le marché d'un médicament autorisé uniquement dans un autre Etat membre</i>	44
• <i>Article 8 (art. L. 5121-10 du code de la santé publique) Obligation pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un générique d'informer l'association française de sécurité sanitaire des produits de santé sur les indications, formes et dosages de la spécialité de référence encore protégés par le droit des brevets</i>	46
• <i>Article 9 (art. L. 5121-10-1 nouveau du code de la santé publique) Conditions de commercialisation des médicaments génériques, biologiques similaires et quasi génériques</i>	48
• <i>Article 9 bis (art. L. 5121-11 du code de la santé publique) Autorisation de mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang</i>	49

• Article 10 (art L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle) Exclusion des études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché du champ de protection des brevets	50
• Article 11 (art. L. 5121-10-2 nouveau du code de la santé publique) Application aux médicaments biologiques similaires et quasi génériques d'un régime juridique proche de celui des médicaments génériques	52
• Article 12 (art. L. 5121-12 du code de la santé publique) Modification du régime des autorisations temporaires d'utilisation	53
• Article 13 (art. L. 5121-15 du code de la sécurité sociale) Clarification de l'assiette du droit progressif perçu par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'enregistrement des médicaments homéopathiques	55
• Article 14 (art. L. 5121-16 du code de la santé publique) Clarification de l'assiette du droit progressif versé à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments	56
• Article 15 (art. L. 5121-20 du code de la santé publique) Décrets en Conseil d'Etat	58
• Article 15 bis (art. 38 du code des douanes) Contrôles des importations et exportations des micro-organismes pathogènes et des toxines.....	60
• Article 15 ter (art L. 161-38 du code de la sécurité sociale) Critères de certification des logiciels d'aide à la prescription.....	61
• Article 16 (art. L. 5122-4 du code de la santé publique) Renvoi à la compétence réglementaire pour la définition des mentions obligatoires devant figurer sur les publicités relatives au médicament.....	62
• Article 17 (art. L. 5122-4 du code de la santé publique) Publicité auprès du public pour les médicaments à usage humain	63
• Article 18 (art. L. 5122.10 du code de la santé publique) Avantages consentis aux professionnels de santé et remise gratuite d'échantillons de médicaments	65
• Article 19 (art. L. 5122.16 du code de la santé publique) Remise gratuite d'échantillons de médicaments - Mentions obligatoires devant figurer dans les publicités pour les médicaments - Autorisation des publicités de rappel.....	67
• Article 20 (art. L. 5124-5 du code de la santé publique) Transmission à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de la date de commercialisation des médicaments.....	69
• Article 21 (art. L. 5124-6 du code de la santé publique) Informations à fournir à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en cas de suspension de commercialisation d'un médicament ou de risque de rupture de stock	70
• Article 22 (art. L. 5124-13 du code de la santé publique) Autorisation d'importation par un particulier de médicaments à usage humain	72
• Article 23 (art. L. 5138-2 du code de la santé publique) Régime juridique des matières premières à usage pharmaceutique	73
• Article 24 (art. L. 5138-3 du code de la santé publique) Bonnes pratiques de fabrication et de distribution des matières premières à usage pharmaceutique	75
• Article 25 (art. L. 5138-4 et L. 5138-5 nouveau du code de la santé publique) Pouvoirs d'inspection de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en ce qui concerne les matières premières à usage pharmaceutique	77
• Article 26 (art. L. 5311-1 du code de la santé publique) Publicité de la synthèse des dossiers d'autorisation d'un nouveau médicament	78
• Article 27 (art. L. 5311-2 du code de la santé publique) Transmission d'échantillons à titre gratuit à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.....	80
• Article 28 (art. L. 5323-4 du code de la santé publique) Publicité et annualité des déclarations d'intérêts.....	81
• Article 28 bis (art. L. 1114-1 du code de la santé publique) Publicité des dons versés par les entreprises pharmaceutiques aux associations de patients	84

• <i>Article 28 ter (art. L. 4211-3 du code de la santé publique)</i> Collecte des médicaments inutilisés	85
• <i>Article 28 quater (art. L162-17-4 du code de la sécurité sociale)</i> Contenu de l'accord-cadre négocié entre le comité économique des produits de santé et les laboratoires pharmaceutiques	86
• <i>Article 28 quinquies (art. L. 245-6-1 nouveau du code de la sécurité sociale)</i> Abattement au titre de la contribution sur le chiffre d'affaires pour les dépenses de recherche et de développement	87
• <i>Article 28 sexies (article 52 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique)</i> Usage du titre de psychothérapeute	89
• <i>Article 28 septies (article 52 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique)</i> Caractéristiques de la formation ouvrant l'accès au titre de psychothérapeute	90
CHAPITRE II - Habilitation à prendre des ordonnances	92
• <i>Article 29</i> Habilitation du Gouvernement à prendre par ordonnances des dispositions dans le domaine du médicament	92
• <i>Article 30</i> Mayotte, Saint-Pierre-et-Miquelon, Terres australes et antarctiques françaises, Wallis et Futuna, Nouvelle-Calédonie et Polynésie française	100
TRAVAUX DE LA COMMISSION	103
TABLEAU COMPARATIF	113

Mesdames, Messieurs,

Le médicament est sans aucun doute l'élément le plus familier de notre consommation de soins. Il fait partie à tout âge de notre univers quotidien. Pourtant, depuis plusieurs années, des incidents mettant en cause des médicaments d'usage répandu ont suscité des réactions de méfiance dans l'opinion publique. L'affaire du Vioxx, survenue après la mise en cause d'une dizaine de médicaments au cours des cinq dernières années, a notamment contribué à alimenter un sentiment d'inquiétude progressivement développé chez nos concitoyens.

Paradoxalement, cette crise de confiance n'a eu que peu d'effet sur la consommation de médicaments qui reste très élevée dans notre pays. Cette situation s'explique sans doute par le fait que la France est dotée d'une réglementation stricte dans ce domaine, qui offre des garanties solides en matière de suivi et de mise sur le marché des médicaments. Son cadre juridique actuel résulte d'une combinaison de règles nationales et d'obligations issues du droit communautaire, qui ne cessent de se renforcer et contribuent à la réalisation des objectifs de la politique de santé publique.

A l'origine, les traités européens n'abordaient pas les questions touchant à la santé publique, à l'exception notable du domaine de la santé et de la sécurité au travail. Toutefois, certaines dispositions communautaires ayant pour vocation l'établissement d'un marché commun pouvaient comporter des incidences dans le domaine de la santé.

La première étape vers une action communautaire dans le domaine de la santé date de l'Acte unique européen, en 1986. Celui-ci a en effet prévu que, lorsque la Communauté arrête des mesures d'harmonisation en vue de l'*instauration du marché unique*, « la commission, dans ses propositions [...] en matière de santé, de sécurité, de protection de l'environnement et de protection des consommateurs, doit prendre pour base un niveau de protection élevé ».

En 1992, avec le traité de Maastricht, la santé est devenue une composante essentielle des politiques communautaires. Le traité, qui consacre à cette question un titre entier (article 129, article 152 TCE nouveau), reconnaît

explicitement la politique de santé publique comme un domaine de compétence de l'Union européenne. Une harmonisation globale des dispositions législatives et réglementaires des Etats membres est toutefois exclue, conformément au principe de subsidiarité. Mais la Communauté a été chargée de la coopération entre Etats membres ainsi qu'avec les pays tiers et les organisations internationales, et son action propre est définie par la « *prévention des maladies* » (y compris la toxicomanie) « *en favorisant la recherche sur leurs causes, leur transmission et l'éducation en matière de santé* ».

On notera aussi que, par le recours à la procédure de codécision, les rédacteurs du traité de Maastricht ont introduit le Parlement européen dans le processus décisionnel en matière de santé (article 189 B, article 251 TCE nouveau).

En 1997, le traité d'Amsterdam a ensuite repris pour l'essentiel les acquis du traité de Maastricht (prévention des maladies, lutte contre les grands fléaux et notamment la drogue), en étendant seulement ses compétences aux « organes du corps » et en incluant les mesures relevant du domaine vétérinaire et phytosanitaire dont l'objectif est la protection de la santé publique.

L'apport du droit européen est ainsi devenu décisif dans le domaine de la santé en général, et du médicament en particulier. Avant même la crise du Vioxx, les instances communautaires avaient d'ailleurs adopté un « paquet médicament », composé d'un règlement et trois directives respectivement consacrées aux médicaments à usage humain, aux médicaments traditionnels à base de plantes et aux médicaments vétérinaires.

Outre la circonstance résultant de la méfiance naissante de l'opinion publique à l'égard du médicament, cette réforme s'est déroulée dans un contexte particulier car :

- elle était rendue nécessaire par l'arrivée de médicaments innovants et par la multiplication des produits à finalité sanitaire ;
- elle a suivi la procédure, alors nouvelle, de codécision, qui associe le Parlement européen et le Conseil dans l'élaboration des normes ;
- elle est intervenue à la veille de l'élargissement de l'Union européenne et s'applique donc aux nouveaux pays membres.

Ce projet de loi revêt donc une importance particulière. Son objectif premier est d'opérer la transposition en droit interne de six directives européennes portant sur des domaines très divers de la santé publique. La principale d'entre elles est la directive 2004/27 du Parlement et du Conseil du 31 mars 2004 qui apporte de nombreuses modifications au code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Sa transposition représente une avancée majeure pour notre droit et il faut souhaiter qu'elle constitue une réponse adaptée à la crise de confiance apparue dans l'opinion publique, avec acuité particulière lors de la crise du Vioxx.

I. UN NOUVEAU CADRE EUROPÉEN POUR LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Il y a dix ans, la création de l'agence européenne pour le médicament a constitué une étape importante dans l'harmonisation de la réglementation relative au médicament. La nécessité de prendre en compte les innovations apparues depuis, et le besoin d'ajuster les démarches administratives à la lumière de l'expérience acquise, ont rendu nécessaire le franchissement d'une étape supplémentaire.

Depuis la première directive consacrée aux spécialités pharmaceutiques publiée en 1965, la définition juridique du médicament n'avait subi que peu de modifications. Or, l'avènement de nouvelles thérapies, la confusion née de l'existence de nouveaux produits de santé, imposaient une révision rapide du code communautaire relatif au médicament humain.

Les autorités européennes ont également souhaité poursuivre leur action de rationalisation des modalités d'octroi des autorisations de mise sur le marché d'un médicament. Derrière cette procédure administrative se dissimulent en fait de nombreux enjeux qui vont au-delà de la simple commercialisation d'un médicament. La réforme de 2004 propose de concilier la rigueur nécessaire de cette procédure et les impératifs de santé publique qui peuvent exiger le recours à des règles exorbitantes du droit commun afin de permettre la mise à disposition d'un médicament dans des cas d'urgence.

A. DE NOUVELLES DÉFINITIONS POUR LE MÉDICAMENT

L'adoption du règlement 726/2004 et de la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 se traduit par une refonte importante du code communautaire relatif à l'usage des médicaments humains.

Cette réforme permet d'établir une nouvelle définition des différentes catégories de médicaments en tenant compte des évolutions récentes en matière scientifique. Elle s'attache également à distinguer chaque catégorie de médicaments afin de préciser le statut applicable à chacune d'entre elles.

Ces mesures doivent désormais faire l'objet d'une transposition dans tous les pays de l'Union européenne.

1. Une notion juridique tenant compte des innovations scientifiques

a) Distinguer le médicament des produits « frontières »

Un des principaux enjeux de cette réforme réside dans la prise en compte des évolutions scientifiques récentes et leur impact dans le domaine du médicament.

La nouvelle rédaction du code communautaire a donc dû tenir compte d'une double nécessité.

- d'une part, intégrer dans la définition du médicament les nouveaux produits issus de la thérapie génique et cellulaire, ainsi que les produits radiopharmaceutiques et certains médicaments à usage local ;

- d'autre part, préciser la fonction du médicament afin de prendre en compte la multiplication des statuts juridiques accordés à d'autres produits qui, tout en possédant une finalité sanitaire, ne sauraient se voir reconnaître la qualité de médicament. La possibilité d'une confusion est notamment possible avec les nouveaux produits alimentaires ou certaines préparations vitaminées pouvant avoir des effets physiologiques.

Le code communautaire opère désormais une distinction parmi les produits ayant une influence sur le corps humain et précise qu'un produit qui exerce, à l'évidence, des fonctions nutritionnelles (les compléments alimentaires), diététiques (aliments destinés à des régimes particuliers), physiologiques (les cosmétiques) ou mécaniques (les dispositifs médicaux) ne relève pas de la législation relative au médicament.

En cas de doute, tout produit susceptible de répondre, eu égard à ces caractéristiques, à la fois à la définition du médicament et à la définition d'un produit régi par un autre statut, est soumis à la législation relative aux médicaments.

b) Le cas particulier des médicaments homéopathiques et phytothérapeutiques

Le législateur européen a également été amené à intervenir pour encadrer le développement continu, et le succès, rencontrés par les médicaments homéopathiques et phytothérapeutiques.

Ces sujets ont été traités dans deux textes différents : la directive 2004/27 du 31 mars 2004 relative aux médicaments humains pour les premiers, la directive 2004/24 du 31 mars 2004 relative aux médicaments traditionnels à base de plantes pour les seconds.

La transposition dans notre droit interne de ces deux textes est opérée par le présent projet de loi, soit directement, soit au moyen d'une demande d'habilitation du Gouvernement pour l'effectuer par voie d'ordonnances.

Les médicaments homéopathiques ne font l'objet que d'une adaptation de leur définition à la marge.

En revanche, l'impact de la réforme de 2004 est plus important pour les médicaments à base de plantes qui faisaient l'objet de législations distinctes, propres à chaque Etat membre. Ces médicaments figurent désormais à l'article premier du code communautaire relatif aux médicaments humains, qui les définit comme des produits constitués de substances actives exclusivement constituées d'une ou plusieurs substances végétales ou de préparations à base de plantes.

Par ailleurs, une procédure spécifique de mise sur le marché des médicaments phytosanitaires a été instituée sur le modèle de celle existant pour les médicaments homéopathiques. L'enregistrement leur est accordé lorsque ces médicaments ont des indications exclusivement appropriées à des médicaments phytothérapeutiques et dont la composition et la destination autorisent leur utilisation sans la surveillance d'un médecin.

Conformément à la norme européenne, les Etats membres doivent désormais reconnaître l'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes délivrés par un autre Etat membre. A cet effet, le comité des médicaments traditionnels à base de plantes de l'agence européenne du médicament est chargé d'établir une liste des monographies communautaires de plantes médicinales.

2. Le nouveau statut des médicaments génériques et biogénériques

La définition du statut du générique constitue un enjeu stratégique pour les systèmes de santé européen. Certes, les préoccupations de sécurité sanitaire ne sont pas absentes de cette réflexion mais l'intérêt principal est économique. Le nouveau statut du médicament générique doit permettre de favoriser la diffusion de ces médicaments moins onéreux que les produits princeps, et alléger ainsi la charge financière qui pèse sur les régimes obligatoires d'assurance maladie.

a) Une définition large du médicament générique et biogénérique

Jusqu'en 2004, le droit communautaire n'avait pas proposé de véritable statut du médicament générique. Ce vide juridique est comblé par la directive 2004/27 qui en propose une définition large.

Il s'agit d'un médicament qui préserve la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence.

Cette définition est comparable à celle qui existait dans notre droit interne (article L. 5121-1 du code de la santé publique). Mais la directive va plus loin en précisant qu'un médicament générique peut ne pas être strictement identique, sur le plan moléculaire, au médicament de référence.

La réforme de 2004 permet également de prendre en compte l'arrivée des médicaments biogénériques ou biosimilaires¹. Ces derniers apparaissent

¹ *Médicament biologique similaire : tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires (article 4 du projet de loi).*

alors que les premiers médicaments produits par des moyens biotechnologiques¹ voient leurs brevets arrivés à expiration.

Compte tenu de leur composition, ces produits ne peuvent donner lieu à la fabrication de copies identiques, comme c'est le cas avec les molécules chimiques. Si les médicaments biosimilaires sont des copies de médicaments biologiques, ils ne peuvent pas être assimilés à des génériques en raison des caractéristiques particulières de leurs matières premières ou de leurs procédés de fabrication.

Aussi, malgré la proximité entre ces deux catégories, générique et biogénérique, il convenait d'établir deux définitions distinctes.

b) Des procédures d'autorisations de mise sur le marché allégées pour ces deux catégories de médicaments

Les textes européens que le projet de loi transpose ne se contentent pas de préciser la définition du médicament générique. Ils s'attachent à définir un statut global retraçant les différentes étapes qui conduisent à la commercialisation de ces produits.

Ce statut prend en compte la spécificité des médicaments génériques et précise les règles de protection des droits de propriété intellectuelle dont bénéficient les médicaments de référence.

La définition d'une procédure « allégée » d'autorisation de mise sur le marché applicable aux génériques et aux biogénériques constitue l'un des éléments de ce nouveau statut. Une partie de ces dispositions a d'ailleurs déjà fait l'objet d'une transposition en droit interne par voie réglementaire.

Cette procédure dispense les demandeurs d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de produire certaines données ou études, à condition que la bioéquivalence du générique avec le produit princeps concerné soit démontrée.

Afin d'assurer la sécurité juridique de ce dispositif et d'accorder une protection aux médicaments princeps, cette procédure allégée ne sera pas autorisée au cours des huit premières années de commercialisation du princeps. Durant cette période, le génériqueur ne pourra pas utiliser les résultats des essais précliniques et cliniques de la spécialité de référence pour démontrer la bioéquivalence du générique.

S'il peut faire l'objet d'une procédure allégée à partir de la huitième année, le médicament générique ne pourra cependant pas être commercialisé avant un délai de dix ans courant à compter de l'autorisation initiale du médicament de référence.

¹ Médicament biologique : tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle (article 4 du projet de loi).

Afin de faciliter cette procédure allégée, et soucieuses de sécuriser la commercialisation des médicaments génériques, les autorités européennes se sont dotées d'une disposition dite « Bolar », du nom d'un procès ayant opposé les sociétés Bolar et Roche, qui protège les génériqueurs (les fabricants de génériques) de toute poursuite pour violation du droit de la propriété intellectuelle lorsqu'ils effectuent des essais de biodisponibilité préalablement au dépôt de la demande d'AMM, c'est-à-dire avant l'expiration des droits détenus par le médicament de référence.

Ces règles allégées bénéficient aux médicaments biosimilaires. Le présent projet de loi assure la transposition de ces mesures en droit interne.

B. LA RÉVISION DES PROCÉDURES DE MISE SUR LE MARCHÉ

1. L'aménagement des procédures

a) L'élargissement du champ de la procédure centralisée

Depuis 1995, et la création de l'agence européenne du médicament (EMA) trois procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments coexistent au sein de l'Union européenne : la procédure centralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure nationale.

Le souci de faciliter la mise sur le marché et la circulation des spécialités innovantes a conduit les autorités européennes à étendre le recours à la procédure centralisée à de nouvelles catégories de produits.

Déjà obligatoire pour les médicaments issus des biotechnologies, la procédure centralisée a été étendue, à compter du 20 novembre 2005, à tout médicament à usage humain contenant une nouvelle substance active n'ayant jamais été autorisée dans la Communauté et dont l'indication thérapeutique porte sur le Sida, le cancer, le diabète ou une maladie neurodégénérative. Cet élargissement concerne également les médicaments orphelins et, à compter de mai 2008, elle sera aussi obligatoire pour les médicaments destinés aux maladies auto-immunes et aux maladies virales.

Deux types de mesures dérogatoires ont été prévus. Un médicament qui ne relève pas des catégories fixées par la réglementation européenne pourra faire l'objet d'une procédure centralisée soit parce qu'il constitue une innovation thérapeutique, soit parce que le recours à la procédure centralisée présente un intérêt pour les patients.

En application du principe de subsidiarité, tous les dossiers qui ne relèvent pas de la procédure centralisée dépendent soit des procédures nationales, soit de la reconnaissance mutuelle.

b) Les éléments communs à ces procédures

Sous la pression des laboratoires, l'hypothèse de raccourcir les délais d'examen des dossiers d'AMM a été évoquée à l'occasion des négociations qui ont précédé l'adoption du paquet médicament.

In fine, le délai de 210 jours à respecter pour l'examen d'une demande d'AMM a été maintenu, la proposition, un temps soutenue par la commission européenne, de réduire ce délai à 150 jours n'a pas été retenue.

A l'intérieur de ce délai de 210 jours, une période de 80 jours doit être consacrée à l'analyse des données scientifiques du dossier.

Ces délais s'appliquent aussi bien à la procédure centralisée qu'aux procédures nationales.

La législation européenne prévoit une dérogation à cette obligation, pour les médicaments présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et de l'innovation thérapeutique. Dans ces circonstances, le délai consacré à l'examen de ces dossiers, dans le cadre de la procédure centralisée peut être ramené de 210 à 150 jours.

Outre les conditions d'instruction des dossiers, de nouvelles règles d'harmonisation ont été mises en œuvre par la réglementation européenne parmi lesquelles figure l'institution d'une double règle de caducité de l'AMM.

D'une part, toute autorisation qui, dans les trois années suivant sa délivrance, n'est pas suivie par une mise sur le marché effective du médicament devient caduque. D'autre part, lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché, n'est plus effectivement commercialisé pendant trois années consécutives, l'autorisation devient caduque.

2. Des innovations dans les mécanismes de mise sur le marché

a) Officialisation du rapport bénéfice-risque et refus des essais comparatifs

La réglementation relative aux AMM impose trois critères pour leur délivrance : la qualité, la sécurité et l'efficacité. Le rapprochement de ces critères permet d'établir le rapport bénéfice-risque de chaque médicament.

Ce rapport bénéfice-risque, défini par le code communautaire relatif aux médicaments humains, s'entend comme l'évaluation des effets positifs du médicament au regard du risque présenté pour la santé du patient ou pour la santé publique.

Désormais, une AMM sera refusée lorsqu'il apparaîtra que le rapport bénéfice-risque n'est pas considéré comme favorable. L'introduction de cette exigence nouvelle permet d'harmoniser les modalités d'instruction des dossiers d'AMM dans l'ensemble des pays de l'Union européenne. L'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) avait déjà

recours à ce type d'évaluation qui sera désormais clairement inscrit en droit interne avec la transposition de la directive 2004/27.

L'apport majeur de la réforme de 2004 est d'étendre l'usage de l'analyse du rapport bénéfice-risque à tout moment de la vie d'un médicament et non plus uniquement lors de l'instruction du dossier d'AMM. Désormais, un rapport bénéfice-risque défavorable constitue un motif suffisant pour suspendre, retirer ou modifier l'AMM d'un médicament.

L'idée d'introduire l'obligation de réaliser des essais comparatifs entre le nouveau médicament faisant l'objet de la demande d'AMM et les médicaments existant dans la même classe thérapeutique a été écartée. Le recours à une telle évaluation aurait pourtant permis de juger la valeur thérapeutique ajoutée des produits et surtout de procéder à des études comparatives avec les médicaments déjà commercialisés.

Un tel recours aux essais comparatifs a d'ailleurs été recommandé par le rapport d'information de votre commission consacré aux conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments¹.

Les autorités européennes ont jugé préférable d'écarter ce critère au stade de l'AMM afin que les décisions prises par les agences restent exclusivement guidées par les seules exigences liées à la protection de la santé humaine.

Dans ce contexte, la comparaison de l'efficacité d'un médicament par rapport à un produit concurrent ne relève pas de la procédure d'AMM mais plutôt des procédures liées à la détermination du prix et du niveau de prise en charge des médicaments. C'est le cas en France, où la commission de transparence examine le critère de l'amélioration du service médical rendu.

b) L'institution de procédures dérogatoires pour faciliter l'accès aux médicaments

Le souci de garantir la sécurité des patients et de permettre un accès aux médicaments dans des conditions exceptionnelles a conduit les autorités européennes à définir plusieurs procédures dérogatoires d'autorisation de mise sur le marché. Deux d'entre elles méritent une attention particulière.

- La première concerne l'accès aux médicaments en cas de **menace sanitaire grave**, telle qu'une attaque bioterroriste ou une pandémie grippale. Dans cette situation, les autorités publiques peuvent faire procéder temporairement à la distribution d'un médicament non autorisé ou recommander l'utilisation d'un médicament en dehors des indications de l'AMM.

Le recours à ces procédures doit s'accompagner d'une exonération de la responsabilité des professionnels de santé et des fabricants en cas

¹ *Rapport de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet, Médicament : restaurer la confiance, Sénat n° 382, 2005-2006.*

d'accidents survenus dans le cadre de la dispensation de ces produits. En France, cette situation est prévue depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, et la prise en charge d'éventuels accidents est assurée par la solidarité nationale, par l'intermédiaire de l'office national d'indemnisation des accidents médicaux (Oniam).

- La seconde procédure dérogatoire consacre **l'usage compassionnel** des médicaments, c'est-à-dire la mise à disposition d'un médicament à un groupe de patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par les produits autorisés et souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave.

Ce système rejoint le principe des autorisations temporaires d'utilisation déjà existant en droit interne qui se voit ainsi conforté par les évolutions de la réglementation européenne.

II. DE NOUVELLES RÈGLES DE FONCTIONNEMENT ET DE NOUVEAUX POUVOIRS POUR L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

La réforme de 2004 a également été l'occasion pour les autorités communautaires de s'intéresser à la transparence de l'information.

Le marché du médicament se caractérise par la prépondérance de l'industrie pharmaceutique qui s'est imposée comme le premier vecteur d'information des professionnels de santé, des patients et même des agences au travers les liens qu'elle entretient avec les experts.

Or, la transparence de l'information est devenue un élément essentiel de la crédibilité des autorités sanitaires, que ce soit au niveau européen ou au niveau national.

Cette action en faveur d'une information dégagée de l'influence des laboratoires comporte également une forte dimension de santé publique puisque l'encadrement de la publicité constitue un moyen de protéger les consommateurs.

La directive 2004/27 CE, et sa transposition en droit interne apportent une série de réponses à ces préoccupations.

A. LA TRANSPARENCE DES TRAVAUX DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

1. La publicité des travaux

a) L'information sur le médicament

La première obligation posée par la réglementation européenne concerne l'élaboration d'un rapport d'évaluation portant sur les résultats des essais menés sur un médicament et leur actualisation, en tant que de besoin, à partir d'informations obtenues postérieurement au dépôt de demande d'AMM et présentant une importance pour la qualité, l'efficacité et la sécurité du médicament concerné. Les agences doivent rendre ce rapport accessible au public sans retard, après avoir supprimé toute mention d'information présentant une nature confidentielle sur le plan industriel et commercial.

La commission européenne et les groupes de travail spécialisés constitués par les représentants des agences nationales ont apporté, au cours du deuxième semestre 2005, les éléments d'interprétation nécessaires à la mise en œuvre de ces dispositions dont le champ englobe la commission d'AMM et la commission de pharmacovigilance.

L'Afssaps avait commencé, il y a déjà plusieurs années, à publier des rapports publics d'évaluation (Rappe). Les termes de la directive impliquent désormais que chaque agence concernée élabore et publie un Rappe pour chaque spécialité donnant lieu à la délivrance d'une nouvelle AMM. Pour l'Afssaps, cela représente environ 830 produits par an (environ 250 si l'on exclut les produits génériques). La mise en œuvre de cette nouvelle base va donc se faire de façon progressive. Depuis janvier 2006, la commission d'AMM est saisie d'un projet de Rappe pour toutes les AMM correspondant à de nouvelles entités chimiques ou biologiques, ainsi que pour les extensions d'indications majeures qui, sans être directement concernées par la directive, présentent un intérêt particulier du point de vue du débat scientifique et de l'information du public. Le Rappe est mis en ligne une fois l'AMM effectivement signée et notifiée à son titulaire.

La même procédure sera étendue dans un deuxième temps à l'ensemble des autres spécialités donnant lieu à l'octroi d'une nouvelle AMM. Les spécialités enregistrées selon une procédure européenne centralisée bénéficient d'un rapport d'évaluation Epar (European Public Assessment Report), disponible uniquement en langue anglaise sur le site de l'agence européenne du médicament.

b) Les travaux des commissions

Assurer un mode de fonctionnement transparent des instances en charge de la politique du médicament, notamment en matière de sécurité sanitaire, est donc un moyen de renforcer la légitimité des décisions qu'elles prennent.

Indiquant la direction à suivre sur ces questions, la directive 2004/27/CE propose des mesures radicales, au regard de la situation antérieure, pour assurer la transparence de ces travaux et indique que les différentes agences contribuant à la sécurité sanitaire devront désormais rendre accessibles au public leur règlement interne et celui de leurs comités, l'ordre du jour des réunions, les comptes rendus des réunions assortis des décisions prises, des détails des votes et des explications de vote, y compris les opinions minoritaires.

Dès l'été 2005, l'Afssaps a entrepris de préparer la mise en œuvre de ce nouveau régime, sans attendre la transposition en droit interne de la directive 2004/27 CE :

- en premier lieu, une version actualisée des règlements intérieurs des commissions d'AMM et de pharmacovigilance se référant au nouveau régime sera adoptée, puis rendue publique. Le nouveau règlement de la commission doit prendre en compte à la fois les procédures rénovées de déclaration et de gestion des conflits d'intérêts et les nouvelles règles de transparence. Il est en ligne depuis le mois de février 2006 ;

- en deuxième lieu, les ordres du jour de ces commissions, ainsi que des groupes de travail spécialisés qui préparent les délibérations de la commission d'AMM, devaient être mis en ligne avant la fin du premier semestre de l'année 2006 ;

- en troisième lieu, les comptes rendus des commissions seront établis et également mis en ligne après leur approbation par la commission concernée lors de la séance suivante. Les comptes rendus de la commission d'AMM devront faire état des travaux préparatoires menés par les groupes spécialisés dont les conclusions auront servi de base à ces délibérations. Ils devront faire apparaître, en tant que de besoin, l'existence d'opinions minoritaires avec l'indication de leur audience au sein de l'instance et de leur motivation scientifique. Les comptes rendus de la commission nationale de pharmacovigilance retraceront, quant à eux, les débats ayant préalablement eu lieu au sein du comité technique de pharmacovigilance.

Cette mesure constitue une véritable révolution dans un secteur encore marqué par une profonde habitude du secret.

2. L'indépendance de l'expertise

a) Les conflits d'intérêts

L'Afssaps a fait le choix d'un recours massif à l'expertise externe, afin de pouvoir recourir aux meilleurs spécialistes de chaque discipline. Les collaborations que ces experts peuvent effectuer par ailleurs pour le compte des laboratoires pharmaceutiques sont connues et considérées comme un gage supplémentaire de compétence. L'indépendance des experts et la transparence de la procédure de nomination constituent donc un objectif premier et requièrent un mode de gestion des éventuels conflits d'intérêts.

Les agences sanitaires et les pouvoirs publics sont sensibilisés à cette situation et s'attachent, depuis la création de l'agence du médicament, à définir les outils indispensables à cette gestion.

Dans une lettre publiée sur le site de l'Afssaps, le directeur général souligne d'ailleurs que *« si la crédibilité de notre expertise repose d'abord sur la compétence des personnes qui y participent et la bonne organisation des phases individuelles et collégiales de l'évaluation, elle s'appuie aussi sur l'image d'impartialité et d'indépendance de l'ensemble du processus. C'est pourquoi nous devons être en mesure d'appliquer pleinement et de façon cohérente les obligations déclaratives en matière de liens d'intérêts et de gérer en toute transparence les décisions qu'appelle l'analyse des liens pour l'organisation du processus d'évaluation, notamment les délibérations collégiales des commissions et groupes de travail ».*

L'Afssaps considère qu'il n'est pas incompatible, pour un expert, d'intervenir pour le compte de l'agence et d'avoir des collaborations régulières pour des recherches, des évaluations ou des conseils avec le secteur privé, c'est-à-dire notamment avec les laboratoires pharmaceutiques.

Pour autant, il est indispensable que, dans l'accomplissement de la mission de service public, tout risque de conflits d'intérêts soit évité. Pour ce faire, l'agence a privilégié une approche préventive fondée sur la transparence des liens existant entre les industriels et les experts, et non sur leur interdiction générale et absolue.

Ces exigences ont été inscrites dans notre droit interne depuis 1998, mais la directive 2004/27 CE renforce les règles relatives à l'indépendance.

Deux mesures figurant dans le projet de loi permettent d'améliorer les procédures et les protections d'ores et déjà mises en œuvre.

La première est relative à l'annualisation des déclarations d'intérêts devant être transmises par les experts.

La seconde prévoit l'extension des règles de conflits d'intérêts à l'ensemble des agents de l'agence et non plus seulement aux experts qui composent les commissions où qui interviennent pour le compte de celles-ci.

b) Un financement public pour la pharmacovigilance

La publicité des travaux et la qualité de l'expertise sont des éléments centraux pour évaluer la crédibilité des travaux menés par les agences sanitaires. Leurs modalités de financement sont également un moyen de juger de leur indépendance.

En France, le financement de l'Afssaps est constitué pour une large part, près de 80 % des taxes, droits et redevances versés par l'industrie pharmaceutique. Il n'est pas illégitime que les laboratoires versent une redevance au moment d'une demande de dépôt d'AMM. Cette procédure n'est d'ailleurs pas spécifiquement française puisqu'elle est en vigueur dans plusieurs autres pays européens, ainsi que pour l'agence européenne du médicament.

Mais ce mode de financement ne permet pas à l'agence d'être totalement indépendante de l'industrie pharmaceutique comme l'exigeraient ses missions d'évaluation et d'expertise.

Sans remettre en cause, les modalités de financement en vigueur, les autorités européennes ont pris la mesure de cette situation et ont souhaité préciser les modalités de financement de certaines activités, notamment la pharmacovigilance.

La directive 2004/27 CE précise que « *la gestion des fonds destinés aux activités relatives à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché* » doit être placée « *sous le contrôle permanent des autorités compétentes afin de garantir leur indépendance* ». Il est également précisé que les activités de pharmacovigilance de l'agence européenne « *bénéficient d'un financement public suffisant à la hauteur des tâches confiées* ».

Ces obligations sont minimales et ne portent que sur une partie de l'activité de l'Afssaps, mais elles constituent un premier pas dans la clarification des financements de l'agence et présentent d'une force symbolique non négligeable.

B. DES MOYENS D'ACTION SUPPLÉMENTAIRES POUR L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

La transposition de la directive 2004/27/CE à laquelle procède le présent projet de loi se traduit par l'octroi de moyens d'action supplémentaires à l'Afssaps pour remplir ses missions. Ces nouvelles dispositions revêtent essentiellement une portée technique, mais elles devraient permettre rapidement d'enregistrer des progrès sur le plan opérationnel.

1. De nouvelles prérogatives juridiques

a) Le contrôle de la filière médicament

L'exigence de transparence ne s'impose pas uniquement aux agences sanitaires. Plusieurs dispositions du projet de loi font peser de nouvelles obligations d'information et de publicité sur les entreprises pharmaceutiques.

Le texte étend aux entreprises exploitant un médicament dans un autre pays de l'Union européenne l'obligation de transmettre à l'Afssaps des informations sur la date de commercialisation de leurs produits.

Un meilleur recueil d'informations améliore la capacité de réaction des autorités sanitaires, aussi bien en cas de suspension de la commercialisation d'un médicament que de risque de rupture de stock.

Cette capacité à contrôler l'activité des entreprises est également accrue par la possibilité offerte à l'Afssaps de demander directement, et à titre gratuit, aux industriels la transmission d'échantillons de leurs produits, ce qui n'est possible aujourd'hui qu'à l'occasion des inspections qu'elle prend l'initiative de réaliser.

Les autorités sanitaires verront leur action indirectement facilitée par l'actualisation, ou la clarification, de ces dispositions introduites dans le code de la santé publique.

b) Le développement des « bonnes pratiques » dans la filière médicament

Pour s'assurer du respect de la réglementation, l'Afssaps dispose d'un pouvoir de contrôle sur pièces et sur place. En pratique, ces contrôles concernent les établissements fabriquant, important ou distribuant des matières premières à usage pharmaceutique.

Ces contrôles, qui ont lieu soit à l'initiative de l'Afssaps, soit à la demande de l'entreprise pharmaceutique, débouchent sur la délivrance d'un certificat de bonne pratique. Ils permettent aux industriels de faire la preuve de leur respect de la réglementation applicable. Le projet de loi précise les modalités financières qui accompagnent la délivrance de ce certificat. Concrètement, ce dernier versera une somme forfaitaire à l'Afssaps pour compenser les frais financiers engagés. Une telle mesure est d'autant plus nécessaire qu'un certain nombre d'unités de fabrication ne sont pas situées sur le territoire de l'Union européenne. Il s'agit toutefois d'une mesure ponctuelle et plutôt modeste, dans la mesure où le plafond de 10.000 euros prévu ne correspond pas, le plus souvent, au niveau des dépenses engagées par l'Afssaps.

Le projet de loi envisage également de recourir à la notion de bonne pratique pour assurer une meilleure traçabilité des médicaments, de la production à l'officine. La portée de cette mesure ne sera mesurable qu'après la parution des textes réglementaires destinés à préciser son application. Il s'agit néanmoins d'une mesure utile pour améliorer, d'une part, la transparence du circuit du médicament, d'autre part, la sécurité des patients.

2. L'amélioration de certaines modalités de contrôle de la publicité sur le médicament

En France, la publicité pour les produits pharmaceutiques est étroitement réglementée par le code de la santé publique. Les publicités à destination du public sont soumises à un régime d'autorisation préalable dont la gestion est assurée par l'Afssaps.

Les dispositions du projet de loi améliorent sur quelques points précis le dispositif de contrôle de la publicité sur le médicament. La transposition de la directive 2004/27/CE ne remet toutefois pas en cause l'architecture du dispositif mis en œuvre de longue date dans notre pays.

a) *L'encadrement de la publicité destinée au grand public*

La réglementation française en matière de publicité est relativement stricte, contrairement aux Etats-Unis où la publicité directe pour les médicaments est autorisée. Or, les études disponibles montrent que l'on enregistre une augmentation de 30 % des prescriptions pour les produits qui font l'objet d'une campagne de promotion. Et l'on imagine facilement les effets négatifs sur la santé publique d'une autorisation similaire en France, compte tenu de la surconsommation actuelle de médicaments.

La réglementation applicable au contrôle de la publicité est encadrée par une directive communautaire, transposée par la loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la publicité pour les médicaments à usage humain et le décret du 14 juin 1996. Elle distingue deux types de contrôle : un contrôle *a priori*, exercé sur les campagnes publicitaires destinées au grand public et un contrôle *a posteriori* sur la publicité faite auprès des professionnels de santé.

Dans ce cadre, la France autorise essentiellement la publicité pour les produits qui ne font pas l'objet d'une prescription médicale et pour ceux qui ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie.

L'Afssaps joue un rôle central dans la mise en œuvre de ce dispositif dans la mesure où elle est chargée de veiller au respect de l'interdiction. Elle s'assure également que la publicité respecte l'indication et les conditions d'utilisation définies par l'AMM, les recommandations de la Haute Autorité de santé et des conférences de consensus, ainsi que les avis du comité supérieur d'hygiène publique. La documentation, diffusée non seulement auprès des médecins mais aussi du public, est donc strictement encadrée et fait l'objet d'un contrôle rigoureux par la commission chargée du contrôle de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage des médicaments. En revanche, l'agence n'a pas de pouvoir de contrôle des organes de presse. De même, les ouvrages sont en dehors de son champ de compétences.

Un contrôle *a priori* est exercé sur les produits à prescription médicale facultative, non remboursés par la sécurité sociale, et aboutit à la délivrance ou non d'un visa. La commission de contrôle de la publicité examine environ neuf cents demandes de visas chaque année qui donnent lieu, dans un cas sur deux, à une demande de modification. La décision est ensuite favorable dans 90 % des cas.

Par ailleurs, les campagnes d'information financées par les laboratoires, comme celles menées par le passé au sujet du diabète ou de l'insomnie, sont autorisées à condition de ne pas faire référence à un médicament en particulier. Elles font l'objet d'un contrôle attentif compte tenu de leur diffusion très large.

Après avoir envisagé de lever l'interdiction de faire de la publicité en faveur des médicaments nécessitant une prescription médicale, les autorités européennes ont fait le choix de maintenir les équilibres existants en ne procédant qu'à des ajustements mineurs de la réglementation existante. Ces évolutions se traduisent par un léger renforcement des règles en vigueur.

b) La publicité destinée aux professionnels de santé

Les campagnes promotionnelles destinées aux seuls professionnels de santé sont présentées à l'Afssaps dans un délai de huit jours après leur lancement. Il convient de noter, à cet égard, qu'aucun pays européen ne soumet les campagnes publicitaires des médicaments requérant une prescription médicale à un contrôle *a priori*. Il a, en effet, été considéré, au moment de la transposition de la directive, que les professionnels de santé ont suffisamment d'esprit critique pour qu'un contrôle de ce type soit superflu.

L'Afssaps veille, dans ce cadre, au respect de la réglementation et des termes de l'AMM, ainsi qu'à l'objectivité des informations présentées. En cas de difficulté, elle peut adresser à la firme une mise en demeure de modifier sa campagne promotionnelle, voire décider son interdiction partielle (un document particulier) ou sa suspension d'urgence. En outre, la décision d'interdiction d'une publicité peut s'accompagner de l'obligation faite à l'entreprise d'adresser aux professionnels de santé un rectificatif corrigeant les informations erronées qu'elle a pu diffuser.

Il s'agit d'éviter des extensions de l'indication thérapeutique, par exemple lorsqu'un laboratoire affirme qu'un traitement produit des effets plus importants dans telle catégorie de la population, sans pouvoir étayer cette assertion par des études sérieuses. L'agence veille également au respect des règles relatives à la publicité comparative, autorisée en matière médicale si elle repose sur des études solides et objectives.

L'agence traite en priorité certaines campagnes promotionnelles, notamment celles lancées à l'occasion de la commercialisation d'un nouveau produit ou à la suite d'une modification ou d'une extension de l'AMM, ainsi que les campagnes concernant des produits inscrits dans les plans de gestion de risques. Les décisions sont prises, en règle générale, dans un délai compris entre trois mois et un an.

Par ailleurs, le projet de loi ne se limite pas à l'encadrement de la publicité traditionnelle. Il comporte plusieurs dispositions relatives à l'encadrement des actions promotionnelles susceptibles d'être développées par les entreprises pharmaceutiques.

A ce titre, il procède à une clarification des relations entre les professionnels de santé et les laboratoires sur deux sujets : les conditions dans lesquelles les professionnels peuvent participer à des congrès ou à des journées d'études et la nature des cadeaux que peuvent remettre les laboratoires aux médecins et aux pharmaciens.

III. LE RECOURS AUX ORDONNANCES POUR ADAPTER LA LÉGISLATION RELATIVE AU MÉDICAMENT

Le recours à une habilitation pour transposer une directive européenne est fréquent et ne soulève aucun problème de procédure particulier. Pour prendre un exemple dans le domaine social, le code de la mutualité a ainsi été refondu par ordonnance, en 2001, après que la France s'est trouvée dans l'obligation de soumettre les règles de la mutualité au droit européen des assurances.

La demande d'habilitation déposée par le Gouvernement a des causes similaires : la transposition de plusieurs directives relatives au médicament n'ayant pas eu lieu dans les délais prescrits, le Gouvernement souhaite rattraper le retard pris par un recours aux ordonnances.

1. Les ordonnances visant à transposer les directives européennes

a) Un point de passage obligé

La majorité des dispositions du présent projet de loi vise à assurer la transposition en droit interne de la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Cette opération aurait dû être achevée au plus tard pour le 30 octobre 2005.

Par ailleurs, le projet de loi demande au Parlement d'habiliter le Gouvernement à procéder à cette transposition, par voie d'ordonnance, pour cinq autres directives. Celles-ci se rapportent à des domaines très divers : normes de qualité et de sécurité pour le sang humain (directive 2002/98/CE), produits cosmétiques (directive 2003/15/CE), normes de qualité et de sécurité des tissus et cellules humains (directive 2004/23/CE), médicaments traditionnels à base de plantes (directive 2004/24/CE) et médicaments vétérinaires (directive 2004/28/CE).

L'objectif du Gouvernement consiste, en l'occurrence, à éviter que la France ne fasse l'objet d'une procédure de manquement ou ne soit condamnée par la Cour de justice des communautés européennes (CJCE) à de lourdes astreintes financières. Ce risque est bien réel : la commission européenne a décidé le 12 décembre 2006 de saisir la CJCE pour défaut de transposition des directives 2004/28/CE et 2004/24/CE.

Au-delà de cet objectif de transposition, le Gouvernement sollicite, par le présent texte, une habilitation pour arrêter diverses dispositions présentées comme des mesures de simplification et d'harmonisation de la législation.

Cette demande d'habilitation ne soulève aucune difficulté particulière de la procédure mais des interrogations subsistent sur son périmètre et sur sa durée.

Ainsi, la rédaction actuelle du projet de loi dispose que les ordonnances seront « *prises dans un délai de huit mois* » suivant la publication de la loi. Ce délai, qui va au-delà de la fin de la présente législature, est conforme aux dispositions constitutionnelles mais empiète sur les droits du Parlement.

b) Le contenu des directives faisant l'objet d'une demande d'habilitation

Sur le fond, le contenu de ces directives est important mais il ne devrait pas soulever de difficulté particulière de transposition.

- La directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établit 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.

- La directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 concerne les produits cosmétiques avec le double objectif de garantir l'innocuité des substances employées pour la santé humaine et de remplacer les expérimentations animales par des méthodes alternatives.

- La 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 vise à établir des normes élevées de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains destinés à des applications humaines.

- La directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 vise à créer une procédure dérogatoire d'enregistrement simplifiée pour les médicaments traditionnels à base de plantes.

- La directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifie le code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires.

Pour l'ensemble de ces directives, la transposition en droit interne aurait dû être achevée depuis plusieurs mois, voire plusieurs années. C'est notamment le cas de la directive relative aux produits cosmétiques qui aurait dû être transposée avant le mois de septembre 2004.

2. Les autres demandes d'habilitation demandées par le Gouvernement

Le Gouvernement demande également à être habilité à pouvoir prendre des mesures dans de nombreux domaines du droit de la santé publique.

a) Simplifier et harmoniser certains domaines de la législation relative au médicament

Il s'agit tout à la fois :

- d'adapter au droit communautaire les dispositions du code de la santé publique relatives aux autorisations d'importation des médicaments à usage humain, aux insecticides et acaricides destinés à l'homme et au régime juridique des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales ;

- d'harmoniser et de compléter les dispositions pénales relatives aux produits vétérinaires et aux produits à finalité sanitaire contrôlés par l'Afssaps ;

- de permettre aux agents de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, ainsi que de la direction générale des douanes et de la direction générale des impôts de recourir à l'Afssaps dans l'exercice de leurs pouvoirs d'enquête.

b) Encadrer les programmes d'accompagnement des patients

Le projet de loi vise également à créer un cadre juridique pour les actions d'accompagnement des patients réalisées par les laboratoires.

Cette pratique, très courante aux Etats-Unis, est apparue en France en 2001. Il s'agit de programmes engagés par les entreprises pharmaceutiques afin d'assister les patients souffrant de pathologies lourdes, dont le traitement nécessite un apprentissage ou un suivi scrupuleux.

L'absence de cadre juridique applicable à ces pratiques a soulevé certaines polémiques. Un récent rapport de l'inspection générale des affaires sociales consacré à la question de la prise en charge des maladies chroniques formule ainsi des réserves sur la perspective d'une généralisation de cette pratique dans notre pays¹.

« Toutefois, même disposant d'une assise réglementaire, on ne peut envisager que ces programmes se développent à grande échelle. Le retour sur investissement, au-delà d'un bénéfice d'image, qu'un laboratoire peut attendre d'un programme d'observance est lié à un surcroît de vente de ces produits. Cet accroissement du chiffre d'affaires ne peut financer le coût d'interventions soutenues auprès d'un grand nombre de patients. Par ailleurs,

¹ Rapport de l'inspection générale des affaires sociales - septembre 2006 - Améliorer la prise en charge des maladies chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management ».

dès lors qu'un programme est initié par un laboratoire, quelles que soient les précautions prises, il ne pourra pas échapper au soupçon de biais en faveur des produits du promoteur. Enfin, les conditions auxquelles ces initiatives sont actuellement soumises (prescription par un médecin, consentement formel préalable du patient...) limitent leur efficacité. »

En définitive, ces programmes d'accompagnement peuvent ponctuellement présenter certains avantages en permettant un meilleur suivi des patients souffrant de pathologie chronique ou en contribuant efficacement aux plans de gestion des risques, ainsi qu'aux actions de pharmacovigilance. Il convient donc d'instituer un cadre juridique strict pour encadrer et donner une base légale à cette pratique. Le choix de procéder par ordonnance en cette matière a suscité des inquiétudes dans l'opinion publique et dans la profession médicale. Fort heureusement, l'Assemblée nationale a modifié sur ce point la rédaction du texte, permettant de lever une partie des malentendus qui étaient apparus.

En définitive, par son ampleur, la demande d'habilitation du Gouvernement présentée dans le projet de loi constitue en quelque sorte la « voiture balai » de la législature dans les domaines du médicament, de la santé publique et du droit communautaire.

Des réserves demeurent sur la nécessité d'habiliter le Gouvernement pour des sujets qui n'ont pas de lien direct avec la transposition des directives européennes. Il conviendra donc de distinguer les mesures qui relèvent de la transposition des directives et pour lesquelles le recours aux ordonnances est indispensable, de celles qui relèvent de la simplification de notre droit interne. Pour les secondes, votre commission considère que le délai d'habilitation ne saurait excéder la fin de la législature.

IV. DES DISPOSITIONS INATTENDUES SUR L'USAGE DU TITRE DE PSYCHOTHÉRAPEUTE

A. L'ARTICLE 52 DE LA LOI DU 9 AOÛT 2004

Jusqu'à l'adoption du projet de loi relatif à la politique de santé publique, l'usage professionnel du titre de psychothérapeute ne faisait l'objet d'aucune réglementation publique. Il existait des pratiques de régulation associative regroupant des « praticiens » autour d'une conception commune de la psychothérapie. Ces associations comportaient leurs propres structures de formation qui, dans certains cas, étaient susceptibles de délivrer un agrément ou un diplôme.

Toutefois, l'absence d'agrément ou de diplôme délivré par ces associations ne constituait en aucun cas un obstacle à la volonté du candidat débouté qui souhaitait développer un exercice professionnel. Il n'existait donc aucun encadrement de la pratique des psychothérapies.

Ces imprécisions ont permis des usages détournés de ces techniques à des fins de manipulation plus ou moins organisée. Un rapport, remis en février 2000 au Premier ministre, indiquait que certaines techniques psychothérapeutiques étaient devenues un outil au service des sectes. En conséquence, il invitait les pouvoirs publics à encadrer ces pratiques.

Les dispositions insérées dans la loi de santé publique, largement médiatisées sous le titre d'« amendement Accoyer », ont voulu mettre un terme à ces abus et protéger les personnes, notamment les plus fragiles, qui recourent au service des psychothérapeutes.

Le dispositif alors retenu prévoit de subordonner l'usage du titre de psychothérapeute à l'inscription sur un registre national des psychothérapeutes. Cette inscription suppose l'acquisition d'une formation théorique et pratique en psychopathologie clinique. En revanche, l'inscription est de droit pour les médecins, les psychologues et les psychanalystes.

B. DES DISPOSITIONS NOUVELLES

A l'occasion de l'examen du présent projet de loi à l'Assemblée nationale, deux amendements ont été adoptés, à l'initiative à nouveau de Bernard Accoyer et malgré l'opposition du Gouvernement. Ces dispositions reviennent sur le sujet et précisent, d'une manière autre que celle précédemment retenue, l'encadrement de l'usage du titre de psychothérapeute.

Elles sont inattendues à un double titre : d'abord, elles n'ont pas de lien direct avec le sujet du projet de loi ; ensuite, elles remettent en cause l'équilibre des mesures adoptées en 2004.

En effet, le dernier alinéa de l'actuel article 52 de la loi du 9 août 2004 renvoie à des mesures réglementaires la définition des mesures transitoires permettant d'assurer l'insertion des personnes exerçant sous la dénomination de psychothérapeute dans le nouveau cadre juridique.

Or, il est ici proposé de créer une structure spécifiquement chargée d'examiner les compétences des personnes exerçant sous la dénomination de « psychothérapeute » et de se prononcer sur leur capacité à user de ce titre. Si ce dispositif était adopté, il rendrait inutile et par avance inadapté le projet de décret actuellement soumis au conseil national supérieur de l'éducation et de la recherche en vertu de la loi de 2004.

Par ailleurs, l'Assemblée nationale a prévu que la formation théorique à la psychopathologie ne pourrait relever que d'une structure **universitaire**. Ceci soulève également des interrogations, la première d'entre elles étant la capacité des filières universitaires à prendre en charge l'ensemble des « praticiens » dans des délais réduits. Même s'il convient de se garder d'un rapprochement entre l'exercice de la psychothérapie et celui des professions de santé, le recours à des organismes privés agréés par l'Etat ne doit pas être exclu. C'est en effet souvent le cas pour la formation de certains auxiliaires médicaux, une telle mesure ne serait donc pas exceptionnelle pour la formation des psychothérapeutes.

A tout le moins, ces mesures nouvelles auraient nécessité des échanges plus approfondis entre l'Assemblée nationale et le Sénat. Compte tenu de la fin prochaine de la législature, ils ne pourront avoir lieu qu'à l'occasion de la réunion de la commission mixte paritaire.

EXAMEN DES ARTICLES

CHAPITRE PREMIER

Dispositions relatives aux médicaments

Article premier

(art. L. 3110-3 du code de la santé publique)

Conditions d'exonération de la responsabilité des professionnels de santé, des fabricants et des titulaires de l'autorisation d'utilisation ou de mise sur le marché d'un médicament dans le cas d'une menace sanitaire grave

Objet : Cet article garantit que la responsabilité des professionnels et des fabricants n'est pas engagée pour toutes les conséquences résultant de l'utilisation d'un médicament en dehors des indications autorisées ou de l'utilisation d'un médicament non autorisé.

I - Le dispositif proposé

L'article 18 de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a inséré dans le code de la santé publique un chapitre intitulé « menace sanitaire grave » composé de cinq articles (L. 3110-1 à L. 3110-5). Les dispositions de ce chapitre précisent les compétences attribuées au ministre chargé de la santé en matière de prévention et de gestion d'une crise sanitaire grave. Le ministre se voit alors confier des pouvoirs lui permettant de prendre par arrêté toute mesure nécessaire « *afin de prévenir et de limiter les conséquences des menaces possibles sur la santé de la population* ».

Ce dispositif d'urgence est complété par la possibilité, sous certaines conditions, de prévoir l'exonération de la responsabilité des professionnels de santé (article L. 3110-3). Ce régime dérogatoire aux obligations fixées par l'article L. 1142-1 du code de la santé publique, qui fixe les principes généraux de la responsabilité des professionnels de santé, est très encadré :

- l'intervention du professionnel de santé doit avoir été rendue nécessaire par une menace sanitaire grave ;

- la prescription ou l'administration du produit incriminé doit avoir été rendue nécessaire par une menace sanitaire grave.

Le **paragraphe I** propose une nouvelle rédaction de l'article L. 3110-3 du code de la santé publique pour tenir compte des dispositions prévues à l'article 5 de la directive 2001/83/CE selon lesquelles « *la responsabilité civile ou administrative du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, des fabricants et des professionnels de santé n'est pas engagée pour toutes les conséquences résultant de l'utilisation d'un médicament en dehors des indications autorisées, lorsque cette utilisation est recommandée ou exigée par une autorité compétente en réponse* » à une crise sanitaire grave. « *Ces dispositions s'appliquent indépendamment du fait qu'une autorisation nationale ou communautaire ait été accordée ou non.* »

Les cas dans lesquels la responsabilité des professionnels de santé ne peut être engagée sont étendus :

- à l'hypothèse d'un médicament prescrit « *en dehors des indications thérapeutiques* » prévues par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;

- à l'utilisation d'un médicament ne disposant que d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ;

- à la prescription d'un médicament qui n'a fait l'objet d'aucune autorisation de commercialisation, qu'il s'agisse d'une AMM ou d'une ATU.

Le **paragraphe II** modifie le même article L. 3110-3 précise la nature des pouvoirs confiés au ministre chargé de la santé en cas de menace sanitaire grave. Il reprend la rédaction de l'article 5 de la directive 2001/83 qui dispose que **l'autorité publique compétente peut recommander ou exiger la prescription des médicaments considérés comme nécessaires.**

Le **paragraphe III** complète ce même article L. 3110-3 par un alinéa nouveau qui prévoit que la **responsabilité des entreprises pharmaceutiques n'est pas engagée** pour toutes les conséquences résultant de l'utilisation d'un médicament en dehors des indications autorisées ou de l'utilisation d'un médicament non autorisé. Il s'agit là d'une innovation importante par rapport au dispositif de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Cette exonération de responsabilité est accordée pour les dommages résultant de l'utilisation d'un médicament en dehors des indications thérapeutiques ou des conditions normales d'utilisation prévues par son AMM ou son ATU. Le bénéfice de ce régime dérogatoire est ouvert au titulaire de l'AMM, de l'ATU ou de l'autorisation d'importation du médicament en cause

Pour mémoire, il convient de rappeler que la réparation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales imputables à ces situations de crise sanitaire est assurée par l'office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (Oniam).

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté deux amendements rédactionnels.

III - La position de votre commission

Les dispositions de cet article autorisent les pouvoirs publics à prendre toutes les mesures nécessaires pour faire face à une menace sanitaire grave. Elles s'inscrivent dans une démarche plus large menée par les autorités européennes et nationales pour prévenir ce risque.

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 2

(art. L. 4113-6 du code de la santé publique)

Renforcement de la réglementation des relations entre les professionnels de santé et les entreprises pharmaceutiques

Objet : Cet article a pour objet de renforcer le dispositif « anti-cadeaux ».

I - Le dispositif proposé

L'article L. 4113-6 du code de la santé publique interdit aux professionnels de santé (médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pharmaciens et certains auxiliaires médicaux) **de recevoir des avantages de toute nature de la part de l'industrie pharmaceutique.**

Deux exceptions à ce principe sont tolérées :

- cette interdiction ne s'applique pas, sous certaines conditions, aux conventions passées entre les membres des professions médicales et des entreprises, si elles ont pour objet des activités de recherche ou d'évaluation scientifique.

- elle ne s'oppose pas à ce que les entreprises offrent l'hospitalité « *de manière directe ou indirecte, lors de manifestations de promotion ou lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique* ». Dans ce cas de figure, une convention, conclue entre l'entreprise et le professionnel de santé, soumise au conseil départemental de l'ordre compétent, doit prévoir la prise en charge de l'hospitalité ; cette hospitalité ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels directement concernés ; enfin elle doit être « *d'un niveau raisonnable* » et rester « *accessoire par rapport à l'objectif principal de la réunion* ».

Comme le souligne le conseil national de l'ordre des médecins, le caractère raisonnable ne peut cependant « être quantifié ni chiffré » et doit en conséquence faire l'objet d'une « appréciation multifactorielle » qui s'appuie sur les critères définis par l'ordre.

Les articles 94 et 95 de la directive 2001/83, modifiés par la directive 2004/27, disposent quant à eux que **l'hospitalité doit être strictement limitée à l'objectif principal de la manifestation pour des réunions à caractère exclusivement professionnel et scientifique.**

Le présent article propose donc de modifier la rédaction du troisième alinéa de l'article L. 4113-6 en supprimant la référence à un avantage « de niveau raisonnable » et en précisant que l'hospitalité offerte doit être « limitée à l'objectif de la manifestation ».

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a rétabli le critère du « niveau raisonnable » de l'hospitalité offerte à l'occasion de réunions à caractère professionnel et scientifique.

III - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 3

(art. L. 5111-1 du code de la santé publique)

Actualisation de la définition du médicament et principe de l'application de la réglementation pharmaceutique aux produits dits « frontières »

Objet : Cet article propose une nouvelle définition du médicament.

I - Le dispositif proposé

La définition du médicament figure à l'article L. 5111-1 du code de la santé publique qui distingue trois catégories :

- le médicament par présentation, c'est-à-dire « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines » ;

- le médicament par fonction, c'est-à-dire « tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques » ;

- le médicament par composition, c'est-à-dire « *les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques (...) dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve* ».

La directive 2004/27 a actualisé ces définitions afin notamment de **tenir compte des évolutions de la science et de la médecine dans l'utilisation des thérapies géniques et des thérapies cellulaires.**

Le **paragraphe I** propose donc de modifier sur trois points la rédaction de l'article L. 5111-1 et d'intégrer les conséquences de ces évolutions sur la définition du médicament, essentiellement pour la catégorie du médicament par fonction :

- la notion de « *produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal* » est remplacée par une référence plus restrictive provenant d'une « *substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée* » ;

- ces substances ou compositions doivent également avoir pour finalité d'établir un diagnostic médical, mais aussi de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions « *physiologiques* » et non plus organiques ;

- enfin, le médicament doit exercer sur les fonctions physiologiques une « *action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ».

Cette nouvelle définition du médicament par fonction permet de considérer comme médicaments les produits issus de la thérapie génique et cellulaire, les produits radiopharmaceutiques et certains médicaments à usage local.

La multiplication des statuts juridiques accordés à d'autres produits présentant une finalité sanitaire explique également ce souci de spécifier le champ d'action d'un médicament par fonction. Cette nouvelle rédaction précise quelles sont les finalités d'un médicament : on ne saurait donc qualifier de médicament un produit qui remplit des fonctions nutritionnelles (les compléments alimentaires), diététiques (aliments destinés à des régimes particuliers), physiologiques (les cosmétiques) ou mécaniques (les dispositifs médicaux).

Cette mesure de clarification s'inspire de la jurisprudence de la Cour de justice des communautés européennes (CJCE) qui considère que la définition du médicament par fonction doit être entendue de manière suffisamment large afin d'intégrer toutes les substances ayant un effet sur le fonctionnement de l'organisme.

Le **paragraphe II** complète la rédaction de l'article L. 5111-1 afin de transposer les dispositions de la directive 2004/27 relatives aux « produits frontières ». Il s'agit de ceux - cosmétiques, compléments alimentaires ou biocides - pour lesquels il est parfois difficile de déterminer la législation qui

leur est applicable. La règle communautaire précise désormais qu'en « *cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un médicament et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire* », les dispositions relatives aux médicaments s'appliquent.

Ces dispositions figureront désormais dans le code de la santé publique. Leur transposition permet d'améliorer la sécurité des patients et des consommateurs.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté deux amendements de nature rédactionnelle.

III - La position de votre commission

Votre commission approuve cette modification de la définition du médicament qui tient compte des avancées de la science mais également de l'apparition de « produits frontières » pour lesquels il convenait de clarifier la réglementation en vigueur.

Elle s'interroge sur la capacité de cette nouvelle réglementation à traiter du cas particulier des compléments alimentaires qui peuvent se voir reconnaître la qualité de médicament dans un Etat membre, mais avoir la qualité de denrée alimentaire dans un autre.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 4

(art. L. 5121-1 du code de la santé publique)

Définition des spécialités et groupes génériques et des médicaments homéopathiques, biologiques et biologiques similaires

Objet : Cet article précise la définition des médicaments génériques, homéopathiques, biologiques et biologiques similaires.

I - Le dispositif proposé

La définition du médicament générique figure actuellement au 5° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique. Celui-ci dispose que la forme générique d'une spécialité de référence est « *celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par les études de biodisponibilité appropriées* ».

Le **paragraphe I** de cet article propose une nouvelle rédaction de cette disposition pour **clarifier la définition des spécialités génériques d'une part, et des groupes génériques, d'autre part**, qui font désormais l'objet de deux alinéas séparés (a et b).

- Le 5° a) conserve la définition de la spécialité de référence mais apporte deux précisions.

D'une part, une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son AMM a été délivrée au vu d'un dossier comportant l'ensemble des données nécessaires à son évaluation.

D'autre part, les différents sels, esters, éthers isomères et mélanges d'isomères sont « *regardés comme ayant la même composition quantitative en principes actifs* » et non plus comme un même principe actif. Cette modification propose donc une définition plus large du médicament générique que précédemment dans la mesure où un générique peut ne pas être strictement identique, sur le plan moléculaire, au médicament de référence.

- Le 5° b) définit les groupes génériques qui sont constitués par une spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques. En l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs.

Cette nouvelle rédaction précise qu'une spécialité remplissant les conditions pour être un princeps qui présente la même composition quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique qu'un princeps d'un groupe générique déjà existant, et dont la bioéquivalence à cette spécialité est démontrée, peut aussi figurer dans ce groupe générique, à condition que les deux spécialités relèvent d'une même AMM globale¹.

Le **paragraphe II** procède à une clarification rédactionnelle au sein du 11° de l'article L. 5121-1 qui précise la définition des médicaments homéopathiques, issus de « substances » appelées souches homéopathiques.

Le **paragraphe III** ajoute un 14° et un 15° à l'article L. 5121-1.

- Le 14° définit le médicament biologique « *dont la substance est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques, biologiques* ». Il s'agit, par exemple, des médicaments dérivés du sang et du plasma ou de protéines recombinantes.

- Le 15° introduit dans le code de la santé publique la notion de médicament biologique similaire. Ce dernier se définit comme « *tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament*

¹ L'AMM globale est définie par le décret 2005-156 du 18 février 2005 relatif aux modifications d'autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique.

biologique de référence ». Comme pour les génériques, ces médicaments biosimilaires sont des copies de médicaments de référence. Leur commercialisation doit donc être conduite dans le respect des droits de propriété intellectuelle attachés au princeps.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

Outre un amendement rédactionnel, l'Assemblée nationale a adopté une mesure de précision sur la transposition du paragraphe 2 de l'article 10 de la directive 2001/83 relative à la sécurité et à l'efficacité des médicaments génériques.

III - La position de votre commission

Votre commission approuve ces dispositions qui confèrent un véritable statut aux médicaments génériques, homéopathiques, biologiques et biologiques similaires.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

*Article 4 bis
(art. L. 5121-5 du code de la santé publique)*

Traçabilité des médicaments

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, prévoit que les modalités de suivi des médicaments doivent faire l'objet de bonnes pratiques définies par voie réglementaire.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

Le présent article vise à renforcer les modalités de suivi des médicaments, de la production à la vente, dans les pharmacies d'officine.

Le dispositif prévu repose sur la définition de bonnes pratiques définies par voie réglementaire destinées à renforcer la traçabilité des médicaments et, de ce fait, la sécurité des consommateurs.

II - La position de votre commission

Le recours aux bonnes pratiques est une solution fréquemment utilisée dans le domaine sanitaire pour harmoniser le comportement des acteurs et optimiser leurs pratiques professionnelles.

Dans le domaine du médicament, deux catégories de bonnes pratiques existent déjà : celles émises par l'Afssaps et celles émises par la Haute

Autorité de santé. Mais, jusqu'à présent ces « bonnes pratiques » portaient quasi exclusivement sur les conditions de dispensation des médicaments.

Le présent article propose de franchir une étape supplémentaire en élargissant le concept de bonnes pratiques à la **traçabilité** des médicaments.

La rédaction des textes réglementaires sera déterminante à la fois pour désigner l'autorité chargée de concevoir ces bonnes pratiques et définir les obligations afférentes. Ces dispositions étant en partie appliquées à des processus industriels (stockage et distribution des médicaments), elles vont adjoindre à la notion de bonnes pratiques reconnue dans le domaine sanitaire, les règles de certification « qualité » en usage dans d'autres secteurs.

Par ailleurs, le présent article précise que la dispensation des médicaments doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques. Cette rédaction est plus contraignante que celle applicable, par exemple, aux règles de bonnes pratiques émises par la Haute Autorité de santé qui n'ont valeur que de recommandations.

Sous réserve de ces observations, **votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.**

Article 5

(art. L. 5121-8 du code de la santé publique)

Modification du régime d'autorisation de mise sur le marché des médicaments

Objet : Cet article aménage la procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

I - Le dispositif proposé

Avant leur commercialisation, les médicaments qui sont des substances actives souvent dangereuses doivent faire l'objet d'une procédure de contrôle. Ce contrôle individualisé est effectué au travers d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée, dans les pays membres de l'Union européenne, soit par l'agence européenne du médicament (European Medicine Agency) basée à Londres, soit par une agence nationale.

En France, cette autorisation est délivrée par l'agence française de sécurité sanitaire selon des modalités prévues à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique. L'AMM est délivrée au laboratoire responsable de la commercialisation après évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité de la spécialité pharmaceutique concernée. Cette procédure est en vigueur depuis novembre 1972. Avant cette date, la mise sur le marché d'un médicament nécessitait un visa et les exigences des autorités sanitaires étaient beaucoup moins élevées qu'aujourd'hui.

L'AMM nationale est accordée « à toute spécialité pharmaceutique ou tout médicament fabriqué industriellement [...] qui ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté européenne en application du règlement n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 ».

Le **paragraphe I** propose de rectifier la rédaction de l'article L. 5121-8 du code de la santé publique afin de modifier les conditions de délivrance, de durée, et le cas échéant, de caducité, d'une autorisation de mise sur le marché. Pour ce faire, il substitue aux premiers alinéas de l'article précité, cinq alinéas nouveaux.

• **Le premier procède à un toilettage du texte initial en soumettant une nouvelle catégorie de médicaments à l'obligation d'AMM** : ceux dans la fabrication desquels « *intervient un processus industriel* ». Cette référence à un processus industriel permet aux autorités sanitaires de distinguer entre les produits qui entrent dans le champ de l'AMM et ceux qui en sont exclus. Cette précision est d'autant plus importante que les spécialités pharmaceutiques qui ne sont pas fabriquées industriellement, par exemple les préparations magistrales exécutées en pharmacie suivant une prescription destinée à un malade déterminé, ne sont pas soumises à l'obligation d'AMM. L'alinéa procède par ailleurs à une mise à jour de la référence faite aux règles européennes relatives à la procédure dite de l'AMM centralisée et fait désormais référence au règlement 726/2004 du 31 mars 2004 puisque celui-ci remplace et abroge le règlement n° 2309/93 précité.

• **Le deuxième introduit une novation en précisant que le demandeur de l'autorisation peut être dispensé de produire certaines données dans le cadre de l'instruction de son dossier**. Il s'agit de transposer dans notre législation nationale les règles communautaires relatives aux procédures allégées. A cet effet, la directive 2004/27 insère un article 10 *bis* au sein du code du médicament qui dispose que « *le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité* ». La loi fixe le principe de cette exception dont les conditions seront définies par voie réglementaire.

• **Le troisième dispose que l'autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée qu'à un demandeur établi dans un Etat membre de la Communauté européenne** ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen.

• **Le quatrième modifie profondément la réglementation relative à l'AMM** en changeant ses conditions de renouvellement et en introduisant la notion de caducité de l'AMM.

La rédaction actuelle de l'article L. 5121-8 dispose que l'autorisation est délivrée pour une période de cinq ans et qu'elle est ensuite renouvelable par période quinquennale.

Le texte ici proposé supprime toute référence à la période pour laquelle est délivrée l'AMM qu'il remplace par la notion de « *durée déterminée dans des conditions fixées par un décret en Conseil d'Etat* ». Avec cette rédaction, le Gouvernement livre sa propre interprétation des dispositions de l'article 24 de la directive 2004/27 qui dispose que « *l'autorisation de mise sur le marché est valable pendant cinq ans* ».

Dans un second temps, il est précisé que l'AMM peut être renouvelée, le cas échéant sans limitation de durée, là encore selon des modalités fixées par voie réglementaire. Il s'agit donc bien d'une évolution majeure de la réglementation relative aux AMM, puisque le renouvellement n'est plus accordé pour une période de cinq ans. Cette évolution a été engagée par les autorités européennes qui considèrent que les analyses réalisées à l'occasion de l'instruction de la demande d'AMM puis lors des cinq premières années de vie réelle du médicament, c'est-à-dire sa dispensation à l'ensemble de la population et non plus seulement aux personnes constituant l'échantillon retenu pour les tests cliniques précédant la commercialisation, apportent les garanties nécessaires et suffisantes de sécurité sanitaire.

Toutefois, la directive 2004/27 prévoit que l'autorité compétente peut, pour des raisons justifiées et ayant trait à la pharmacovigilance, procéder à un nouveau renouvellement quinquennal.

Dans un troisième temps, le texte propose d'introduire la notion de caducité de l'AMM dans la législation nationale. Les conditions de cette caducité seront déterminées par décret en Conseil d'Etat. L'article 24 de la directive 2004/27 fixe ainsi le cadre de cette intervention : « *toute autorisation qui, dans les trois années qui suivent sa délivrance n'est pas suivie d'une mise sur le marché effective du médicament autorisé dans l'Etat membre qui l'a délivré, devient caduque* ».

• **Le cinquième procède à une clarification** des dispositions de l'article L. 5121-8. Sa rédaction actuelle précise que la délivrance d'une AMM n'exonère pas le fabricant ou, s'il est distinct, le titulaire de l'autorisation de sa responsabilité en raison de la fabrication ou de la commercialisation d'un produit de santé. Dorénavant, afin de lever toute ambiguïté rédactionnelle, cet engagement de responsabilité concernera le fabricant et le titulaire de l'AMM si ceux-ci sont distincts.

Le **paragraphe II** organise les mesures transitoires d'application de cet article qui sera applicable dès lors que la demande d'AMM ou de spécialité de référence aura été déposée postérieurement au 29 octobre 2005.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

Outre une modification rédactionnelle, l'Assemblée nationale a adopté un amendement pour inscrire dans la loi la durée pour laquelle est accordée la première autorisation de mise sur le marché, c'est-à-dire cinq ans.

III - La position de votre commission

L'adoption de la directive 2004/27 a été l'occasion de réviser les procédures de mise sur le marché, qu'il s'agisse de la procédure centralisée devant l'agence européenne du médicament ou des procédures gérées par les autorités nationales.

Votre commission regrette que la réforme de ces procédures n'ait pas été mise à profit pour introduire une obligation de réaliser des essais de comparaison entre le nouveau médicament à autoriser et les médicaments existant dans la même classe thérapeutique. Ce recours à l'évaluation de la valeur thérapeutique était recommandé par le rapport d'information de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet¹.

Sous réserve de ces observations, **votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.**

Article 6

(art. L. 5121-9 du code de la santé publique)

Critères de refus de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament et conditions de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles

Objet : Cet article précise les raisons pouvant justifier un refus d'autorisation de mise sur le marché et institue une procédure d'AMM dérogatoire motivée par des circonstances exceptionnelles.

I - Le dispositif proposé

Le code de la santé publique précise les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité auxquels doit se conformer un médicament avant sa mise sur le marché. Ces contrôles permettent de s'assurer de la composition réelle du produit, de la sécurité d'emploi d'un médicament dans des conditions normales de dispensation et, enfin, de s'assurer que l'effet thérapeutique annoncé ne fait pas défaut ou est bien suffisamment justifié par le demandeur.

Ces trois conditions sont limitativement énumérées par l'article L. 5121-9 du code de la santé publique, le non-respect de l'une de ces conditions constituant un motif de refus d'autorisation de mise sur le marché.

Le **paragraphe I** propose une nouvelle rédaction du premier alinéa de cet article L. 5121-9 afin de tenir compte des évolutions de la réglementation européenne sur ce sujet, et notamment à l'article 26 de la directive 2001/83, modifié par la directive 2004/27. Dans cette optique, **la référence au**

¹ *Rapport de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet, Médicament : restaurer la confiance, Sénat n° 382, 2005-2006.*

caractère nocif d'un médicament est supprimée au bénéfice d'un renvoi à l'évaluation thérapeutique positive du produit au regard des risques liés à son utilisation.

Ce nouveau critère d'évaluation fait clairement référence à la notion de balance bénéfice-risque qui suppose de tenir compte des conditions d'emploi d'un médicament dès le stade de l'AMM.

Le rapport bénéfice-risque est défini à l'article premier du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, comme l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard du risque présenté pour la santé du patient ou pour la santé publique.

Désormais, l'AMM devra être refusée si la balance bénéfice-risque est considérée comme défavorable.

Cette évolution répond à un double souci exprimé par les autorités européennes : d'une part, recourir à l'évaluation du rapport bénéfice-risque de tout médicament aussi bien lors de sa mise sur le marché qu'à tout autre moment jugé opportun par les autorités sanitaires, d'autre part, harmoniser et adapter les critères de refus de suspension et de retrait des autorisations de mise sur le marché.

Le **paragraphe II** remplace les quatre derniers alinéas du même article L. 5121-9 par de nouvelles dispositions précisant les conditions dans lesquelles les autorités sanitaires sont susceptibles de délivrer une AMM à titre exceptionnel.

Dans le cadre actuel, ce type de dérogation peut être accordé dans trois cas :

- les indications prévues se présentent si rarement que le demandeur ne peut être raisonnablement tenu de fournir les renseignements complets ;
- l'état d'avancement de la science ne permet pas de donner les renseignements complets ;
- les principes de la déontologie médicale interdisent de recueillir ces renseignements.

La nouvelle rédaction proposée assure un meilleur encadrement des conditions de délivrance de ces AMM exceptionnelles et permet ainsi de renforcer la sécurité des patients sans les priver de l'accès à des produits de santé qui pourraient s'avérer d'une grande utilité dans des circonstances particulières ou pour des pathologies rares.

Dorénavant, l'autorisation peut être octroyée sous réserve de l'obligation faite au demandeur de remplir certaines conditions en matière de sécurité du médicament, notamment en notifiant aux autorités compétentes tout incident lié à l'utilisation du médicament. Le détail de ces modalités sera fixé par voie réglementaire.

Une garantie supplémentaire est apportée avec l'introduction d'une limite temporelle encadrant la délivrance de cette autorisation exceptionnelle, désormais attribuée pour une durée d'un an renouvelable après réévaluation du dossier.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté trois amendements. Le premier précise la notion de bénéfice-risque, le deuxième est rédactionnel, le troisième fixe les principaux critères de suspension ou de retrait de l'AMM.

III - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 7

(art. L. 5121-9-1 nouveau du code de la santé publique)

Possibilité donnée à l'association française de sécurité sanitaire des produits de santé de permettre la mise sur le marché d'un médicament autorisé uniquement dans un autre Etat membre

Objet : Cet article autorise l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à agréer, pour des raisons de santé publique, la mise sur le marché de médicaments déjà commercialisés dans un autre Etat membre de l'Union européenne.

I - Le dispositif proposé

Depuis le 1^{er} janvier 1995, la réglementation européenne reconnaît trois procédures de mise sur le marché des médicaments : la procédure dite centralisée, la reconnaissance mutuelle et la procédure nationale.

L'article 126 *bis* de la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain instaure une procédure dérogatoire qui permet aux Etats membres d'autoriser la vente d'un médicament en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), sous réserve que ce produit soit autorisé dans un autre Etat membre et que cette décision soit motivée par des raisons de santé publique.

Souhaitant user de cette procédure dérogatoire sans retard, le Gouvernement a toutefois choisi d'insérer cette disposition dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007. L'adoption de cette mesure doit permettre de résoudre un problème spécifique, celui des autorisations

temporaires d'utilisation (ATU) accordées par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) à certains médicaments non commercialisés en France. Ces ATU bénéficient à des patients atteints d'une pathologie grave, pour laquelle aucune alternative thérapeutique n'est disponible. Or, selon les informations transmises à votre commission, sur les 24.000 ATU nominatives délivrées chaque année en France, environ 8.000 portent sur des produits qui disposent d'une autorisation de mise sur le marché dans un autre Etat membre de l'Union européenne.

L'adoption du présent article permettrait de réduire le nombre de demandes d'ATU instruites chaque année par l'Afssaps.

Le présent article procède à la transposition en droit interne de l'article 126 *bis* de la directive précitée et insère à cet effet un article L. 5121-9-1 nouveau au sein du code de la santé publique.

Cet article donne la possibilité à l'Afssaps d'autoriser, pour des raisons de santé publique, la mise sur le marché d'un médicament agréé dans un autre Etat membre de la Communauté européenne ou un Etat partie à l'accord de l'Espace économique européen, sans que ce médicament fasse l'objet d'une demande d'AMM déposée en France.

Cette autorisation peut être délivrée « *pour des raisons de santé publique* » dans « *des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat* ».

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

Ces dispositions ayant déjà été transposées par l'article 58 de la loi n° 2006-1640 du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2007, l'Assemblée nationale a supprimé cet article.

III - La position de votre commission

Votre commission avait approuvé cette mesure de simplification à l'occasion de l'examen du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2007. En conséquence, elle vous propose de **maintenir la suppression de cet article.**

Article 8

(art. L 5121-10 du code de la santé publique)

Obligation pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un générique d'informer l'association française de sécurité sanitaire des produits de santé sur les indications, formes et dosages de la spécialité de référence encore protégés par le droit des brevets

Objet : Cet article précise les obligations à la charge du titulaire d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament générique.

I - Le dispositif proposé

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2004 a proposé une nouvelle rédaction de l'article L. 5121-10 du code de la santé publique à la suite d'un arrêt du Conseil d'Etat¹. L'objectif de ces nouvelles dispositions était double : d'une part, préciser qu'il n'appartient pas à l'Afssaps de vérifier les droits de la propriété intellectuelle attachés à un médicament avant la commercialisation d'un générique, d'autre part, indiquer que l'inscription du groupe générique doit être faite dès l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché par le générique, avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle, tout en prévoyant que la commercialisation de cette spécialité générique ne sera possible qu'à l'expiration de ces droits.

Ce dispositif avait pour objectif principal de favoriser la commercialisation de médicaments génériques en facilitant les démarches préalables à leur commercialisation.

Il précisait, en outre, que la mission principale de l'Afssaps est de veiller à la sécurité sanitaire des produits de santé, l'agence n'ayant pas vocation à intervenir dans les débats relatifs à la propriété intellectuelle des médicaments.

Le **paragraphe I** propose de compléter la rédaction de l'article L. 5121-10 afin de **préciser les obligations qui pèsent sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité générique.**

Ce titulaire devra, préalablement à la commercialisation du produit, informer le directeur général de l'agence des indications, formes pharmaceutiques et dosages de la spécialité de référence pour lesquels les droits de propriété intellectuelle n'ont pas expiré.

Cette modification fait peser sur le titulaire de l'AMM une obligation de contrôle des droits de propriété intellectuelle préalablement à la commercialisation du médicament générique.

¹ Glaxo-Wellcome-CE - 31 mai 2003.

Elle traduit également la volonté exprimée par les autorités communautaires d'harmoniser les conditions de commercialisation des génériques. En effet, pour ces catégories de produits de santé, les règles définissant le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ont pu soulever des difficultés, voire être à l'origine de plusieurs contentieux. La difficulté provient de l'obligation faite, par certains pays, aux laboratoires qui souhaitent commercialiser des génériques de déposer un RCP identique à celui du princeps. Or, dans le cas où les indications thérapeutiques du médicament d'origine (ou princeps) étaient encore brevetées au moment de la commercialisation du générique, cette obligation plaçait le génériqueur en contravention avec les droits de propriété intellectuelle encore valides du princeps.

Cette difficulté est résolue par la directive 2004/27 qui prévoit dorénavant que, dans le contenu des dossiers déposés pour une demande d'AMM d'un médicament générique, *« ne doivent pas être incluses les parties du résumé des caractéristiques du produit d'un médicament de référence renvoyant à des indications ou à des formes de dosage qui étaient encore protégées par le droit des brevets au moment où le médicament générique a été mis sur le marché »*.

Le **paragraphe II** supprime la dernière phrase de l'article L. 5121-10 aux termes de laquelle les conditions de rémunération du service rendu par l'agence sont fixées par la décision de son conseil d'administration. Selon les informations recueillies, le Conseil d'Etat a suggéré de déclasser ces dispositions : en effet, les dispositions de l'article 4 de la loi organique relative aux lois de finances précisent que la rémunération des services rendus par l'Etat ne peut être instituée que par voie réglementaire.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté un amendement de précision.

III - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 9

(art. L. 5121-10-1 nouveau du code de la santé publique)

**Conditions de commercialisation des médicaments génériques,
biologiques similaires et quasi génériques**

Objet : Cet article précise les conditions dans lesquelles peuvent être commercialisés les médicaments génériques, les médicaments biologiques similaires, ainsi que les quasi génériques.

I - Le dispositif proposé

Les règles de commercialisation des génériques sont déterminées par les dispositions figurant à l'article L. 5121-10 du code de la santé publique.

Le **paragraphe I** propose de compléter cette réglementation et insère à cet effet un article L. 5121-10-1 nouveau dans le code de la santé publique.

Ce nouvel article qui résulte de la transposition de l'article 10 de la directive 2001/83/CE modifié par l'article premier de la directive 2004/27 précise **qu'un médicament générique** « *ne peut être commercialisé avant le terme de la période de dix ans suivant l'autorisation initiale du médicament de référence* ».

Cette période est portée à onze ans si, pendant les huit premières années suivant l'autorisation de référence, le titulaire obtient une nouvelle autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles.

Ces dispositions sont applicables aux médicaments génériques, aux médicaments biologiques similaires, tels que définis par la nouvelle rédaction de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique (article 4 du présent projet de loi), **ainsi qu'aux médicaments « quasi génériques »**, c'est-à-dire ceux qui présentent des caractéristiques communes avec un médicament de référence, mais qui ne peuvent pas satisfaire à la définition du médicament générique et pour lesquels doivent être transmises, selon des modalités fixées par voie réglementaire, des informations complémentaires.

Ce dernier point répond à une exigence posée par la directive 2004/27 qui prévoit que « *lorsque le médicament ne répond pas à la définition du médicament générique ou lorsque la bioéquivalence ne peut être démontrée au moyen d'études de biodisponibilité ou en cas de changement de la ou des substances actives, des indications thérapeutiques, du dosage, de la forme pharmaceutique ou de la voie d'administration par rapport à ceux du médicament de référence, les résultats des essais précliniques ou cliniques appropriés sont fournis* ».

Le **paragraphe II** précise les dispositions transitoires nécessaires à la mise en œuvre de ce nouveau dispositif. Conformément à l'article 2 de la directive 2004/27, ces nouvelles mesures ne s'appliqueront qu'aux spécialités de référence pour lesquelles une demande d'AMM a été déposée à compter du 30 octobre 2005.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

Outre une modification rédactionnelle, l'Assemblée nationale a adopté un amendement prévoyant que la valeur de l'indication thérapeutique nouvelle susceptible d'ouvrir le bénéfice d'une protection supplémentaire au médicament de référence sera jugée sans préjudice de l'évaluation du service attendu effectué par la Haute Autorité de santé dans le cadre de la procédure de prise en charge du produit.

III - La position de votre commission

Votre commission approuve ces nouvelles dispositions qui tranchent le problème de la durée et de l'exclusivité dont bénéficie le titulaire de l'AMM de référence.

Le médicament générique pourra bénéficier d'une procédure d'AMM allégée dès la huitième année ; il ne pourra cependant pas être commercialisé avant l'expiration du délai de dix ans qui court à compter de l'autorisation initiale délivrée pour le médicament de référence.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 9 bis

(art. L. 5121-11 du code de la santé publique)

Autorisation de mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, prévoit que la durée de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang issu d'un don rémunéré est portée de deux à trois ans.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

Pour les médicaments dérivés du sang (MDS), l'article L. 5121-11 du code de la santé publique prévoit que l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ne peut être accordée que s'ils sont préparés à partir de sang ou de composants du sang prélevés dans les conditions définies aux articles L. 1221-3 à L. 1221-7 du même code (règles applicables à la recherche biomédicale). Il en résulte que les MDS ne peuvent en principe être autorisés s'ils sont préparés à partir de sang issu d'un don **rémunéré**, comme cela est permis dans d'autres pays.

Toutefois, à titre exceptionnel, le dernier alinéa de cet article prévoit qu'une AMM peut être délivrée, sous certaines conditions, lorsqu'un MDS est préparé à partir de sang ou de composants de sang prélevés dans des conditions non conformes aux principes de gratuité ou d'anonymat du don posés par le code de la santé publique.

Cette possibilité est actuellement très strictement encadrée :

- en premier lieu, ces dispositions ne s'appliquent que si le médicament apporte une amélioration en termes d'efficacité ou de sécurité thérapeutiques ou si des médicaments équivalents ne sont pas disponibles en quantité suffisante pour satisfaire les besoins sanitaires, c'est-à-dire en cas de pénurie ;

- en second lieu, la durée de l'AMM est limitée à **deux ans**, cette autorisation ne pouvant être renouvelée qu'en cas de persistance des conditions précitées.

Sans remettre en cause les principes généraux de ce dispositif dérogatoire, le présent article propose de porter de deux à trois ans la durée de l'AMM délivrée dans ce cadre afin, notamment en cas de pénurie, de sécuriser l'approvisionnement du marché français en MDS, qui sont indispensables au traitement de maladies rares et graves telles que l'hémophilie ou les déficits immunitaires.

II - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 10

(art L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle)

Exclusion des études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché du champ de protection des brevets

Objet : Cet article aménage les règles relatives à la propriété intellectuelle dans le domaine du médicament afin de favoriser la commercialisation des médicaments génériques.

I - Le dispositif proposé

Depuis plusieurs années, les autorités sanitaires favorisent la commercialisation des médicaments génériques. Cette promotion est motivée essentiellement par des raisons financières dans l'objectif de réduire le poids des dépenses de médicaments prises en charge par les système d'assurance maladie obligatoire ou de favoriser la prise en charge des malades dans les pays les plus défavorisés.

Au sein de l'Union européenne, la promotion des génériques passe par l'application de procédures allégées d'autorisation de mise sur le marché rendues possibles par les règles de bioéquivalence entre les produits.

Une autre disposition de nature à faciliter la commercialisation des génériques réside dans la possibilité offerte aux fabricants de développer un produit générique avant que le brevet du médicament princeps ne soit tombé dans le domaine public. Ce mécanisme permet la mise sur le marché du générique dès l'expiration du brevet.

Cette situation peut être source de contentieux, et les essais de bioéquivalence réalisés par les génériques en vue de l'obtention d'une AMM avant l'expiration du brevet portant sur la spécialité de référence ont longtemps été qualifiés de contrefaçon par les tribunaux.

La directive 2004/27 a voulu mettre un terme à cette situation en se dotant d'une disposition « Bolar¹ » conformément à l'exception prévue à l'article 30 de l'accord international sur la protection des droits intellectuels (ADPIC)² : elle consiste en une mesure législative ou réglementaire permettant aux laboratoires de médicaments génériques de commencer les essais sur les médicaments, notamment les essais de bioéquivalence, et les procédures administratives de mise sur le marché avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle.

A ce titre, la directive précise que **la réalisation des études et des essais nécessaires à la mise sur le marché des médicaments génériques, tels que les essais de biodisponibilité et les exigences pratiques qui en résultent, ne sont pas contraires aux droits conférés par un brevet ou un certificat complémentaire de protection.**

Le présent article transpose ces dispositions relatives aux études et essais dans le code de la propriété intellectuelle.

L'Assemblée nationale a adopté cet article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

¹ En référence à un contentieux judiciaire américain (*Bolar vs Roche*) qui a débouché en 1994 sur l'adoption d'un nouveau statut des génériques.

² Annexe 1 C instituant l'Organisation mondiale du commerce signé à Marrakech le 15 avril 1994.

Article 11

(art. L. 5121-10-2 nouveau du code de la santé publique)

**Application aux médicaments biologiques similaires
et quasi génériques d'un régime juridique proche de celui
des médicaments génériques**

Objet : Cet article fixe les règles de commercialisation des médicaments biologiques similaires et quasi génériques.

I - Le dispositif proposé

Dès lors que les articles 4 et 9 du présent projet de loi proposent d'intégrer les définitions des médicaments biologiques similaires et quasi génériques dans le code de la santé publique, il est également nécessaire de préciser les conditions de la commercialisation de ces produits.

La première partie du dispositif reprend les mesures applicables aux médicaments génériques (article L. 5121-10 du code la santé publique). Les médicaments biologiques similaires et quasi génériques ne peuvent être commercialisés qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle du médicament princeps.

Comme pour les génériques, le titulaire de l'AMM doit, préalablement à la commercialisation, informer le directeur général de l'Afssaps des indications des formes pharmaceutiques et dosages pour lesquels les droits de propriété n'ont pas expiré.

Au-delà de ces obligations communes, des modalités nouvelles en matière de respect de la propriété intellectuelle s'appliqueront aux médicaments biologiques similaires et quasi génériques :

- le demandeur de l'autorisation devra informer le titulaire des droits au moment du dépôt de sa demande ;

- l'Afssaps devra informer le titulaire de l'AMM du médicament de référence lors de l'octroi d'une AMM pour un produit biologique similaire ou un quasi générique ;

- à des fins de publicité, le directeur général de l'Afssaps mettra à la disposition du public la liste des titres de propriété intellectuelle attachés à un médicament biologique de référence.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté un amendement rédactionnel.

III - La position de votre commission

Votre commission approuve ces dispositions qui calquent les règles de mise sur le marché des médicaments biologiques similaires et quasi génériques sur celles applicables aux médicaments génériques.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 12

(art. L. 5121-12 du code de la santé publique)

Modification du régime des autorisations temporaires d'utilisation

Objet : Cet article précise les conditions de délivrance des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

I - Le dispositif proposé

Avant d'être mis à la disposition des patients, les produits de santé doivent préalablement recevoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'agence sanitaire auprès de laquelle le dossier a été déposé, c'est-à-dire l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ou l'agence européenne du médicament (EMA).

Cette procédure doit concilier deux impératifs : la rapidité d'accès au nouveau médicament, surtout s'il est innovant, et la sécurité.

A la demande d'associations de malades du Sida, la France a mis en place depuis 1994, une procédure dérogatoire, l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) qui permet, en l'absence d'alternative thérapeutique, d'administrer un médicament ne disposant pas d'AMM à un patient souffrant d'une pathologie grave.

En pratique, il existe deux catégories d'autorisations temporaires d'utilisation :

- l'ATU dite nominative qui est délivrée pour un seul malade nommément désigné, à la demande et sous la responsabilité du médecin traitant. En 2004, plus de 24.000 ATU nominatives ont été délivrées par l'Afssaps couvrant plus de cent quatre-vingts spécialités ;

- l'ATU dite de cohorte qui s'applique à un groupe de patients traités et surveillés suivant des critères définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et retranscrits dans un recueil d'informations. L'ATU de cohorte est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation, qui s'engage à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé. La durée d'une ATU de cohorte est d'un an renouvelable. Depuis la création de ce dispositif, quatre-vingts ATU de cohorte ont été délivrées et elles ont quasiment toutes donné lieu à une AMM intervenue en moyenne deux ans après.

Le **paragraphe I** de cet article propose une nouvelle rédaction du b de l'article L. 5121-12 qui **précise les conditions de délivrance des ATU nominatives**.

Ces médicaments doivent être prescrits à un patient nommément désigné par un médecin, et non plus par le médecin traitant. Cette dérogation apparente aux règles du parcours de soins s'explique par le fait que les patients susceptibles de bénéficier d'un médicament sous ATU sont pris en charge par plusieurs intervenants, dont des médecins spécialistes. Il convient donc de permettre à ces derniers de prescrire ce type de médicament, à charge pour eux d'informer le médecin traitant ce qui est d'ailleurs prévu avec l'obligation faite d'inscrire la procédure suivie dans le dossier médical.

Il est précisé que désormais le patient ne pourra pas participer à une recherche biomédicale. Pour accéder à des traitements nouveaux, en amont de l'octroi de l'AMM, deux recours s'offrent aux patients : soit être intégrés à un essai clinique mené par un laboratoire, soit bénéficier d'une ATU. Les autorités sanitaires ont souhaité maintenir la distinction entre ces deux procédures. L'interdiction de participer à une recherche biomédicale a pour objet de clarifier le statut de chacune de ces procédures l'une par rapport à l'autre et de distinguer la situation des malades suivant le mode de dispensation des médicaments retenus.

Le recours à une ATU est désormais étendu aux cas où l'absence de traitement exposerait le patient à un risque de décès à court terme.

Enfin les conditions d'information du patient sont renforcées. Le médecin qui délivre la prescription doit justifier que le patient, son représentant légal ou la personne de confiance désignée, est informé des risques encourus, de l'absence d'alternative thérapeutique et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament.

Par parallélisme avec la nouvelle rédaction du b de l'article, le paragraphe II propose de supprimer la mention au médecin traitant faite dans le quatrième alinéa de l'article pour la remplacer par une référence au médecin prescripteur.

L'Assemblée nationale a adopté cet article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission se félicite de l'extension de l'usage compassionnel des médicaments. Elle approuve les mesures édictées par le présent article qui autorise la mise à disposition de médicaments qui ne sont pas encore commercialisés.

Elle rappelle que cette disposition se combine avec une meilleure prise en charge de ces produits par la solidarité nationale, selon des modalités figurant dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 13

(art. L. 5121-15 du code de la sécurité sociale)

Clarification de l'assiette du droit progressif perçu par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'enregistrement des médicaments homéopathiques

Objet : Cet article précise les règles relatives au versement d'un droit progressif pour toute demande d'enregistrement d'un médicament homéopathique.

I - Le dispositif proposé

L'article L. 5121-15 du code de la santé publique précise que toute demande d'enregistrement d'un médicament homéopathique doit s'accompagner du versement d'une redevance à l'Afssaps. Cette procédure est identique à celle qui s'applique aux médicaments allopathiques lors du dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

Dans le cas des médicaments homéopathiques, le montant de ce droit progressif est fixé par décret dans la limite de 7.600 euros.

Les articles D. 5121-63 et D. 5121-66 du code de la santé publique définissent les montants dus par les différentes catégories de médicaments.

Montant du droit perçu par l'Afssaps sur les demandes d'enregistrement des médicaments homéopathiques

Médicament homéopathique unitaire ou série de médicaments obtenus à partir :	
- de la même souche homéopathique	1.768 €
- de deux à cinq souches homéopathiques	2.478 €
- de six souches homéopathiques ou plus	7.600 €
Médicament homéopathique unitaire ou série de médicaments autorisés et mis sur le marché avant le 18 janvier 1994 à partir :	
- de la même souche homéopathique	760 €
- de deux à cinq souches homéopathiques	1.256 €
- de six souches homéopathiques ou plus	3.800 €
Modification du dossier d'enregistrement	496 €
Renouvellement quinquennal d'enregistrement	380 €

Source : articles D. 5121-63 et D. 5121-66 du code de la santé publique

Le présent article précise que désormais un droit progressif sera perçu par l'agence lors de la demande d'enregistrement mais également **lors de toute demande de modification ou de renouvellement de cette autorisation.**

L'Assemblée nationale a adopté cet article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet amendement sans modification.

Article 14

(art. L. 5121-16 du code de la santé publique)

**Clarification de l'assiette du droit progressif versé
à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments**

Objet : Cet article précise que l'Afssaps percevra une redevance lors de toute demande de modification ou de renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché.

I - Le dispositif proposé

L'Afssaps perçoit, lors de chaque dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, une redevance dont le montant est fixé par voie réglementaire dans la limite de 25.400 euros.

**Droits perçus par l’Afssaps
sur les demandes d’AMM des médicaments allopathiques**

Dossier complet d’AMM	25.400 €
Dosage ou forme pharmaceutique supplémentaire présenté simultanément la première demande d’autorisation	12.700 €
Nouvelles indications : usages thérapeutiques différents (demande ou modification d’AMM)	16.790 €
Nouvelles voies d’administration	
Nouvelles associations	
Référence à la littérature scientifique	
Dosage ou forme pharmaceutique supplémentaire présenté simultanément à la première demande d’autorisation et relevant des points 3, 4, 5, 6 ci-dessus	8.395 €
Essentiellement similaires	10.110 €
Nouvelles formes galéniques	
Nouveaux dosages (un dossier par dosage)	
Médicaments à base de plantes	
Produits mentionnés à l’article L. 5136-1 du code de la santé publique	
Allergènes (par famille de produits)	
Préparation figurant à la pharmacopée	6.740 €
Formulaire national	
Modification	1.011 €
Renouvellement quinquennal	674 €

Source : article D. 5121-64 du code de la santé publique

Le présent article précise la rédaction de l’article L. 5121-16 pour que désormais toute modification ou demande de renouvellement de l’AMM soit accompagnée du versement d’un droit progressif.

L’Assemblée nationale a adopté cet article sans modification.

II - La position de votre commission

La question du mode de financement de l’Afssaps est fréquemment soulevée par votre commission qui estime que celui-ci n’est pas de nature à assurer l’indépendance de l’agence.

Il n’est pas illégitime que les laboratoires pharmaceutiques versent une redevance ou acquittent une taxe au moment du dépôt d’une demande d’AMM. Toutefois, cette situation place l’Afssaps dans une situation paradoxale qui fait que ses revenus augmentent avec le nombre de dossiers qu’elle traite. De plus, depuis la création de l’Afssaps, ces ressources représentent au moins 50 % des recettes de l’agence.

Il est donc justifié de s’interroger sur la licéité de telles relations et sur les effets produits sur la transparence, la qualité et la rigueur scientifique des travaux.

Sous réserve de ces observations, **votre commission vous propose d’adopter cet article sans modification.**

Article 15
(art. L. 5121-20 du code de la santé publique)

Décrets en Conseil d'Etat

Objet : *Cet article harmonise les dispositions nécessitant l'adoption de mesures réglementaires avec les dispositions nouvelles résultant de la législation européenne.*

I - Le dispositif proposé

L'article L. 5121-20 détermine, parmi les dispositions du chapitre premier (dispositions générales) du titre II (médicaments humains) du livre premier (produits pharmaceutiques) de la cinquième partie (produits de santé) du code de la santé publique, celles qui doivent faire l'objet d'un décret en Conseil d'Etat.

Composé de dix paragraphes, le présent article se propose d'harmoniser les mesures figurant à l'article L. 5121-20 avec les dispositions nouvelles insérées dans le code par le présent projet de loi.

Seront désormais fixées par décret en Conseil d'Etat :

- « *les modalités d'inscription dans un groupe générique existant d'une spécialité remplissant la condition pour être une spécialité de référence et de la création de groupes génériques en l'absence de spécialité de référence.* » Cette disposition **(I)** complète la rédaction du 1° de l'article L. 5121-20 ;

- « *les conditions dans lesquelles des autorisations de mises sur le marché peuvent être considérées comme faisant partie d'une autorisation de mise sur le marché globale* ». Cette disposition **(II)** complète la rédaction du 2° de l'article L. 5121-20 ;

- « *les règles relatives à l'étiquetage, la notice et la dénomination des médicaments et produits mentionnées au présent chapitre* » (chapitre premier). Cette disposition **(III)** modifie la rédaction du 3° de l'article L. 5121-20 afin de tenir compte des dispositions du titre V (étiquetage et notice) de la directive 2001/83 modifiée. Désormais, les mesures réglementaires ne portent plus seulement sur la « présentation » du produit mais définissent également les informations devant figurer sur la notice et sur l'étiquetage ;

- *les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir une autorisation de mise sur le marché.* Cette disposition **(IV)** complète la rédaction du 4° de l'article L. 5121-20 ;

- « *les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir l'enregistrement des médicaments homéopathiques* ». Cette disposition (V) modifie la rédaction du 6° de l'article L. 5121-20 ; elle doit permettre la transposition par voie réglementaire des dispositions de la directive 2001/83 relative à la commercialisation des médicaments homéopathiques ;

- « *les modalités de présentation des demandes pour l'obtention d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), ainsi que les conditions dans lesquelles interviennent les décisions accordant, modifiant, renouvelant, suspendant ou supprimant ces autorisations* ». Cette disposition (VI) modifie la rédaction du 8° de l'article L. 5121-20 ;

- « *les règles applicables en cas de changement du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou du bénéficiaire de l'enregistrement d'un médicament homéopathique* ». Cette disposition (VII) précise la rédaction du 11° de l'article L. 121-20 ;

- « *les règles applicables à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments, notamment les obligations de signalement incombant aux professions de santé et aux entreprises exploitant un médicament* ». Cette disposition (IX) modifie la rédaction du 13° de l'article L. 121-20 et permettra d'assurer la transposition des articles 101 à 110 de la directive 2001/83 modifiée.

Par ailleurs, le **paragraphe VIII** abroge le 12° de l'article L. 5121-20 après que le Conseil d'Etat a estimé que la définition des modalités d'application des articles L. 5121-17 et L. 5121-18 du même code, relatifs à la taxe annuelle des médicaments et produits bénéficiant d'une AMM, doit faire l'objet d'un décret simple.

Enfin, par coordination avec les dispositions introduites au V, le X supprime le 15° de l'article L. 5121-20 relatif aux modalités d'enregistrement des médicaments homéopathiques, devenu sans objet.

L'Assemblée nationale a adopté cet article sans modification.

II - La position de votre commission

Ces mesures ont principalement pour objet d'assurer la coordination entre les nouvelles dispositions insérées dans le code de la santé publique à l'occasion de la transposition de la directive 2001/83 modifiée par la directive 2004/27 et les modalités d'application nécessitant des textes réglementaires regroupées au sein de l'article L. 5121-20 du même code.

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 15 bis
(art. 38 du code des douanes)

Contrôles des importations et exportations des micro-organismes pathogènes et des toxines

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, permet aux agents des douanes de procéder au contrôle des importations et exportations de micro-organismes pathogènes et des toxines.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

L'article 38 du code des douanes détermine les compétences des agents des douanes pour contrôler le transport des marchandises dont l'importation et l'exportation sont soumises à des restrictions, à des règles de qualité ou de conditionnement ou à des formalités particulières.

Le 4 de cet article énumère les produits figurant dans le code de la santé publique soumis à ces restrictions de circulation. Cette liste comprend notamment les médicaments à usage humain issus de la thérapie génique, les marchandises présentées sous une marque contrefaite, les produits sanguins labiles, les pâtes plasmatiques.

Le présent article propose de compléter cette énumération, ce qui permettra aux agents des douanes de procéder à des contrôles inopinés de ces produits et de s'assurer, conformément aux dispositions de l'article L. 5139-3 du code de la santé publique, qu'ils sont présentés dans un bureau des douanes ouvert aux opérations commerciales.

Cette nouvelle rédaction vise à permettre aux agents français des douanes de contrôler l'importation en France et l'exportation des micro-organismes pathogènes et des toxines, dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique notamment en cas d'utilisation à des fins de bioterrorisme.

En effet, il existe un vide juridique dans les dispositions législatives actuelles du code des douanes relatives aux micro-organismes et aux toxines permettant aux douanes d'effectuer des contrôles dans les échanges intra-communautaires. L'article L. 5139-3 du code de la santé publique prévoit bien que les micro-organismes pathogènes et les toxines sont présentés au service des douanes lors d'échanges communautaires mais cette disposition demeure inopérante tant que ces produits ne sont pas inscrits sur la liste précitée.

II - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 15 ter

(art L. 161-38 du code de la sécurité sociale)

Critères de certification des logiciels d'aide à la prescription

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, élargit les compétences de la Haute Autorité de santé en matière de certification des logiciels de prescription.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

La loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie a confié à la Haute Autorité de santé une compétence de premier ordre en matière d'information médicale. Sa commission « qualité et diffusion de l'information médicale » a ainsi été chargée de la diffusion de recommandations sur l'usage des médicaments, de la certification des logiciels d'aide à la prescription et des sites « Internet santé ».

Or, en raison de la complexité du dossier et de la nécessité de mobiliser de nombreux acteurs, la certification des logiciels n'est toujours pas opérationnelle à ce jour alors qu'elle était initialement prévue pour 2005.

Le présent article propose de compléter les critères sur la base desquels seront certifiés les logiciels d'aide à la prescription en précisant qu'ils devront **permettre de promouvoir une prescription fondée sur la dénomination commune internationale** des molécules (DCI).

Le recours à la DCI permet en effet au médecin de prescrire des molécules ou un principe actif, et non des médicaments connus sous leur nom commercial qui varie selon les pays. L'enjeu du développement de ce type de prescription va donc au-delà de la simple prescription des génériques ; sa diffusion a aussi des avantages sanitaires en permettant de diminuer les risques de surdosage, d'interférences entre médicaments ou d'allergie à une molécule. Par exemple, l'amoxicilline, un antibiotique de base apparenté à la pénicilline, existe en France sous une dizaine de noms différents qui peuvent être à l'origine de confusions.

II - La position de votre commission

Votre commission approuve le principe d'un élargissement des critères de certification des logiciels d'aide à la prescription afin de promouvoir la prescription en DCI.

Elle considère que la certification des logiciels de prescription est une mesure utile pour le développement et la diffusion des recommandations de bonnes pratiques et la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse.

Elle estime que les principes de transparence, de publicité et de déclaration des conflits d'intérêts qui s'appliquent progressivement à l'ensemble du secteur sanitaire ont vocation à s'étendre aux outils informatiques mis à la disposition des professionnels de santé. Elle rappelle que, dans le cadre de la mission d'information consacrée aux conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments, les rapporteurs Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet ont émis plusieurs recommandations susceptibles de contribuer à l'amélioration de l'information des prescripteurs¹. L'une d'entre elles portait sur la nécessité d'assurer l'indépendance des logiciels de prescriptions ou d'informer les utilisateurs sur les concepteurs du logiciel et les liens qu'ils peuvent entretenir avec l'industrie pharmaceutique.

Sous réserve de ces observations, **votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.**

Article 16

(art. L. 5122-4 du code de la santé publique)

Renvoi à la compétence réglementaire pour la définition des mentions obligatoires devant figurer sur les publicités relatives au médicament

Objet : Cet article prévoit de renvoyer à la voie réglementaire la détermination des mentions obligatoires devant figurer sur les publicités relatives au médicament.

I - Le dispositif proposé

Les règles générales encadrant le recours à la publicité pour un médicament sont regroupées au sein du chapitre II (publicité) du titre II (médicaments à usage humain) du livre premier (produits pharmaceutiques) de la cinquième partie (produits de santé) du code de la santé publique.

Les seize articles composant ce chapitre (L. 5122-1 à L. 5122-16) posent les principes régissant la publicité en faveur des médicaments (régime d'autorisation, spécificité des médicaments pour lesquels la publicité est autorisée, protection du consommateur, paiement de droits auprès de l'Afssaps), ainsi que les mesures spécifiques concernant la publicité faite auprès des professionnels de santé et la remise d'échantillons gratuits.

Au sein de ce chapitre, l'article L. 5122-4 comprend une mesure de portée limitée concernant les spécialités génériques, qui précise que les publicités relatives à ces produits doivent mentionner la spécialité générique de rattachement.

¹ *Rapport de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet, Médicament : restaurer la confiance, Sénat n° 382, 2005-2006.*

Le présent article propose **l'abrogation de ces mesures**, non pas en raison de leur caducité mais pour des questions de hiérarchie des normes juridiques.

En effet, selon l'exposé des motifs du projet de loi, le Conseil d'Etat a considéré que cette mesure ne relève pas du domaine de la loi et doit être comme étant de nature réglementaire.

L'Assemblée nationale adopte cet article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission prend acte de cette abrogation. Elle regrette toutefois que les motifs du reclassement n'aient pas été clairement exposés.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 17

(art. L. 5122-4 du code de la santé publique)

Publicité auprès du public pour les médicaments à usage humain

Objet : Cet article précise la réglementation relative à la publicité des médicaments à usage humain.

I - Le dispositif proposé

La publicité pour les produits pharmaceutiques est étroitement réglementée par le code de la santé publique. Les publicités à destination du public sont soumises à un régime d'autorisation préalable dont la gestion est assurée par l'Afssaps.

La publicité auprès du public est admise pour :

- les médicaments qui ne sont pas soumis à prescription médicale ;
- les médicaments qui ne sont pas remboursables par les régimes obligatoires d'assurance ;
- les médicaments pour lesquels l'autorisation de mise sur le marché ou l'enregistrement ne comporte pas de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

A titre dérogatoire, les campagnes publicitaires pour les vaccins ou les produits supprimant l'envie de fumer sont autorisées.

Lorsqu'une publicité pour un produit de santé est autorisée, elle est nécessairement accompagnée d'un message de prudence.

Le présent article propose de modifier la rédaction de l'article L. 5122-6 du code de la santé publique afin de tenir compte des dispositions de l'article 88-1 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain qui pose le principe général de **l'interdiction de la publicité pour deux types de médicaments** : ceux qui ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale et ceux qui contiennent des substances définies comme des psychotropes ou des stupéfiants.

A contrario, l'article 88-2 du même code précise que les médicaments qui, par leur composition et leur objectif, sont destinés à être utilisés sans l'intervention d'un médecin pour le diagnostic, la prescription ou la surveillance du traitement, peuvent faire l'objet d'une publicité auprès du grand public.

Le **paragraphe I** modifie la rédaction du premier alinéa de l'article L. 5122-6. Alors que la rédaction actuelle autorise l'Afssaps à intervenir au moment de la délivrance d'une AMM pour **restreindre la possibilité de recourir à la publicité lorsqu'un produit est susceptible de présenter un risque pour la santé publique**, l'agence pourra désormais graduer son intervention pour restreindre ou interdire la publicité.

Par ailleurs, cet encadrement peut être motivé soit par des raisons de santé publique, soit lorsque le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance du traitement.

Enfin, alors que la publicité est interdite pour les médicaments remboursables, la nouvelle rédaction de l'article L. 5122-6 renforce les règles encadrant la publicité pour les médicaments non remboursables. Cette interdiction s'appliquera désormais à un produit dont l'une au moins des présentations est remboursable, ce qui constitue une restriction supplémentaire. L'édiction de cette mesure permet d'éviter qu'une publicité faite pour le produit non remboursable ne soit utilisée pour promouvoir indirectement la présentation remboursable.

Le **paragraphe II** propose de **modifier les règles applicables aux médicaments radiés de la liste des produits remboursables**. La loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 a prévu que ces médicaments pouvaient faire l'objet d'une publicité auprès du public avant l'entrée en vigueur de la mesure de radiation si :

- la décision de radiation prévoit ce recours à la publicité ;
- le médicament n'est pas soumis à prescription médicale ;
- son AMM ne peut pas comporter de restriction fondée sur des motifs de santé publique ;
- le médicament doit être mentionné dans une convention prévue à l'article L. 162-17-14 du code de la sécurité sociale comportant des engagements sur le chiffre d'affaires.

La nouvelle rédaction précise, comme les médicaments remplissent les conditions pour faire l'objet de campagnes publicitaires, que, dans le cadre de l'AMM, l'Afssaps peut émettre des restrictions ou une interdiction de recours à la publicité.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a rétabli la mention obligatoire d'un message de prudence pour toute publicité relative à des médicaments d'usage grand public.

III - La position de votre commission

Les autorités européennes avaient un temps envisagé d'autoriser la publicité en faveur des médicaments nécessitant une prescription médicale, ce qu'auraient souhaité les entreprises pharmaceutiques désireuses de s'adresser directement aux consommateurs comme l'autorise la législation américaine. Elles n'ont finalement pas levé l'interdiction.

Votre commission approuve cette position de principe qui est de nature à garantir la sécurité des consommateurs.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 18

(art. L. 5122.10 du code de la santé publique)

Avantages consentis aux professionnels de santé et remise gratuite d'échantillons de médicaments

Objet : Cet article vise à réglementer plus sévèrement la remise gratuite d'échantillons de médicaments ainsi que l'octroi, par l'industrie pharmaceutique, d'avantages aux professionnels de santé.

I - Le dispositif proposé

Cet article propose une nouvelle rédaction de l'article L. 5122-10 du code de la santé publique, afin de transposer en droit interne l'article 94 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Ces dispositions viennent compléter celles proposées par l'article 2 du présent projet de loi sur les relations entre l'industrie pharmaceutique et les professions de santé.

Cette réécriture découle du point 67 de l'article premier de la directive 2004/27/CE qui a procédé à deux ajouts importants au sein de l'article 94 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

pour établir clairement les limites que l'industrie pharmaceutique ne peut franchir dans l'octroi d'avantages aux professionnels de santé. De ce fait :

- « *l'hospitalité offerte, lors de manifestations de promotion de médicaments, doit toujours être strictement limitée à leur objectif principal* » ;

- elle « *ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels de santé* ».

En conséquence, le **paragraphe I** propose de reformuler, à la marge, les quatre premiers alinéas de l'article L. 5122-10 du code de la santé publique :

- le premier prévoit que des échantillons gratuits de médicaments ne peuvent être remis aux prescripteurs ou aux pharmaciens que sur leur demande ;

- le deuxième confirme que ces échantillons ne peuvent contenir des substances classées comme psychotropes ou stupéfiants ;

- le troisième maintient l'obligation selon laquelle ces échantillons doivent être identiques aux spécialités pharmaceutiques concernées et porter la mention « échantillon gratuit » ;

- le quatrième confirme l'impossibilité de remettre des échantillons de médicaments dans les enceintes accessibles au public à l'occasion des congrès médicaux ou pharmaceutiques et étend le champ de cette interdiction à « *leur remise directe au public à des fins promotionnelles* ».

Le **paragraphe II** propose d'apporter une modification cette fois substantielle au dernier alinéa du même article L. 5522-10.

En l'état actuel du droit, la promotion des médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer ne peut déjà plus prendre la forme « *d'une prime, un avantage pécuniaire ou un avantage en nature, à moins que ceux-ci ne soient de valeur négligeable* ».

Il est ici proposé de restreindre davantage le champ de ces avantages en prévoyant qu'ils ne peuvent, en outre, être étrangers à l'exercice de la médecine et de la pharmacie, comme le prévoit la nouvelle rédaction de l'article 94 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

A l'exception d'un amendement rédactionnel, l'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission partage le souci du Gouvernement d'établir un cadre transparent pour les relations entre l'industrie pharmaceutique et les professions de santé. Dans cet esprit, elle approuve les clarifications apportées à la rédaction de l'article L. 5522-10 du code de la santé publique.

Votre commission vous propose d'adopter le présent article sans modification.

Article 19

(art. L. 5122.16 du code de la santé publique)

**Remise gratuite d'échantillons de médicaments - Mentions obligatoires
devant figurer dans les publicités pour les médicaments -
Autorisation des publicités de rappel**

Objet : Cet article tend à renvoyer au pouvoir réglementaire la définition des mentions obligatoires des publicités sur les médicaments, tout en donnant une base légale à la pratique des publicités de rappel.

I - Le dispositif proposé

Le présent article propose de renvoyer à un décret en Conseil d'Etat le soin de préciser les mentions obligatoires devant figurer dans les publicités pour les médicaments, ainsi que les conditions des dérogations, notamment en ce qui concerne le rappel du nom. Ces modifications de nature technique permettent de transposer en droit interne la nouvelle rédaction du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain issue de la directive 2004/27/CE.

Elles conduisent à modifier sur deux points la rédaction de l'article L. 5122-16 du code de la santé publique. Actuellement, quatre catégories de mesures font l'objet de décrets en Conseil d'Etat :

- les conditions d'octroi, de suspension ou de retrait du visa de publicité ;
- la publicité pour les médicaments auprès des membres des professions de santé ;
- les conditions dans lesquelles des échantillons gratuits peuvent être remis aux prescripteurs par l'industrie pharmaceutique ;
- l'exercice du contrôle de la publicité des médicaments par l'Afssaps, ainsi que la composition et les modalités de fonctionnement de la commission de la publicité de l'agence.

Le **paragraphe I** du présent article propose de préciser que relèvent d'un décret en Conseil d'Etat les conditions dans lesquelles des échantillons gratuits de médicaments peuvent être remis aux prescripteurs par l'industrie pharmaceutique.

Le **paragraphe II** présente une modification plus importante en créant une cinquième catégorie de dispositions relevant du pouvoir réglementaire : les « *mentions obligatoires des publicités pour les médicaments ainsi que les conditions dans lesquelles il peut y être dérogé* ».

A titre d'illustration, le projet de loi cite expressément les publicités de rappel définies comme ayant « *pour objet de rappeler le nom, la dénomination commune internationale ou la marque des médicaments.* ».

Cette pratique se voit donc accorder une base légale en droit français. Il s'agit ici de transposer les dispositions du point 64 de l'article premier de la directive 2004/27/CE qui a modifié sur ce point l'article 89 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain sur la publicité des médicaments.

Le droit communautaire accorde en effet la possibilité aux Etats membres d'autoriser la publicité pour un médicament qui ne comporte « *que son nom (...), sa dénomination commune internationale, lorsqu'elle existe, ou la marque du médicament, lorsqu'il s'agit exclusivement d'une publicité de rappel* ». Toutefois, même dans ce cadre dérogatoire, le droit commun exposé au I de l'article 89 dudit code, trouvera pour l'essentiel à s'appliquer. Il faudra en effet :

- que le caractère publicitaire du message soit évident et que le produit soit clairement identifié comme un médicament ;

- que la publicité comporte au moins le nom du médicament, ainsi que la dénomination commune lorsqu'il ne contient qu'une seule substance active. A cela s'ajoutent les informations indispensables pour un bon usage du médicament ainsi qu'une invitation expresse et claire à lire attentivement les instructions figurant sur la notice ou sur l'emballage extérieur, selon le cas.

La grande précision, sur ce point, des dispositions de la directive fournit un éclairage sur le contenu du décret en Conseil d'Etat qui sera publié pour autoriser les modalités des publicités de rappel.

L'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission prend acte que cet article renvoie pour l'essentiel au pouvoir réglementaire la question de l'encadrement de la publicité sur les médicaments. Cela correspond d'ailleurs à la situation qui prévaut déjà aujourd'hui.

Sur le fond, votre commission confirme son attachement au principe de l'interdiction de la publicité directe sur les médicaments et se félicite du caractère restrictif sur ce point du droit français.

Elle observe, en dernier lieu, que les dispositions du présent article revêtent une portée limitée et que leur nouveauté se borne pour l'essentiel à donner une base légale à la pratique des publicités de rappel.

Votre commission vous propose d'adopter le présent article sans modification.

Article 20

(art. L. 5124-5 du code de la santé publique)

Transmission à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de la date de commercialisation des médicaments

Objet : Cet article vise à modifier la rédaction du code de la santé publique en ce qui concerne les obligations d'information à la charge de l'industrie pharmaceutique.

I - Le dispositif proposé

Le présent article accroît le champ d'application de l'obligation de transmission d'informations à l'Afssaps en ce qui concerne les dates de commercialisation des médicaments. Il doit être complété par les dispositions de l'article 21 ci-après qui traitent des cas de suspension de commercialisation d'un médicament ou de risque de rupture de stock.

Il est proposé ici de modifier à la marge la rédaction de l'article L. 5124-5 du code de la santé publique qui prévoit que, lorsqu'un médicament ou un produit soumis à une autorisation de mise sur le marché est commercialisé, l'établissement pharmaceutique qui l'exploite communique sans délai à l'Afssaps la date de cette commercialisation.

Le **paragraphe I** prévoit de remplacer la notion « *d'établissement pharmaceutique* » par celle « *d'entreprise* ». L'objectif consiste en l'occurrence à inclure dans le champ d'application de cet article les entreprises exploitant un médicament dans un autre pays de l'Union européenne.

Le **paragraphe II** présente une seconde modification de nature rédactionnelle. Il s'agit, cette fois, de remplacer la référence à « *la date de cette commercialisation* » par celle, plus précise, « *des dates de commercialisation de chaque présentation de ce médicament ou produit* ».

Cette disposition tire les conséquences de l'insertion, au point 22 de l'article premier de la directive 2004/27/CE, d'un nouvel article 23 *bis* au sein du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, dont le premier alinéa dispose :

« Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, son titulaire informe l'autorité compétente de l'État membre qui l'a délivrée de la date de la mise sur le marché effective du médicament à usage humain dans cet État membre, en tenant compte des différentes présentations autorisées. ».

Ces détails figureront désormais dans le code de la santé publique.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a soumis les médicaments homéopathiques aux mêmes obligations en matière de transmission d'information sur les dates de commercialisation.

III - La position de votre commission

Votre commission considère que ces dispositions, nécessaires pour assurer la transposition de la directive 2004/27/CE, sont de nature à améliorer le suivi des AMM des médicaments. Ces clarifications rédactionnelles apportent des précisions utiles sur le plan juridique.

Elle se félicite ainsi de voir améliorés les instruments de la politique de sécurité sanitaire. Cet article reprend ainsi l'esprit des propositions qu'elle avait elle-même formulées dans le rapport d'information relatif aux conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments¹.

Votre commission vous propose d'adopter le présent article sans modification.

Article 21

(art. L. 5124-6 du code de la santé publique)

Informations à fournir à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en cas de suspension de commercialisation d'un médicament ou de risque de rupture de stock

Objet : Cet article vise à améliorer la capacité de réaction des autorités sanitaires en cas de suspension de commercialisation d'un médicament ou de risque de rupture de stock.

I - Le dispositif proposé

Le présent article actualise les obligations d'information de l'Afssaps pesant sur les exploitants de médicaments, en cas de rupture de stock ou de suspension de commercialisation. Dans cet objectif, il est proposé d'apporter cinq modifications à l'article L. 5124-6 du code de la santé publique.

Le **paragraphe I** tend à remplacer la notion « *d'établissement pharmaceutique* » par celle « *d'entreprise* », ce qui rend nécessaire la coordination rédactionnelle effectuée au **paragraphe IV**. Comme pour l'article précédent, il s'agit de soumettre à la réglementation française les entreprises exploitant un médicament depuis un autre Etat de l'Union

¹ *Rapport d'information de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet fait au nom de la commission des affaires sociales, Médicament : restaurer la confiance, Sénat n° 382, 2005-2006.*

européenne. En effet, ces dernières n'entrent pas dans le cadre du statut d'établissement pharmaceutique prévu par le droit français car elles ne sont pas installées sur notre territoire.

Les **paragraphes II** et **V** proposent de renvoyer au pouvoir réglementaire la question des délais de notification, alors que le droit actuel prévoit une obligation immédiate de saisir l'Afssaps en cas de rupture de stock ou de cessation de commercialisation d'un médicament.

Le **paragraphe III** crée une obligation supplémentaire de saisir l'Afssaps pour l'industrie pharmaceutique. En l'état actuel du droit, trois types d'action sont visées : celles engagées pour suspendre la commercialisation d'un médicament, pour le retirer du marché ou pour retirer un lot déterminé. La rédaction proposée tend à donner une dimension préventive à cet article en y ajoutant deux cas de figure :

- quand apparaît « *tout risque* » de rupture de stock sur un médicament ou sur un produit sans alternative thérapeutique disponible ;
- en cas d'accroissement significatif et imprévisible de la demande.

Ces dispositions permettent de transposer de façon exhaustive les deux derniers alinéas du nouvel article 23 *bis* du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, dont l'insertion a été réalisée par la directive 2004/27/CE :

« Le titulaire prévient également l'autorité compétente si le médicament n'est plus mis sur le marché dans l'Etat membre concerné, de manière provisoire ou définitive. Cette notification doit avoir lieu, hormis dans des circonstances exceptionnelles, au plus tard deux mois avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament.

« A la demande de l'autorité compétente, en particulier dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lui communique toutes les informations relatives au volume des ventes effectuées et toute information qu'il détient en relation avec le volume des prescriptions. »

A l'exception d'un amendement rédactionnel, l'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Sur le fond, votre commission juge nécessaire de modifier la rédaction de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique. Les autorités sanitaires doivent être prévenues le plus en amont possible pour pouvoir réagir à une crise ou à une difficulté majeure.

Elle note toutefois que cette question fait parallèlement l'objet des dispositions du paragraphe IV de l'article 4 de la proposition de loi relative à la préparation du système de santé à des menaces sanitaires de grande ampleur

en cours d'examen¹. La rédaction proposée dans ce dernier texte apparaît plus précise que celle du projet de loi. Elle évite notamment de renvoyer au pouvoir réglementaire, sans plus de précision, la question des délais de notification.

Cette proposition de loi devrait être examinée en séance publique par le Sénat avant le présent projet de loi. Par cohérence juridique, il conviendra donc de veiller à la bonne coordination de ces deux textes et de préférence sur la base du texte de la proposition de loi.

Dans l'attente de cette coordination, votre commission vous propose **un amendement** visant à conserver la rédaction actuelle de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique en matière de délai de notification à l'Afssaps de toute action tendant à suspendre ou à retirer un médicament du marché. Ces cas de figure sont suffisamment importants pour justifier d'une information immédiate des autorités sanitaires.

Votre commission vous propose d'adopter le présent article ainsi modifié.

Article 22

(art. L. 5124-13 du code de la santé publique)

Autorisation d'importation par un particulier de médicaments à usage humain

Objet : Cet article tend à modifier la réglementation française applicable en matière d'importation de médicament à usage humain par les particuliers afin de se conformer à la jurisprudence de la Cour de justice des communautés européenne.

I - Le dispositif proposé

Le présent article a pour objet de tirer les conséquences d'un arrêt récent de la Cour de justice des communautés européennes (CJCE) condamnant la France pour manquement dans le domaine de la réglementation sur les importations personnelles de médicaments.²

Dans sa rédaction issue de l'article 19 de la loi de santé publique du 6 août 2004, l'article L. 5124-13 du code de la santé publique soumet à une autorisation préalable délivrée par l'Afssaps l'importation sur le territoire français des médicaments à usage humain.

¹ Proposition de loi n° 90 (2006-2007) de M. Francis Giraud, rapporteur.

² Arrêt de la Cour de justice des communautés européennes du 26 mai 2005 (C-212-103) - commission des communautés européennes contre République française.

Jugeant cette obligation disproportionnée, la commission a saisi la Cour de justice des communautés européenne qui a estimé à son tour que « *la République française a manqué aux obligations qui lui incombent en vertu de l'article 28 CE.* »

Une modification législative s'imposait donc. C'est à quoi procède le présent article en complétant l'article L. 5124-13 pour créer deux exceptions à ce régime d'autorisation préalable :

- le premier alinéa autorise un particulier transportant lui-même un médicament à ne plus solliciter une autorisation ;

- le second alinéa l'en dispense également si ce médicament a déjà fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans un autre Etat membre.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

Ces dispositions sont devenues aujourd'hui sans objet, dans la mesure où elles ont été adoptées à l'article 58 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007. L'Assemblée nationale a donc supprimé cet article.

III - La position de votre commission

Votre commission se réjouit de constater que le problème créé par la condamnation de la France par la CJCE dans cette affaire ait été réglé depuis l'adoption de la loi de financement pour 2007. Par coordination, **elle vous propose de confirmer la suppression de cet article.**

Article 23

(art. L. 5138-2 du code de la santé publique)

Régime juridique des matières premières à usage pharmaceutique

Objet : Cet article définit la notion de matières premières à usage pharmaceutique, ainsi que les usages qui s'y rapportent.

I - Le dispositif proposé

Cet article propose une nouvelle rédaction de l'article L. 5138-4 du code de la santé publique afin d'élargir la définition des matières premières à usage pharmaceutique et de créer une présomption d'usage imposant au vendeur de pouvoir justifier de leur destination. Ces dispositions sont par ailleurs complétées par celles des articles 24 et 25 du projet de loi sur les bonnes pratiques de fabrication et de distribution ainsi que sur les pouvoirs d'inspection de l'Afssaps.

Dans sa rédaction actuelle, l'article L. 5138-4 se borne à indiquer que ces matières doivent répondre aux spécifications de la pharmacopée, d'une part, et être fabriquées conformément aux principes de bonnes pratiques définis par l'Afssaps, d'autre part.

Au niveau européen, le point 33 de l'article premier de la directive 2004/27/CE a modifié de façon importante la rédaction de l'article 46 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Ce texte imposait déjà aux fabricants de médicaments *« de respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication ... prévus par le droit communautaire »*. Une seconde obligation a été ajoutée imposant d'*« utiliser seulement en tant que matières premières des substances actives fabriquées conformément aux lignes directrices détaillées relatives aux bonnes pratiques de fabrication des matières premières »*. Le champ de cet article a par ailleurs été étendu à une liste d'excipients, c'est-à-dire de substances autres que le principe actif, dans un médicament ou un cosmétique.

Par ailleurs, la directive 2004/27/CE a inséré au sein du même code communautaire un nouvel article 46 *bis* définissant de façon très précise la notion de fabrication de substances actives utilisées comme matières premières. Cette opération *« comprend la fabrication complète ou partielle et l'importation d'une substance active utilisée comme matière première (...) ainsi que les divers procédés de division, conditionnement ou présentation préalables à son incorporation dans un médicament, y compris le reconditionnement ou le réétiquetage, tels qu'effectués par un distributeur de matières premières »*.

Malgré le degré de précision de ces dispositions communautaires, il est apparu nécessaire de réécrire intégralement l'article L. 5138-2 du code de la santé publique. La rédaction proposée comprend cinq paragraphes.

Le **paragraphe I** introduit en droit français une définition des matières premières à usage pharmaceutique englobant l'ensemble des composants des médicaments, aussi bien sous forme de substance active, d'excipient, que d'éléments de mise en forme pharmaceutique destinés à être utilisés chez l'homme ou chez l'animal ou à leur être administrés.

Le **paragraphe II** crée une présomption d'usage pharmaceutique pour ces matières premières dès lors qu'elles sont cédées à un établissement pharmaceutique, à une pharmacie à usage intérieur, à une officine de pharmacie, à un médecin, à un vétérinaire ou à une personne autorisée à préparer des autovaccins à usage vétérinaire.

Pour sortir du champ d'application de ce nouveau dispositif, une personne cédant des matières première devra justifier d'une autre destination que la pharmacie en produisant une attestation émanant de l'acheteur.

Le **paragraphe III** a pour objet de tirer les conséquences, pour les circuits de distribution et de commercialisation, de la mise en œuvre de cette présomption d'usage pharmaceutique. Ainsi, le vendeur doit pouvoir justifier de la destination de ces matières premières et demander à l'acheteur une attestation à ce sujet.

Les **paragraphes IV et V** introduisent dans le code de la santé publique deux définitions pour la fabrication, d'une part, et pour la distribution, d'autre part, des matières premières. Cette nouvelle rédaction reprend quasiment littéralement la plus grande partie des dispositions du nouvel article 46 *bis* relatif aux médicaments à usage humain.

L'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission approuve les clarifications juridiques apportées par le présent article à la notion de matières premières à usage pharmaceutique.

Ces modifications de portée très technique étaient nécessaires pour assurer la transposition de la directive 2004/27/CE. D'après les indications recueillies par votre rapporteur, l'impact prévisible de ces dispositions sur les circuits commerciaux et de distribution des médicaments devrait être faible.

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 24

(art. L. 5138-3 du code de la santé publique)

Bonnes pratiques de fabrication et de distribution des matières premières à usage pharmaceutique

Objet : Cet article tend à réglementer le contenu des matières premières qui sont utilisées dans la fabrication des médicaments.

I - Le dispositif proposé

Le présent article prolonge les dispositions précédentes en réglementant la composition des matières premières à usage pharmaceutique. Il vise à imposer aux personnes autorisées à fabriquer ou à préparer des médicaments, l'obligation d'utiliser des matières premières selon les principes des bonnes pratiques et selon les spécifications de la pharmacopée. Il tend aussi à transposer en droit interne la nouvelle rédaction de l'article 46 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain dans sa rédaction issue de la directive 2004/27/CE.

Il propose donc de remplacer le contenu actuel de l'article L. 5138-3 du code de la santé publique, qui traite actuellement des certifications délivrées par l'Afssaps et que l'article 25 du projet de loi reprend et déplace.

La nouvelle version proposée pour l'article L. 5138-3 comprend deux parties distinctes.

Le premier alinéa pose le principe du respect des spécifications de la pharmacopée, quand elles existent. Cette obligation existe déjà au demeurant dans la rédaction de l'article L. 5138-2 du code de la santé publique.¹

Le second alinéa enrichit en revanche considérablement la notion de **bonnes pratiques** à laquelle doivent se conformer les fabricants de médicaments. Au préalable, il convient de relever que cette notion, dont la place reste relativement floue dans la hiérarchie des normes, revêt une valeur normative de plus en plus affirmée dans divers domaines du droit de la santé, car le législateur y fait lui-même directement référence. Cette source de droit ne semble pas être directement opposable aux professionnels de santé. Toutefois, le Conseil d'Etat s'est déjà fondé expressément sur les recommandations de la Haute Autorité de santé en matière de bonnes pratiques médicales pour rejeter une requête déposée par un médecin gynécologue.²

Il est probable que cette notion controversée suscite à l'avenir un débat dans notre pays. Les textes communautaires y font eux aussi référence. En effet, outre l'article 46 précité, les dispositions de l'article 47 du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, issues de la directive 2004/27/CE, se fondent sur les « *principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments (...) qui sont adoptés sous forme d'une directive* ».

La rédaction proposée par le présent article pour le second alinéa l'article L. 5138-3 du code de la santé prend en compte l'évolution du droit européen :

- il est fait référence aux bonnes pratiques pour les matières premières à usage pharmaceutiques qui sont utilisées en tant que substance active dans la fabrication et la distribution de médicaments ;
- ces dispositions concernent également les produits importés ;
- elles sont également applicables aux excipients figurant sur une liste établie par l'Afssaps, conformément au droit communautaire.

Il convient de noter que ces principes de « bonnes pratiques » sont définis conformément au droit communautaire par décision de l'Afssaps, après avis de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments.

L'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

¹ Se reporter à l'examen de l'article 23 du projet de loi.

² 12 janvier 2005, M. X, n° 256001.

Article 25

(art. L. 5138-4 et L. 5138-5 nouveau du code de la santé publique)

**Pouvoirs d'inspection de l'agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé en ce qui concerne les matières premières
à usage pharmaceutique**

Objet : Cet article vise à prévoir les modalités suivant lesquelles les autorités sanitaires sont amenées à certifier le respect des bonnes pratiques par les utilisateurs de matières premières à usage pharmaceutique.

I - Le dispositif proposé

Le présent article tend à compléter le droit existant en ce qui concerne les pouvoirs d'inspection de l'Afssaps sur les matières premières à usage pharmaceutique. Il apporte essentiellement des précisions nouvelles dans le domaine financier et il ne fait pas partie, au sens strict du terme, des mesures nécessaires à la transposition de la directive 2004/27/CE.

Le **paragraphe I** propose de reprendre la rédaction intégrale de l'article L. 5138-4 du code de la santé publique.

Il est tout d'abord prévu que l'Afssaps pourra, au vu du résultat de ses inspections, délivrer des certificats de conformité aux bonnes pratiques.

Inversement, une entreprise pourra solliciter l'agence pour lui demander d'attester du respect de ces bonnes pratiques. On retrouve ici les dispositions de l'actuel article L. 5138-3 du code de la santé publique.

Le **paragraphe II** tend à insérer au sein du même code un nouvel article L. 5138-5 afin de revoir les conditions dans lesquelles l'Afssaps peut répercuter au moins une partie du coût de ces inspections sur l'industrie pharmaceutique.

En l'état actuel du droit, les demandes de certification, présentées par les établissements de fabrication, d'importation ou de distribution de matières premières à usage pharmaceutique, donnent lieu au versement d'un droit fixe dont le montant est déterminé par décret dans la limite de 2.300 euros.

Il est proposé d'apporter à ce dispositif deux modifications.

Il s'agit, en premier lieu, de faire payer à l'industrie pharmaceutique non seulement les certifications qu'elle sollicite auprès des autorités sanitaires, mais également les inspections réalisées de son propre chef par l'Afssaps.

Il est prévu, en second lieu, d'augmenter les droits perçus par l'agence. Ainsi, le droit fixe serait déterminé par décret dans une limite de 10.000 euros. Il se composerait d'une part forfaitaire ne pouvant excéder 2.000 euros et d'une part variable tenant compte des différences de situation entre les établissements.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté un amendement reformulant la rédaction de l'article L. 5138-5 du code de la santé publique pour :

- limiter le paiement de cette taxe aux seules inspections diligentées par l'Afssaps à la suite d'une demande expresse d'un établissement pharmaceutique ;

- procéder à plusieurs modifications rédactionnelles de portée limitée ;

- introduire une majoration de 10 % en cas de retard de paiement par l'entreprise concernée.

III - La position de votre commission

Votre commission considère que l'Afssaps doit disposer des moyens, non seulement juridiques mais également financiers, pour remplir les missions qui lui ont été confiées par le législateur. Elle approuve également l'amendement de l'Assemblée nationale tendant à clarifier la rédaction proposée pour l'article L. 5138-5 du code de la santé publique.

Votre commission vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 26

(art. L. 5311-1 du code de la santé publique)

Publicité de la synthèse des dossiers d'autorisation d'un nouveau médicament

Objet : Cet article précise les règles de publicité auxquelles sont soumis les dossiers constitués à l'occasion de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

I - Le dispositif proposé

Depuis la loi du 4 mars 2002 relative au système de santé et au droit des malades, l'Afssaps rend publique une synthèse des dossiers d'autorisation de tout nouveau médicament. Cette publication prend la forme d'un rapport public d'information (Rappe).

Au niveau européen, la directive 2004/27 dispose que désormais, toute agence concernée élabore et publie un Rappe pour chaque spécialité donnant lieu à la délivrance d'une nouvelle AMM. Pour l'Afssaps, cela représente environ 830 produits par an.

Ces rapports doivent contenir les informations relatives aux essais menés sur un médicament et leur actualisation, en tant que de besoin, à partir des informations obtenues postérieurement à la délivrance de l'AMM.

Dès janvier 2006, l'Afssaps a mis en œuvre les nouvelles exigences imposées par la réglementation européenne. Sa commission d'AMM est saisie d'un projet de Rappe pour toutes les demandes correspondant à de nouvelles entités chimiques ainsi que pour les extensions d'indications majeures. Le Rappe est mis en ligne, une fois l'AMM signée et notifiée à son titulaire. Les motivations de la décision prise par l'agence doivent également être rendues publiques.

Le présent article propose de procéder à ces dispositions en prévoyant le recours à des dispositions réglementaires. Ce choix aurait été guidé par le Conseil d'Etat qui considère que ces mesures de publicité ne relèvent pas du domaine législatif.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté deux amendements afin, d'une part de substituer la notion de « synthèse des dossiers d'autorisation » à celle de « rapport de synthèse de l'évaluation effectuée », d'autre part, de préciser que l'obligation de publicité s'applique également au déroulement des travaux et des débats des réunions des différentes commissions de l'Afssaps.

III - La position de votre commission

Votre commission rappelle que la directive 2004/27 modifiant les dispositions des articles 28 et 126 *ter* du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain prévoit des règles précises en matière de publicité des travaux de l'agence mais également de publicité des règlements intérieurs et des comptes rendus.

Elle prend acte de l'analyse du Conseil d'Etat considérant que les dispositions de l'article 126 *ter* du code communautaire relève du domaine de la loi lorsqu'il s'agit de l'indépendance des experts et du domaine réglementaire lorsqu'elles touchent à la publicité des travaux de l'Afssaps.

Elle considère que le principe de la publicité des travaux de l'agence peut être affirmé dans l'article L. 5311-1 au même titre que la publication des Rappe.

En conséquence, elle vous propose un amendement visant à préciser les obligations pesant sur l'agence et **vous demande d'adopter cet article ainsi modifié.**

Article 27

(art. L. 5311-2 du code de la santé publique)

**Transmission d'échantillons à titre gratuit
à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé**

Objet : Cet article vise à permettre à l'Afssaps de demander directement, et à titre gratuit, aux industriels la transmission d'échantillons de leurs produits.

I - Le dispositif proposé

Le présent article propose de conforter les moyens d'action dont dispose l'Afssaps pour remplir ses missions. L'avancée reste cependant limitée, dans la mesure où il ne s'agit que de donner la possibilité à l'agence de demander directement, et à titre gratuit, aux industriels la transmission d'échantillons de leurs produits. Aujourd'hui, en effet, les inspecteurs de l'Afssaps ne peuvent se procurer ces échantillons qu'à l'occasion des inspections qu'ils prennent l'initiative de réaliser.

Dans cet objectif, il est proposé de modifier la rédaction du dernier alinéa de l'article L. 5311-2 du code de la santé publique énonçant les moyens d'action de l'Afssaps.

Demeureraient inchangées les missions consistant à :

- procéder à des expertises et des contrôles techniques (1°) ;
- recueillir les données scientifiques et techniques nécessaires et prendre toute mesure utile pour préserver la santé publique (2°) ;
- fournir au ministre chargé de la santé l'expertise qui lui est nécessaire en ce qui concerne les produits dont elle a la charge du suivi (3°) ;
- participer à l'action européenne et internationale de la France (4°).

En revanche, le contenu du cinquième alinéa serait élargi au-delà de la seule mention du fonctionnement de la commission de la transparence qui y figure actuellement. Il est proposé d'y préciser désormais que pour la mise en œuvre de ses prérogatives, l'Afssaps pourra demander la transmission à titre gratuit d'échantillons des « *produits et objets mentionnés à l'article L. 5311-1* », ce qui renvoie à l'ensemble des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme, ainsi que les produits à finalité cosmétique placés sous la responsabilité de l'Afssaps.

Cette faculté nouvelle ouverte aux autorités sanitaires devra respecter une double condition : intervenir « *à des fins d'analyse, et pour des raisons justifiées* ».

Ce faisant, le projet de loi va au-delà de la seule transposition des dispositions de la directive 2004/27/CE relatives aux modalités de ces inspections. Ce texte se borne en effet à prévoir que « *L'autorité compétente*

de l'Etat membre concerné s'assure, par des inspections répétées, et, si nécessaire, par des inspections inopinées, ainsi que, s'il y a lieu, en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cet effet d'effectuer des analyses sur des échantillons, que les prescriptions légales concernant les médicaments sont respectées. »

L'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission juge bienvenue cette initiative du Gouvernement permettant de renforcer les moyens de contrôle de l'Afssaps. Il s'agit d'un progrès sur le plan opérationnel. **Elle vous propose donc d'adopter cet article sans modification.**

Article 28

(art. L. 5323-4 du code de la santé publique)

Publicité et annualité des déclarations d'intérêts

Objet : Cet article précise les catégories de personnes collaborant avec l'Afssaps auxquelles s'appliquent une obligation de déclaration annuelle d'intérêt.

I - Le dispositif proposé

La délivrance d'une autorisation de mise sur le marché est un processus encadré qui répond à des exigences fortes destinées à analyser les caractéristiques d'un produit au regard des exigences de la sécurité sanitaire. L'instruction d'un tel dossier nécessite un important travail d'expertise.

Or, les crises sanitaires récentes - celle du Vioxx en 2004 par exemple - ont renforcé les exigences de sécurité et de transparence exprimées par les patients à l'égard des autorités sanitaires. Cette question s'est focalisée sur les modalités de réalisation de l'expertise dont la crédibilité est devenue un enjeu majeur pour le bon fonctionnement des agences, et plus particulièrement de l'Afssaps.

Cette exigence particulière provient de la spécificité du modèle français qui repose sur un recours massif à l'expertise externe¹, c'est-à-dire à des experts qui ne sont pas agents permanents de l'agence.

¹ Pour plus de précisions, consulter le rapport de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet, *Médicament : restaurer la confiance*, Sénat n° 382, 2005-2006, p. 58 et suivantes.

La plupart de ces experts sont recrutés dans le monde hospitalier ou hospitalo-universitaire. Leurs collaborations éventuelles avec les laboratoires pharmaceutiques sont connues et considérées comme un gage supplémentaire de compétence.

Cette situation hybride est susceptible de jeter le doute sur l'indépendance réelle de ces experts. Pour y remédier et ne pas porter atteinte à la crédibilité des travaux menés par l'agence, il convient d'organiser la transparence des modalités de nomination et la gestion d'éventuels conflits d'intérêts.

L'Afssaps et les pouvoirs publics sont sensibilisés à cette situation et se sont attachés, dès la création de l'agence du médicament en 1992, à définir les outils indispensables à cette gestion. L'agence a fait le choix de privilégier une approche préventive fondée sur la transparence des liens existant entre les industriels et les experts et non sur leur interdiction absolue.

La notion de conflits d'intérêts n'étant pas définie par la loi, l'agence a entrepris de classer les divers types d'intérêts et d'identifier les situations conflictuelles. Cette classification est mise à la disposition des commissions créées au sein de l'agence afin de vérifier l'absence de conflits d'intérêts des membres d'une instance avec les dossiers inscrits à l'ordre du jour d'une réunion.

Cette exigence de transparence repose sur le dépôt d'une déclaration publique d'intérêt individuel. Instituée dès 1994, cette déclaration est une obligation légale depuis la loi du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la sécurité sanitaire. Cette déclaration doit être remplie au moment de la nomination ou lors de l'entrée en fonction des experts. L'actualisation de ce document est faite à l'initiative des experts qui doivent signaler toute modification de situation.

Une mission d'audit menée par l'IGF en 2003 avait souligné des défaillances dans la gestion des conflits d'intérêts. Pour répondre aux observations formulées à cette occasion, l'agence a procédé à une révision complète des listes d'experts opérant pour son compte qui doivent désormais faire l'objet d'une publication annuelle disponible depuis le site Internet de l'agence.

La mission d'information menée au sein de votre commission a fait apparaître qu'environ 10 % des experts employés par l'agence étaient en contravention avec cette obligation de déclaration.

Le présent article propose de modifier la rédaction de l'article L. 5323-4 du code de la santé publique qui rassemble les dispositions législatives relatives aux exigences pesant sur les experts employés pour le compte de l'Afssaps. Il a pour objet de transposer en droit français les obligations prévues par le premier alinéa de l'article 126 *ter* de la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004. A cette occasion, deux novations sont introduites :

- premièrement, la liste des personnes soumises à ces règles de transparence est précisée. La rédaction en vigueur vise, d'une part, les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence et les personnes qui apportent leurs concours aux conseils et commissions, d'autre part, les membres des commissions et conseils. Ces personnes sont tenues de procéder à une déclaration d'intérêts.

La rédaction proposée maintient les obligations pesant sur ces personnes et l'étend aux personnels de l'agence quel que soit leur statut : personnel relevant du statut général de la fonction publique (article L. 5321-1), agents contractuels de droit public (article L. 5323-2) et agents contractuels de droit privé (article L. 5323-3) ;

- deuxièmement, le projet de loi précise que cette déclaration rédigée une première fois à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonction sera désormais actualisée chaque année. Cette nouvelle obligation légale devrait être de nature à renforcer la transparence des travaux d'expertise et à donner des règles aux personnes concernées par l'obligation de mise à jour de leurs déclarations d'intérêts.

Le caractère public de cette déclaration est maintenu, mais il ne concerne que les personnels de l'agence.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

L'Assemblée nationale a adopté un amendement rédactionnel.

III - La position de votre commission

Votre commission approuve les dispositions contenues dans cet article qui apportent une réponse pragmatique aux imperfections de la gestion des conflits d'intérêts en améliorant les règles de transparence imposées aux experts et en les étendant aux personnels de l'agence.

Elle considère que les pouvoirs publics devraient étendre ses obligations à d'autres structures intervenant dans le domaine sanitaire, notamment à la commission de la transparence placée auprès de la Haute Autorité de santé.

Elle rappelle l'importance qu'elle attache à la valorisation du travail des experts, dans l'objectif de maintenir une expertise publique de haut niveau¹.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

¹ Rapport d'information de Marie-Thérèse Hermange et Anne-Marie Payet fait au nom de la commission des affaires sociales, Médicament : restaurer la confiance, Sénat n° 382, 2005-2006.

Article 28 bis

(art. L. 1114-1 du code de la santé publique)

**Publicité des dons versés par les entreprises pharmaceutiques
aux associations de patients**

Objet : Cet article, adopté par l'Assemblée nationale, rend obligatoire la publicité des dons versés aux associations de patients par les entreprises pharmaceutiques

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

La crise de confiance à l'égard du médicament survenue en 2004 à l'occasion du retrait brutal d'un médicament, le Vioxx, a renforcé les exigences de transparence exprimées par les patients à l'égard des autorités sanitaires.

Cette question s'est tout d'abord focalisée sur les modalités de réalisation des travaux d'expertise dont la crédibilité est devenue un enjeu majeur pour le bon fonctionnement des agences sanitaires.

Ce souci de transparence et de clarification s'est étendu à d'autres aspects du système sanitaire ayant un lien avec la commercialisation des produits de santé, comme celui de l'information médicale ou de la formation continue des professionnels.

Le présent article propose d'étendre cette obligation de publicité aux dons versés aux associations de patients par les laboratoires pharmaceutiques.

Cette extension se justifie par le rôle de plus en plus important joué par les associations de malades. Il paraît donc nécessaire que soient connus les liens financiers existant entre les entreprises du médicament et ces organismes.

Cette mesure est distincte des mesures réglementaires en vigueur (article R. 5124-66 du code de la santé publique) qui disposent que les laboratoires pharmaceutiques doivent déclarer aux préfets les dons faits à des personnes morales destinés à encourager la recherche ou la formation des professionnels de santé.

II - La position de votre commission

Votre commission rappelle que cet article reprend l'une des recommandations du rapport d'information qu'elle a consacré aux conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments.

Elle vous propose donc d'adopter cet article sans modification.

Article 28 ter
(art. L. 4211-3 du code de la santé publique)

Collecte des médicaments inutilisés

Objet : *Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, précise la réglementation relative à l'usage des médicaments inutilisés, à leur collecte et à leur distribution aux populations démunies.*

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

L'article L. 4211-3 du code de la santé publique dispose que les médicaments inutilisés ne peuvent être collectés auprès du public que par des organismes à but non lucratif et sous la responsabilité d'un pharmacien. Ils peuvent ensuite être mis à la disposition de populations démunies.

L'industrie du médicament a institué en 1993 une structure spécialisée baptisée Cyclamed pour assurer l'élimination des médicaments et structurer la collecte des médicaments non usagés au profit des personnes démunies, en France ou dans les pays en voie de développement.

Ce type d'organisation trouve aujourd'hui ses limites. Cyclamed ne recueille que 5,7 % des médicaments vendus chaque année, soit une faible part des médicaments non consommés.

La redistribution, à des fins humanitaires, des médicaments non utilisés¹ soulève un certain nombre d'interrogations : la qualité et la traçabilité des produits ne sont pas assurées et les médicaments s'avèrent peu adaptés aux besoins des populations potentiellement concernées. La France est d'ailleurs le seul pays européen qui recourt aux médicaments non utilisés dans le cadre de programmes d'aide internationale.

Face à cette situation, le ministère des affaires étrangères, le conseil national de l'ordre des pharmaciens et l'Académie de médecine se sont déclarés favorables à une réforme de ce dispositif.

Le présent article propose à cette fin une nouvelle rédaction de l'article L. 4211-2 du code de la santé publique.

Le **paragraphe I** précise que, désormais, les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur seront tenues de collecter les médicaments apportés par les particuliers. Aucun autre opérateur ne pourra assurer cette tâche.

Le **paragraphe II** dispose que toute distribution et toute mise à disposition des médicaments ainsi collectés sont interdites. Cette mesure met fin à la distribution des médicaments inutilisés à des fins humanitaires par les

¹ *Enquête sur le dispositif de recyclage des médicaments « Cyclamed », Igas, Etienne Grass et Françoise Lalande, janvier 2005.*

organismes à but non lucratif. Une période transitoire de dix-huit mois est prévue afin de donner aux ONG le temps de prendre leurs dispositions.

Le **paragraphe III** prévoit que les conditions de la collecte et de la destruction des médicaments inutilisés déposés dans les pharmacies feront l'objet d'un décret en Conseil d'Etat.

Un décret en Conseil d'Etat précisera également les conditions de distribution des médicaments inutilisés durant les dix-huit mois au cours desquels cette opération est encore possible. Il s'agit là de mieux encadrer les pratiques des ONG.

Le **paragraphe IV** précise que la disposition réglementaire relative à la distribution des médicaments inutilisés aux populations démunies sera réputée caduque à l'expiration du délai de dix-huit mois mentionné au paragraphe II ci-dessus.

II - La position de votre commission

Votre commission est favorable à ces dispositions qui visent à renforcer la sécurité sanitaire de l'aide apportée aux populations les plus démunies.

Elle vous propose d'adopter cet article sans modification.

Article 28 quater

(art. L162-17-4 du code de la sécurité sociale)

Contenu de l'accord-cadre négocié entre le comité économique des produits de santé et les laboratoires pharmaceutiques

Objet : Cet article, adopté par l'Assemblée nationale, modifie le contenu de l'accord-cadre négocié entre le CEPS et les entreprises pharmaceutiques.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

Les laboratoires titulaires d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament princeps considèrent que la réglementation relative à la mise sur le marché des génériques ne permet pas une protection suffisante des droits de propriété intellectuelle attachés aux médicaments qu'ils commercialisent.

Ils font valoir la faible information dont ils disposeraient sur l'état d'avancement de la commercialisation de génériques. Pour mémoire, en l'état actuel du droit, ces laboratoires sont informés lorsque le génériqueur dépose sa demande, puis lorsque l'Afssaps a délivré l'autorisation de mise sur le marché.

Cette situation ne satisfait pas les laboratoires pharmaceutiques qui souhaiteraient pouvoir s'entretenir au préalable avec le laboratoire génériqueur sur la validité des droits de propriété intellectuelle.

Le présent article propose donc de confier au comité économique des produits de santé (CEPS) le soin de faciliter les échanges d'informations entre l'exploitant princeps et le laboratoire commercialisant des génériques, tant qu'ils ne nuisent pas à la commercialisation des génériques, source d'économie pour l'assurance maladie. Toutefois, l'examen de la validité des droits de propriété intellectuelle demeurerait du ressort du juge.

A cet effet, il insère un article L. 245-6-1 nouveau dans le code de la sécurité sociale afin de préciser les dispositions pouvant relever de l'accord-cadre conclu entre le CEPS et l'industrie pharmaceutique. Désormais, cet accord contractuel pourra prévoir l'échange d'informations entre les laboratoires commercialisant des génériques et ceux commercialisant des princeps. Cette disposition ouvre la voie à une négociation conventionnelle sur le sujet. Le non-respect des dispositions de l'accord-cadre pourrait alors entraîner des sanctions.

II - La position de votre commission

Votre commission rappelle que cette disposition avait été votée dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 mais qu'elle a été invalidée par le Conseil constitutionnel en raison de sa nature étrangère à l'objet des lois de financement.

Résolument favorable à ce dispositif, **elle vous propose donc d'adopter cet article sans modification.**

Article 28 quinquies

(art. L. 245-6-1 nouveau du code de la sécurité sociale)

Abattement au titre de la contribution sur le chiffre d'affaires pour les dépenses de recherche et de développement

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, vise à encourager, par la création d'un abattement fiscal, la recherche pharmaceutique réalisée en France.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

A l'initiative du Gouvernement, l'Assemblée nationale a adopté cet article tendant à accorder un avantage fiscal aux entreprises investissant dans le domaine de la recherche médicale.

Il prévoit l'insertion d'un nouvel article L. 245-6-1 du code de la sécurité sociale ayant pour effet d'instituer un abattement au titre de la contribution de 0,6 % sur le chiffre d'affaires applicable aux entreprises exploitant une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques prises en charge par l'assurance maladie.

Il est proposé (1°) de faire bénéficier de ce mécanisme dérogatoire les entreprises éligibles au titre du crédit d'impôt recherche. Elles se verront accorder un abattement sur cette contribution dite « contribution sur le chiffre d'affaires » dont les modalités sont définies à l'article L. 245-6 du code de la sécurité sociale. La mesure consiste à permettre de déduire de la taxe sur le chiffre d'affaires à percevoir en 2008, une partie des dépenses de recherche et de développement qui seront réalisées en 2007.

Cet abattement sera calculé selon une formule relativement complexe (2°) correspondant à la somme :

- d'un montant équivalant à 1,2 % de la masse salariale des emplois de recherche et développement en pharmacie afférant aux travaux réalisés pour bénéficier du crédit d'impôt sur les dépenses de recherche ;

- et d'une quote-part fixée à 40 % de l'augmentation enregistrée sur une période de trois ans par cette même masse salariale.

Les paragraphes 4° à 7° précisent les modalités techniques de ce mécanisme :

- le cas des filiales de groupe pharmaceutique est prévu (4° et 5°) ;
- l'abattement d'impôt pour une entreprise donnée ne pourra dépasser le montant de la taxe sur le chiffre d'affaires (6°) ;
- les conditions d'application seront déterminées par voie réglementaire (7°).

Il convient de noter que l'entrée en vigueur de cette mesure doit encore faire l'objet d'une notification auprès des instances communautaires.

II - La position de votre commission

Votre commission rappelle que cet article constitue la reprise des dispositions de l'article 23 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 qui ont été ensuite censurées par le Conseil constitutionnel pour non-respect de la procédure parlementaire.

Sur le fond, elle partage l'objectif du Gouvernement de promouvoir la recherche médicale. Il convient en effet de réagir au fait que la part des innovations françaises en matière de nouvelles entités moléculaires a diminué de 50 % en seulement trois ans. La France ne se situe plus désormais qu'au troisième rang européen, loin derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne, en la matière.

Votre commission est donc favorable à ces dispositions que le Sénat a déjà précédemment adoptées. Elle souhaite que les contacts noués avec les instances européennes permettent leur entrée en vigueur aussi rapidement que possible.

Votre commission vous propose d'adopter le présent article sans modification.

Article 28 sexies
(article 52 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004
relative à la politique de santé publique)
Usage du titre de psychothérapeute

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, précise les règles d'usage du titre de psychothérapeute pour les personnes qui ne bénéficient pas d'un accès de droit à ce titre.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

Cet article complète les dispositions de l'article 52 de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, qui protège l'usage du titre de psychothérapeute.

Il a pour objet de préciser les conditions dans lesquelles les professionnels en exercice depuis au moins trois ans à compter de la publication de la présente loi, sous la dénomination de « psychothérapeute », devront se conformer aux nouvelles exigences attachées à l'usage du titre de psychothérapeute.

Il prévoit donc la création d'une commission régionale composée de médecins et de psychologues chargée de délivrer une autorisation d'exercer aux personnes pour lesquelles l'usage du titre de psychothérapeute n'est pas de droit.

II - La position de votre commission

Votre commission estime que les mesures proposées par l'Assemblée nationale soulèvent deux interrogations majeures.

La première tient à la composition de la commission créée dont les psychanalystes sont exclus alors que, comme les médecins et les psychologues, ils ont de droit accès au titre de psychothérapeute. Cette reconnaissance devrait donc légitimer leur présence au sein de cette commission.

La seconde tient à l'absence d'une commission nationale susceptible d'examiner en appel les décisions prises par les commissions régionales.

Mais, au-delà de ces remarques, votre commission considère que les mesures transitoires indispensables pour organiser l'accès des personnes exerçant sous la dénomination de « psychothérapeute » à l'usage du titre relèvent du domaine réglementaire, ainsi que le prévoit le dernier alinéa de l'article 52 de la loi du 9 août 2004.

En conséquence, votre commission vous demande donc de **supprimer cet article.**

Article 28 septies
(article 52 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004
relative à la politique de santé publique)
Caractéristiques de la formation ouvrant l'accès
au titre de psychothérapeute

Objet : Cet article, inséré par l'Assemblée nationale, prévoit que les psychothérapeutes devront être formés à l'université.

I - Le dispositif proposé par l'Assemblée nationale

Les dispositions législatives adoptées en 2004 organisent la protection du titre de psychothérapeute en imposant l'inscription des professionnels sur un registre national des psychothérapeutes. Elles précisent que, pour les médecins, psychologues et psychanalystes, l'inscription sur ce registre est de droit. La définition des autres filières d'accès au titre de psychothérapeute est renvoyée au domaine réglementaire. Toutefois, les personnes concernées doivent impérativement suivre une formation théorique et pratique en psychopathologie clinique.

Le présent article modifie ce dernier point en précisant que cette formation doit être obligatoirement suivie dans un **cadre universitaire.**

Cette modification intervient alors que le Gouvernement est sur le point d'achever une concertation avec les associations de psychothérapeutes et de préparer la transmission des textes réglementaires en cours d'élaboration au Conseil d'Etat avant publication.

L'accord trouvé entre le Gouvernement et les associations prévoit que les professionnels, autres que les médecins, psychologues et psychanalystes, devront suivre une formation théorique de quatre cents heures en psychopathologie clinique, suivie d'un stage pratique de cinq mois. Cette formation pourrait être dispensée par l'université ou par des organismes privés agréés par l'Etat.

Les dispositions votées par l'Assemblée nationale remettent donc en cause cette concertation puisque la formation des psychothérapeutes ne pourra être assurée que dans un cadre universitaire et qu'aucun organisme privé ne saurait être agréé par l'Etat.

II - La position de votre commission

Votre commission avait très largement contribué à la rédaction de l'article 52 de la loi du 9 août 2004 et à la recherche d'un équilibre, trouvé à l'issue de débats longs et complexes.

L'organisation d'une concertation par le Gouvernement lui semblait nécessaire après les polémiques et les conflits qui ont accompagné les débats parlementaires précédant l'adoption de la loi de 2004.

Compte tenu du faible nombre de formations à la psychothérapie existantes, elle n'était pas opposée par principe à ce que l'Etat agrée des organismes privés. Elle rappelle d'ailleurs que le recours à des formations privées est courant pour d'autres professionnels de santé, comme les infirmières ou les masseurs-kinésithérapeutes.

Dans ce contexte, elle considère que la rédaction proposée par l'Assemblée nationale soulève plusieurs difficultés.

Telle qu'elle est formulée, la référence à une formation universitaire ne précise pas s'il s'agira d'un diplôme national ouvrant l'accès au titre de psychothérapeute ou d'un simple diplôme universitaire dont le contenu et la mise en œuvre relèvent de la compétence autonome de chaque université. Dans ce dernier cas, le recours à une formation universitaire pourrait même offrir moins de garanties que celles obtenues à travers l'agrément d'organismes privés.

Ce renvoi à une formation universitaire pose aussi le problème de la définition des psychothérapies, puisqu'il faudra décider de la filière et du contenu de la formation universitaire, ce qui se traduira probablement par une forte médicalisation de l'exercice de la psychothérapie. Or, votre commission a eu comme position constante de refuser toute tentative de définition. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle elle avait choisi de protéger seulement l'usage du titre de psychothérapeute, considérant qu'il ne lui appartenait pas de se prononcer sur la conduite des psychothérapies ou sur leur nature.

En conséquence, **elle vous propose de supprimer cet article.**

CHAPITRE II

Habilitation à prendre des ordonnances

Article 29

Habilitation du Gouvernement à prendre par ordonnances des dispositions dans le domaine du médicament

Objet : Cet article vise à autoriser le Gouvernement à prendre par ordonnance, d'ici huit mois, les mesures nécessaires à la transposition en droit interne de cinq directives européennes et la modification des dispositions législatives existantes dans quatre domaines du droit de la santé.

I - Le dispositif proposé

Le présent article propose d'habiliter le Gouvernement à prendre par ordonnances un vaste ensemble de mesures de nature législative dans le domaine du code de la santé publique en général, et du droit du médicament en particulier.

Le **paragraphe I** a pour objet d'autoriser le recours aux ordonnances pour mettre un terme au retard de transposition de cinq directives, dont certaines relativement anciennes, intervenant dans les domaines très divers : normes de qualité et de sécurité pour le sang humain (directive 2002/98/CE), produits cosmétiques (directive 2003/15/CE), normes de qualité et de sécurité des tissus et cellules humains (directive 2004/23/CE), médicaments traditionnels à base de plantes (directive 2004/24/CE) et médicaments vétérinaires (directive 2004/28/CE). Pour chacun de ces textes, la grande majorité des mesures législatives et réglementaires nécessaires reste encore à prendre à ce jour. Il s'agit essentiellement de mesures très techniques.

• **La 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.**

Cette directive comporte trente-quatre articles au contenu plutôt novateur. Jusqu'alors, en effet, le sang, comme le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine, ne figurait pas dans le champ d'application du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. L'objectif recherché par l'Union européenne dans ce domaine consiste à mettre en place un système adéquat garantissant la traçabilité du sang total et des composants sanguins.

A cet effet, les Etats membres doivent :

- renforcer les inspections et les mesures de contrôle ;
- mettre en œuvre un ensemble de procédures de surveillance dans le but de recueillir et d'évaluer toute information sur les incidents que pourrait entraîner la collecte de sang ou de composants sanguins ;
- introduire des garanties supplémentaires afin de prévenir toute modification non autorisée des registres de dons, ou des dossiers de transformation, ainsi que toute divulgation non autorisée d'informations.

La France aurait dû achever la transposition de ces dispositions en droit interne avant le 8 février 2005.

• La directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques.

Cette directive introduit des modifications techniques complexes à la directive 76/768/CEE du Conseil harmonisant les législations nationales relatives aux produits cosmétiques.

L'objectif recherché est double :

- garantir l'innocuité des substances employées pour la santé humaine ;
- remplacer les expérimentations animales par des méthodes alternatives, dès lors que de telles méthodes existent et sont scientifiquement acceptables.

La France aurait dû achever la transposition de ces dispositions en droit interne avant le 11 septembre 2004.

• La 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.

Cette directive comporte trente-trois articles établissant des normes élevées de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains destinés à des applications humaines.

Ce texte communautaire s'applique au don, à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution de tissus et cellules humains destinés à des applications humaines. Son champ d'application couvre également les produits manufacturés dérivés de tissus et cellules humains destinés à des applications humaines. Il exclut en revanche :

- les tissus et cellules utilisés pour une greffe autologue dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale ;
- le sang et les composants sanguins ;

- les organes ou parties d'organes si elles sont destinées à être utilisées aux mêmes fins que l'organe entier dans le corps humain.

En conséquence, les Etats membres sont tenus :

- de mettre en œuvre un système d'agrément des établissements de tissus, ainsi qu'un système de notification des incidents et réactions indésirables liés à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules humains ;

- de veiller à ce que l'obtention et le contrôle de tissus et de cellules soient confiés à des personnes disposant d'une formation et d'une expérience appropriées, d'une part, à ce que ces opérations se déroulent dans des conditions agréées par les autorités compétentes, d'autre part ;

- de garantir la traçabilité, du donneur au receveur et inversement, pour tous les tissus et cellules obtenus, traités, stockés ou distribués sur leur territoire ;

- de veiller à ce que les autorités compétentes organisent des inspections et à ce que les établissements de tissus mettent en œuvre des mesures de contrôle appropriées afin d'assurer le respect des exigences de la directive ;

- de s'assurer que toutes les mesures nécessaires sont prises pour que les importations de tissus ou cellules en provenance de pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés aux fins de ces activités.

La France aurait dû achever la transposition de ces dispositions en droit interne au plus tard le 7 avril 2006.

• La directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les non-médicamenteux traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Cette directive prévoit une procédure d'enregistrement simplifiée, réservée aux produits à base de plantes et distincte du droit commun défini par la directive 2001/83/CE pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament.

Cette procédure simplifiée prévoit :

- l'établissement d'une liste communautaire de substances végétales répondant à certaines conditions, un usage médical d'une durée suffisamment longue par exemple, et qui par là même sont considérées comme n'étant pas nocives dans les conditions normales d'emploi ;

- la création d'un comité des médicaments à base de plantes relevant de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments ;

- la mise en œuvre d'un processus d'harmonisation par les Etats membres qui seront tenus de reconnaître les enregistrements des médicaments traditionnels à base de plantes délivrés par un autre Etat membre sur la base des monographies communautaires.

La France aurait dû achever la transposition de ces dispositions en droit interne avant le 30 octobre 2005.

• **La directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires.**

Cette directive apporte soixante-deux modifications au code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. Il s'agit dans l'ensemble de dispositions techniques qui s'inspirent partiellement de celles de la directive 2004/27/CE sur les médicaments destinés à l'homme.

Il convient de souligner que la directive :

- prévoit qu'aucun médicament vétérinaire ne peut être mis sur le marché d'un Etat membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été accordée par les autorités compétentes de cet Etat membre ;

- qu'en cas de maladies épizootiques graves, les Etats membres peuvent provisoirement permettre l'utilisation de médicaments immunologiques vétérinaires sans autorisation de mise sur le marché, en l'absence de médicaments adéquats et après avoir informé la Commission des conditions détaillées d'utilisation.

La France aurait dû achever la transposition de ces dispositions en droit interne avant le 30 octobre 2005.

Outre la demande d'habilitation pour effectuer la transposition de ces cinq directives, le Gouvernement requiert également, au **paragraphe II** du présent article, de pouvoir recourir aux ordonnances pour prendre des mesures dans quatre domaines du droit de la santé publique. D'après les renseignements recueillis par votre rapporteur, l'objectif consisterait là encore essentiellement à prendre des mesures d'ordre technique. Le champ de l'habilitation est toutefois très large.

Le 1° vise l'adaptation au droit communautaire des dispositions du code de la santé publique relatives :

- aux autorisations d'importation des médicaments à usage humain ;

- aux insecticides et acaricides destinés à l'homme ;

- au régime juridique des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

Le 2° concerne l'harmonisation et l'ajout de dispositions pénales relatives :

- aux produits vétérinaires visés à l'article L. 5141-1 du code de la santé publique ;

- aux produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et aux produits à finalité cosmétique contrôlés par l'Afssaps, sur la base des dispositions de l'article L. 5311-1 du même code.

D'après les renseignements recueillis par votre rapporteur, il ne s'agit pas pour les pouvoirs publics de modifier par ce biais le contenu du code pénal, mais d'introduire davantage de cohérence entre les différentes dispositions du code de la santé publique prévoyant des sanctions pénales applicables aux produits de santé. Un groupe de travail a d'ailleurs été constitué à cet effet. Cette mesure figure d'ailleurs dans le projet de loi de simplification du droit, déposé sur le bureau du Sénat le 13 juillet 2006 mais non encore inscrit à l'ordre du jour du Parlement.

Le 3° se rapporte aux actions d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux conduites par les établissements pharmaceutiques. Le Gouvernement souhaite en effet pouvoir les « régir » et « définir les conditions...de [leur] contrôle » par l'Afssaps.

Cette disposition fait référence à une pratique largement utilisée aux Etats-Unis et apparue en France en 2001. Elle consiste, pour les entreprises pharmaceutiques à mettre en place des programmes d'assistance aux patients souffrant de pathologies lourdes quand leur traitement nécessite un apprentissage (stylo injecteur, reconstitution d'une préparation...) ou lorsque le respect de l'observance des prescriptions s'avère particulièrement important pour leur santé. C'est le cas en particulier pour l'ostéoporose ou la sclérose en plaques. Les laboratoires qui ont souhaité recourir à cette méthode dans notre pays ont pris la précaution de saisir au préalable l'Afssaps de leur demande.

En l'absence de tout cadre juridique spécifique, l'agence s'est attachée à instruire ces dossiers en confiant le soin à sa commission de la publicité de déterminer si une telle démarche correspond essentiellement à un service aux malades. Ce fut le cas pour huit d'entre eux qui ont reçu un avis favorable. En revanche, les autorités sanitaires ont rejeté sept de ces dossiers au motif que leur contenu relevait essentiellement d'une démarche promotionnelle. Au total, l'Afssaps a fait œuvre utile en acceptant de se saisir de cette question et preuve de sélectivité en ne donnant son accord que dans un cas sur deux.

Malgré le faible nombre de dossiers examinés - quinze en cinq ans - il est apparu nécessaire de définir un cadre juridique approprié pour encadrer ces programmes d'accompagnement, qui sont généralement connus du grand public sous les termes de « programmes d'observance ». C'est l'objet de la présente demande d'habilitation qui fait écho à une préoccupation exprimée aussi bien par le ministère de la santé que par l'Afssaps. Le sujet apparaît

d'autant plus sensible que l'exemple de certains pays étrangers fait craindre à certains intervenants dans le débat public des dérives commerciales allant jusqu'à l'envoi d'un contrôleur au domicile des patients.

Le 4° vise à permettre aux agents de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, ainsi que de la direction générale des douanes et de la direction générale des impôts ; de recourir à l'Afssaps dans l'exercice de leurs pouvoirs d'enquête.

Le **paragraphe III** du présent article précise en dernier lieu les modalités et les conditions de délais dans lesquelles la mise en œuvre des habilitations demandées devra intervenir :

- il est proposé que le Gouvernement dispose d'un délai de huit mois à compter de la publication de la présente loi au Journal officiel pour prendre les ordonnances envisagées ;

- le projet de loi de ratification de chacune d'entre elles devra être déposé devant le Parlement au plus tard le dernier jour du deuxième mois à compter de leur publication.

II - Les modifications adoptées par l'Assemblée nationale

Outre un amendement rédactionnel, l'Assemblée nationale a adopté trois amendements présentés par le Gouvernement qui modifient substantiellement les dispositions du présent article.

- Le premier vise à étendre le champ de l'habilitation demandée au 3° du II pour harmoniser et compléter les dispositions pénales relatives aux médicaments vétérinaires et aux produits de santé contrôlés par l'Afssaps. Il y est ajouté l'autorisation d'« *instaurer, en tant que de besoin, des sanctions administratives dans les domaines qui n'en disposent pas et pour harmoniser leur mise en œuvre avec les sanctions pénales.* »

- Le deuxième amendement propose, au sein du même paragraphe II, d'autoriser le Gouvernement à prendre par ordonnances des mesures dans un domaine supplémentaire : celui de la mise en cohérence du code de la santé publique avec les dispositions du droit communautaire en matière de classification des substances et préparations dangereuses et vénéneuses, dans l'objectif suivant : « *Cette mise à niveau permettra notamment de prendre en compte les risques pour la fertilité et les risques de sensibilisation que peuvent présenter certains produits chimiques et de mettre en œuvre des mesures de gestion adaptées. Les dispositions communautaires ont déjà été intégrées dans le code du travail et dans le code de l'environnement permettant la mise en œuvre de mesures de gestion pour la protection des travailleurs et de l'environnement. Cette introduction dans le code de la santé publique permettra de renforcer la protection des consommateurs.* »

• Le troisième amendement vise à préciser la demande d'habilitation pour les actions d'encadrement des traitements médicaux des patients engagées par les entreprises pharmaceutiques. L'habilitation demandée au Parlement est désormais plus claire et a pour but :

- de régir les programmes d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux, lorsque ces programmes sont financés par des établissements pharmaceutiques ;

- de définir les critères auxquels doivent répondre ces programmes, ainsi que les documents et autres supports y faisant référence, pour être autorisés par l'Afssaps ;

- de déterminer les obligations qui s'imposent aux prestataires intervenant auprès des patients pour la mise en œuvre des programmes autorisés, ainsi qu'aux établissements pharmaceutiques qui les financent ;

- et de fixer les modalités de leur évaluation et de leur contrôle.

Il résulte de ce cadre juridique désormais bien défini que l'Afssaps se voit confier non seulement une mission de contrôle, mais également la charge de gérer un régime d'autorisation préalable.

En outre, la rédaction proposée par le Gouvernement ajoute trois précautions supplémentaires :

- les patients participeront à ces programmes sur proposition du médecin prescripteur du traitement, qui s'assurera de leur consentement ;

- ces programmes d'accompagnement devront être conçus en cohérence avec les actions de santé publique menées sous l'autorité des pouvoirs publics et être réalisés conformément aux recommandations formulées par les autorités compétentes ;

- les patients pourront mettre fin à leur participation à tout moment et sans condition.

III - La position de votre commission

Tout en comprenant la nécessité de mettre un terme dans les plus brefs délais aux retards de transposition des directives européennes dans le domaine de la santé publique, votre commission ne peut que formuler un jugement d'ensemble nuancé sur le présent article. En effet, les habilitations demandées par le Gouvernement recouvrent un champ particulièrement large, interviennent dans certains domaines sensibles et sont prévues pour une durée très longue.

En se plaçant sur le plan des principes, votre commission considère, s'agissant des dispositions du paragraphe II, que le Parlement ne devrait pouvoir autoriser le recours aux ordonnances que jusqu'au terme de la présente législature. En effet, compte tenu de la date probable de publication de la présente loi au Journal officiel, le délai de huit mois qui est demandé

conduit *de facto* à permettre au Gouvernement issu des échéances électorales du printemps prochain de prendre des mesures dans le domaine de la loi, dont par définition nul ne peut appréhender aujourd'hui la nature. Bien qu'aucune disposition constitutionnelle ne s'y oppose expressément, votre commission ne juge pas cette disposition souhaitable. Elle propose donc un **amendement** tendant à ramener ce délai à trois mois.

Elle n'est pas hostile, en revanche, au fait de conserver ce délai de huit mois pour la transposition des directives mentionnées au paragraphe I dans la mesure où cette opération s'impose déjà aux pouvoirs publics français et où elle répond à une situation d'urgence. L'objectif consiste, en l'occurrence, à éviter que la France ne fasse l'objet d'une procédure de manquement, ou même ne soit condamnée par la Cour de justice des communautés européennes à payer une ou plusieurs astreintes financières.

Malgré l'amélioration constatée au cours de la présente législature, votre commission considère toujours préoccupante la situation de la France en matière de transposition des normes européennes en droit interne. Elle déplore que les retards accumulés conduisent fréquemment à habiliter le Gouvernement à y procéder, par ordonnances. La banalisation de cette pratique porte atteinte aux droits du Parlement.

Si le réalisme conduit votre commission à considérer comme inévitable le recours aux ordonnances pour les dispositions du paragraphe I du présent article, celles du paragraphe II constituent, en revanche, des sources de difficultés et d'interrogations importantes.

L'habilitation demandée dépasse en effet le périmètre des cinq directives susmentionnées pour englober un champ d'application particulièrement large.

Notamment, en l'absence d'urgence, votre commission ne juge pas indispensable de permettre au Gouvernement d'harmoniser et de compléter par ordonnances des dispositions pénales ou des sanctions administratives. Elle propose donc un **amendement** visant à supprimer le 2° du paragraphe II afin de restreindre en conséquence le champ de l'habilitation.

Enfin, votre commission est favorable à la rédaction adoptée par l'Assemblée nationale qui permet, fort opportunément, de définir très précisément les mesures qui interviendront dans le domaine des actions d'accompagnement des patients par les laboratoires. Il est sans doute nécessaire de définir un cadre juridique approprié pour traiter cette question sensible le choix des ordonnances a suscité de fortes inquiétudes parmi les professionnels de santé et au-delà.

Dans sa nouvelle formulation, cette disposition permet de lever les malentendus : il n'est nullement question pour les pouvoirs publics d'autoriser la surveillance des patients à domicile par les entreprises pharmaceutiques. Votre commission vous propose néanmoins d'adopter un **amendement**

prévoyant d'étendre au médecin prescripteur la faculté de retrait du programme d'accompagnement et de préciser sans ambiguïté que la décision d'y participer appartient au patient.

Elle vous propose d'adopter le présent article ainsi modifié.

Article 30

Mayotte, Saint-Pierre-et-Miquelon, Terres australes et antarctiques françaises, Wallis et Futuna, Nouvelle-Calédonie et Polynésie française

Objet : Cet article vise à autoriser le Gouvernement à prendre par ordonnance des mesures d'extension ou d'adaptation des dispositions du projet de loi, pour certaines collectivités ultramarines.

I - Le dispositif proposé

Le présent article tend à autoriser le Gouvernement à prendre par ordonnance, pendant un délai de douze mois, des mesures d'extension ou d'adaptation pour une partie des collectivités d'outre-mer.

Le **paragraphe I** demande au Parlement d'habiliter le Gouvernement à prendre par ordonnance les mesures nécessaires à l'extension et à l'adaptation des dispositions du chapitre premier de la présente loi, c'est-à-dire essentiellement la transposition de la directive 2004/27/CE et celles concernant les ordonnances qui seront prises en application de l'article 29 du projet de loi.

Le champ de cette demande ne couvre qu'une partie de l'outre-mer : Mayotte, Saint-Pierre-et-Miquelon, les Terres australes et antarctiques françaises, les îles Wallis et Futuna et, en tant qu'elles relèvent des compétences de l'Etat, la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française. Il s'agit donc des collectivités relevant des dispositions de l'article 74 de la Constitution, à l'exception des départements et des régions d'outre-mer, pour lesquels les lois et règlements sont applicables de plein droit.

Le **paragraphe II** tend à prévoir la consultation des assemblées délibérantes concernées pour les projets d'ordonnances à intervenir.

Ces dispositions n'apparaissent d'ailleurs pas strictement nécessaires sur le plan juridique, dans la mesure où l'article 74 de la Constitution ainsi que les statuts législatifs de ces collectivités prévoient déjà cette obligation pour le Gouvernement :

- en ce qui concerne la collectivité départementale de **Mayotte**, l'article L. 3551-12 du code général des collectivités territoriales dispose que le conseil général est consulté sur les projets d'ordonnance comportant des « *dispositions d'adaptation du régime législatif ou de l'organisation*

administrative des départements ». S'il ne s'est pas prononcé dans un délai d'un mois - ou quinze jours en cas d'urgence - à compter de sa saisine, son avis est réputé acquis ;

- pour Saint-Pierre-et-Miquelon, le conseil général est consulté dans les conditions fixées par l'article 28 de la loi n° 85-595 relative au statut de l'archipel. Le conseil dispose d'un mois à compter de la saisine pour se prononcer, et de quinze jours en cas d'urgence. Son avis est réputé acquis en l'absence de notification dans ce délai ;

- les mesures d'extension concernant la **Nouvelle-Calédonie** devront être soumises par le haut-commissaire au congrès de cette collectivité, avant leur examen par le Conseil d'Etat, comme le prévoit l'article 90 de la loi organique n° 99-209 du 19 mars 1999 relative à la Nouvelle-Calédonie. Le congrès de Nouvelle-Calédonie dispose d'un mois pour rendre son avis. A l'expiration de ce délai, réduit à quinze jours en cas d'urgence, son avis est réputé avoir été donné ;

- s'agissant de la **Polynésie française**, aux termes de l'article 9 de la loi organique n° 2004-192 du 27 février 2004 portant statut d'autonomie de la Polynésie française, l'assemblée est consultée sur les projets d'ordonnance « *qui introduisent, modifient ou suppriment des dispositions particulières* » à cette collectivité. L'assemblée dispose d'un délai d'un mois pour rendre son avis. En l'absence de notification dans ce délai, réduit à quinze jours en cas d'urgence, à la demande du haut-commissaire, l'avis est considéré comme acquis.

Conformément aux dispositions de l'article 38 de la Constitution, le **paragraphe III** du présent article précise les délais à respecter par la présente demande d'habilitation.

Le Gouvernement pourra prendre, pendant douze mois à compter de la publication de la présente loi, des mesures d'adaptation ou d'extension applicables à ces territoires.

Ces ordonnances entreront en vigueur dès leur publication mais deviendront caduques si le projet de loi de ratification n'est pas déposé devant le Parlement au plus tard le dernier jour du troisième mois à compter de leur publication.

A l'exception d'un amendement visant à corriger une erreur de référence, l'Assemblée nationale a adopté le présent article sans modification.

II - La position de votre commission

Votre commission considère l'habilitation demandée par le Gouvernement au Parlement répond à la nécessité de tenir compte des spécificités de l'outre-mer. Elle ne concerne d'ailleurs que les collectivités régies par un statut spécifique sur la base de l'article 74 de la Constitution.

D'après les renseignements recueillis par votre rapporteur, les mesures que le Gouvernement envisagerait de prendre sur cette base sont essentiellement de nature technique et ne posent pas de difficulté particulière.

Votre commission vous propose d'adopter le présent article sans modification.

*

* *

Sous le bénéfice de ces observations, votre commission vous demande d'adopter le projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament ainsi amendé.

TRAVAUX DE LA COMMISSION

*Réunie le **mercredi 17 janvier 2007**, sous la **présidence de M. Nicolas About, président**, la commission a procédé à l'examen du rapport de **M. Gilbert Barbier** sur le **projet de loi n° 155 (2006-2007)** portant **diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire** dans le domaine du **médicament**.*

*Après avoir rappelé que l'harmonisation des règles européennes dans le domaine du médicament a débuté en 1965, **M. Gilbert Barbier, rapporteur**, a souligné qu'une nouvelle étape a été franchie en 2004 par l'adoption d'un « paquet médicament » constitué d'un nouveau règlement et de trois directives consacrées respectivement aux médicaments à usage humain, aux médicaments traditionnels à base de plantes et aux médicaments vétérinaires. Cette réforme voulait répondre à l'arrivée sur le marché de médicaments innovants et à la multiplication des produits à finalité sanitaire. Elle a été élaborée selon la procédure de codécision associant le Parlement européen et le Conseil.*

Le présent projet de loi vise principalement à assurer la transposition des mesures législatives de la directive 2004/27 du Parlement et du Conseil du 31 mars 2004, modifiant une précédente directive de 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Cette opération aurait d'ailleurs dû être réalisée au plus tard le 30 octobre 2005. Le Gouvernement entend en outre utiliser ce texte pour demander au Parlement l'autorisation de prendre par ordonnances les mesures de transposition nécessaires à cinq autres directives et éviter ainsi que la France ne se voie à nouveau condamnée par la cour de justice des communautés européennes (CJCE) en raison du retard accumulé en la matière.

Il a estimé que le premier apport positif du projet de loi réside dans la clarification qu'il apporte à la notion de médicament pour tenir compte des évolutions scientifiques récentes. Seront désormais considérés comme des médicaments, au sens juridique du terme, outre les produits issus de la thérapie génique et cellulaire, les produits radiopharmaceutiques et certains médicaments à usage local. A contrario, la qualité de médicament ne sera pas reconnue aux compléments alimentaires, aux produits diététiques, aux cosmétiques ou aux dispositifs médicaux.

Le projet de loi consacre également le médicament générique, dont la composition qualitative et quantitative est identique à celle des substances actives et qui présente la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence. Sa bioéquivalence doit être démontrée par des études appropriées et la directive 2004/27/CE apporte sur ce point des réponses claires à un certain nombre de questions. Ainsi, concernant la durée de l'exclusivité dont bénéficie le titulaire du médicament princeps, le demandeur ne sera désormais plus tenu de fournir les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer que la spécialité qu'il produit constitue le générique d'un médicament de référence autorisé depuis au moins huit ans. Cette procédure ne fait toutefois pas obstacle au maintien d'un délai de dix ans, à compter de l'autorisation initiale de mise sur le marché du médicament de référence, pour lancer la commercialisation d'un générique.

Le deuxième apport majeur du texte concerne la révision des procédures de mise sur le marché : la procédure centralisée d'autorisation s'appliquera désormais aux médicaments orphelins, ainsi qu'aux médicaments à usage humain contenant une substance active nouvelle qui n'ont jamais été autorisés dans l'Union européenne et destinés au traitement du sida, du cancer, du diabète ou d'une maladie neurodégénérative. En introduisant en droit communautaire la notion de caducité d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), la directive 2004/27/CE précise que cette AMM est délivrée pour une durée de cinq ans et que le produit en question doit faire l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice-risque à l'issue de cette période. En revanche, une fois le premier renouvellement accordé, l'autorisation demeure acquise pour une durée indéterminée.

Le renforcement de l'indépendance des experts et la transparence accrue des travaux menés par les agences sanitaires constituent le troisième apport de la directive 2004/27/CE. Le récent rapport d'information de la commission consacré à l'analyse des conditions de mise sur le marché et de suivi des médicaments a d'ailleurs souligné la nécessité de mieux appliquer ces principes en droit français.

En conséquence, trois obligations pèseront désormais sur l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) :

*- l'agence devra publier une synthèse des dossiers d'autorisation de tout nouveau médicament, sous la forme d'un rapport public d'évaluation présentant les essais menés et leur actualisation, après délivrance de l'autorisation, ainsi que les motivations de sa décision. **M. Gilbert Barbier, rapporteur**, a alors fait valoir que l'Afssaps n'a pas attendu l'entrée en vigueur des nouvelles exigences imposées par la réglementation européenne pour instituer ce rapport et le mettre en ligne, une fois l'autorisation signée et notifiée à son titulaire ;*

- l'agence devra publier son règlement interne, celui de ses commissions, l'ordre du jour et les comptes rendus des réunions, assortis des décisions prises, des détails des votes et des explications de vote, y compris les opinions minoritaires ;

- elle devra enfin, dans le souci de prévenir les conflits d'intérêts avec les experts travaillant pour son compte, obtenir une déclaration annuelle de la part de tous ses agents, et non plus uniquement des membres des commissions ou des vacataires recrutés dans le cadre de l'instruction des dossiers.

Le quatrième apport de la directive réside dans l'amélioration du cadre des relations entre les entreprises pharmaceutiques, les prescripteurs et les patients. Le projet de loi confirme en conséquence le principe d'une réglementation restrictive pour la publicité du médicament et précise strictement les conditions dans lesquelles des échantillons de médicaments ou autres avantages seront susceptibles d'être accordés par les laboratoires aux professionnels de santé.

Enfin, des moyens d'action juridiques supplémentaires seront accordés à l'Afssaps pour remplir ses missions. Les autorités sanitaires pourront désormais demander directement aux industriels, et à titre gratuit, la transmission d'échantillons de produits, même en dehors des procédures d'inspections qu'elles lancent.

M. Gilbert Barbier, rapporteur, a ensuite indiqué qu'au-delà de ces dispositions techniques de transposition, le projet de loi prévoit d'habiliter le Gouvernement à prendre des ordonnances, non seulement pour transposer cinq autres directives européennes, mais également pour intervenir dans plusieurs domaines du droit de la santé.

Soulignant l'importance des retards de transposition en droit interne qui conduisent fréquemment la Commission européenne à engager à l'encontre de la France des procédures pouvant déboucher sur le paiement de lourdes astreintes financières, il s'est prononcé en faveur de cette habilitation. Les cinq directives interviennent dans des domaines très divers de la santé publique : les normes de qualité et de sécurité applicables au sang humain, les produits cosmétiques, les normes de qualité et de sécurité des tissus et cellules humains, les médicaments traditionnels à base de plantes et les médicaments vétérinaires.

Il a formulé, en revanche, des réserves sur les autres demandes d'habilitation du Gouvernement portant sur les dispositions du code de la santé publique relatives aux autorisations d'importation des médicaments à usage humain, aux insecticides et acaricides destinés à l'homme, aux aliments diététiques et à l'exercice des pouvoirs d'enquête de l'Afssaps.

De plus, il a fait observer que la durée demandée pour cette habilitation est de huit mois : si ce délai est acceptable pour la transposition des directives européennes, dans la mesure où cette obligation s'impose aux

pouvoirs publics, il semble excessif pour les autres mesures envisagées. Ne serait-il pas singulier que le Parlement autorise le recours aux ordonnances au-delà du terme de la législature par un gouvernement encore indéterminé ? Certes, aucune disposition constitutionnelle ne s'y oppose expressément, mais il proposera de ramener ce délai à trois mois et d'enlever du champ de l'habilitation la demande relative aux sanctions administratives et aux dispositions pénales, qui ne lui paraît pas justifiée.

Par ailleurs, le projet de loi vise à donner une existence juridique aux actions d'accompagnement des patients réalisées par les laboratoires depuis 2001. Inspirés de pratiques américaines, ces programmes sont engagés par les entreprises pharmaceutiques pour assister les personnes souffrant de pathologies lourdes, comme l'ostéoporose ou la sclérose en plaques, et dont le traitement nécessite un apprentissage spécifique. Les laboratoires souhaitant recourir à cette méthode ont pris la précaution de saisir l'Afssaps de leur demande. Celle-ci a donc chargé sa commission de la publicité de déterminer si une telle démarche correspond bien à un service rendu aux malades. Huit dossiers ont reçu un avis favorable mais les autorités sanitaires en ont rejeté sept autres, dont le contenu a été jugé de nature promotionnelle. En définitive, l'Afssaps a fait œuvre utile en acceptant de se saisir de cette question et appliqué une réelle sélectivité en ne donnant son accord que dans un cas sur deux.

*Après avoir attiré l'attention sur le faible nombre de dossiers examinés - quinze en cinq ans -, **M. Gilbert Barbier, rapporteur**, a précisé que le ministère de la santé, comme d'ailleurs l'Afssaps, ont jugé nécessaire de définir un cadre juridique approprié pour réglementer ces programmes d'accompagnement qui ont suscité un certain nombre de polémiques. Dans ce contexte, il a estimé qu'y procéder par ordonnance ne constitue peut-être pas le moyen juridique le plus satisfaisant. Fort heureusement, l'Assemblée nationale a adopté une nouvelle définition des contours de l'ordonnance attendue, qui lève les malentendus et témoigne qu'il n'a jamais été question, pour les pouvoirs publics, d'autoriser la surveillance des patients à domicile par les entreprises pharmaceutiques. Le rapporteur proposera d'ailleurs de renforcer encore la disposition de protection des patients.*

Enfin, il a présenté deux amendements adoptés par l'Assemblée nationale portant sur l'usage du titre de psychothérapeute, qu'il s'est étonné de voir figurer dans un texte intégralement consacré au médicament.

Ces dispositions ont pour objet, d'une part, de créer une commission régionale chargée de valider les dossiers des professionnels exerçant depuis au moins trois ans sous la dénomination de « psychothérapeute », d'autre part, de préciser que la formation à la psychopathologie clinique, prévue par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, ne pourra être assurée que dans un cadre universitaire.

La création d'une telle commission peut sans doute s'avérer utile pour faciliter l'application de la nouvelle réglementation, mais elle bouleverse l'équilibre du texte adopté en 2004, qui renvoyait la détermination des règles transitoires au pouvoir réglementaire. Plus encore, la seconde mesure remet en cause l'ensemble de la négociation conclue entre le Gouvernement et les différents acteurs du secteur prévoyant que ces formations pourraient être assurées soit à l'université, soit dans des organismes privés agréés par l'Etat. Elle lui semble donc très contestable.

***M. Nicolas About, président**, a indiqué qu'il partage les réserves du rapporteur sur l'opportunité de remettre en cause aujourd'hui l'équilibre du dispositif qui a été voté en 2004 sur les psychothérapeutes, d'autant plus que la concertation prévue a été menée à son terme et que la parution du décret semble imminente.*

*Après avoir souligné la persistance des retards de transposition en droit interne des directives européennes, **M. Alain Gournac** a observé que ce projet de loi consacre notamment l'importance du générique. Il a souhaité obtenir des précisions sur les mécanismes de contrôle des médicaments européens, ainsi que sur la réglementation applicable aux échantillons distribués gratuitement par les laboratoires.*

***M. François Autain** a approuvé la transposition de la directive 2004/27/CE, mais il a regretté l'ajout de nombreux « cavaliers législatifs », dont certains figuraient dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2007, avant d'être finalement censurés par le Conseil constitutionnel.*

Il s'est déclaré totalement opposé au principe même des programmes d'accompagnement des patients par les laboratoires, ainsi qu'à la modification de l'accord-cadre entre le comité économique des produits de santé (CEPS) et les entreprises pharmaceutiques. Il a jugé en revanche bienvenue, quoique tardive, la réforme du système Cyclamed de collecte des médicaments inutilisés.

*Rappelant qu'ils ont été adoptés par les députés contre l'avis du Gouvernement, **M. Alain Milon** a fait part de son désaccord avec les deux amendements votés par l'Assemblée nationale sur les psychothérapeutes. Il a annoncé qu'il déposera, avec plusieurs de ses collègues, un amendement de suppression de ces dispositions.*

***M. André Lardeux** s'est interrogé sur l'impact que pourrait avoir la nouvelle définition du médicament. En incluant dans son champ d'application les thérapies géniques et en prenant en compte les principes du droit communautaire, qui prime désormais sur le droit français, il s'est demandé si la loi sur la bioéthique ne risque pas, par là même, d'être indirectement vidée de son sens.*

Il a considéré par ailleurs que les cas d'abus ou de fraude qui ont été constatés avec le système Cyclamed de distribution des médicaments inutilisés ne justifient peut-être pas d'aller jusqu'à sa suppression.

***M. Jean-Pierre Michel** a regretté, à son tour, que ce projet de loi ne se borne pas à son objet, consistant à assurer l'adaptation du droit français au droit communautaire. La transposition de la directive 2004/27/CE constitue certes un progrès, tout particulièrement dans les domaines de la transparence des travaux et de la prévention des conflits d'intérêt pour les experts de l'Afssaps, mais l'ajout de nombreuses autres dispositions, à l'initiative du Gouvernement ou des députés de la majorité, rend impossible le vote de ce texte par les sénateurs socialistes.*

A l'instar de plusieurs de ses collègues, il a fait part de son opposition de principe aux programmes d'accompagnement des patients mis en œuvre par les laboratoires. Sur la question des psychothérapeutes, il a déclaré ne pas comprendre l'acharnement du président du groupe UMP à l'Assemblée nationale à vouloir remettre en cause le dispositif qui a été voté en 2004. Cette initiative conduit également à se demander pour quelles raisons les maladies mentales ne devraient être soignées que par des médecins.

***M. Nicolas About, président,** a estimé qu'en matière de neurosciences, tout ou presque reste encore à découvrir. Il convient donc d'aborder ces questions avec beaucoup de prudence.*

*Examinant l'un des amendements proposés par le rapporteur, **Mme Marie-Thérèse Hermange** a demandé si le fait de porter à cinq ans, contre trois ans dans le texte voté à l'Assemblée nationale et deux ans en l'état actuel du droit, la durée des autorisations de mise sur le marché des médicaments dérivés du sang qui sont constitués à partir de collectes de sang rémunérées, ne risque pas de susciter des effets pervers pour les dons gratuits.*

***Mme Sylvie Desmarescaux** a formulé la même remarque, craignant les difficultés qui pourraient en résulter pour les organismes de collecte.*

*Après avoir rappelé le précédent des assistants dentaires, **M. Paul Blanc** a jugé contradictoire le fait de proclamer haut et fort la nécessité de respecter le dialogue social, tout en remettant en cause le résultat de deux années de concertation menée par les pouvoirs publics avec les organisations de psychothérapeutes.*

*A son tour, **M. Guy Fischer** s'est interrogé sur l'impact que pourrait avoir la rédaction de l'article 9 bis du projet de loi sur la gratuité des dons du sang, ainsi que sur la compatibilité de ces dispositions avec celles de la loi sur la bioéthique.*

*Revenant sur le dossier du médicament générique, **Mme Isabelle Debré** s'est inquiétée à la fois de la diffusion de contrefaçons et des problèmes posés par les achats à l'étranger, par le biais de l'internet, de substances actives dépourvues d'AMM en France.*

M. Guy Fischer a considéré que ce phénomène pose également la question de l'automédication que le Gouvernement souhaite par ailleurs développer.

Après avoir rappelé qu'il a exercé le métier de pharmacien pendant trente ans, M. Gérard Dériot a estimé qu'en dépit des interrogations qu'elle peut susciter, l'automédication a toujours existé. Ce phénomène concerne des médicaments grand public qui ne sont pas remboursés par l'assurance maladie.

Répondant à l'ensemble des intervenants, M. Gilbert Barbier, rapporteur, a tout d'abord précisé que la modification apportée par le projet de loi à la réglementation des échantillons de médicaments gratuits délivrés par les laboratoires correspond à un souci de clarification juridique. En outre, la définition des médicaments issus des thérapies géniques et cellulaires a été établie par la directive 2003/63/CE, dont la transposition en droit interne a été assurée par un arrêté en date du 23 avril 2004.

Soulignant les départs du dispositif Cyclamed, notamment en termes d'absence de traçabilité, il a rappelé que sa réforme était demandée aussi bien par le ministère des affaires étrangères que par le conseil de l'ordre des pharmaciens et l'académie de médecine.

En ce qui concerne les actions d'accompagnement des patients réalisées par les laboratoires, l'amendement adopté à l'initiative du Gouvernement par l'Assemblée nationale apporte de solides garanties pour encadrer cette pratique et met un terme aux malentendus suscités par la rédaction très floue du projet de loi initial. Il est en effet nécessaire de donner un cadre juridique à ces programmes qui, sinon, risqueraient de se développer sans contrôle effectif des autorités sanitaires.

S'agissant de la durée des ordonnances, le raccourcissement à trois mois du délai de l'habilitation pour les dispositions du paragraphe II de l'article 29 ne semble réellement poser un problème que pour la question des dispositions pénales, dont la suppression sera justement proposée à la commission.

Considérant que la prolongation de deux à trois ans de la durée de l'AMM des médicaments dérivés du sang rémunéré, votée par l'Assemblée nationale, vise à améliorer le traitement des maladies rares et à sécuriser l'approvisionnement du marché français, M. Gilbert Barbier, rapporteur, a indiqué qu'il proposera à la commission un amendement portant sa durée à cinq ans.

Doutant que cette mesure permette de réduire la pénurie de sang dont souffrent les hôpitaux, Mme Marie-Thérèse Hermange a confirmé ses réticences, craignant que cette mesure ne vienne remettre en cause la politique de gratuité des dons du sang menée dans notre pays.

Un large débat s'est alors instauré.

*A titre de position de compromis, **M. Nicolas About, président**, a proposé que la commission s'en tienne à la rédaction adoptée par l'Assemblée nationale qui a porté de deux ans à trois ans la durée de l'AMM.*

*Après avoir indiqué qu'il se ralliait à la position du président, **M. Gilbert Barbier, rapporteur**, a souligné que la gratuité des dons de sang dans notre pays n'empêche pas qu'il faille recourir à des produits importés, s'agissant des médicaments dérivés du sang.*

Puis la commission a procédé à l'examen des articles du projet de loi.

Elle a adopté sans modification les articles premier (conditions d'exonération de la responsabilité des professionnels de santé, des fabricants et des titulaires de l'autorisation d'utilisation ou de mise sur le marché d'un médicament dans le cas d'une menace sanitaire grave), 2 (renforcement de la réglementation des relations entre les professionnels de santé et les entreprises pharmaceutiques), 3 (actualisation de la définition du médicament et principe de l'application de la réglementation pharmaceutique aux produits dits « frontière »), 4 (définition des spécialités et groupes génériques et des médicaments homéopathiques, biologiques et biologiques similaires), 4 bis (traçabilité des médicaments), 5 (modification du régime d'autorisation de mise sur le marché des médicaments), 6 (critères de refus de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament et conditions de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles), 7 (possibilité donnée à l'association française de sécurité sanitaire et des produits de santé de permettre la mise sur le marché d'un médicament autorisé uniquement dans un autre Etat membre), 8 (obligation pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un générique d'informer l'association française de sécurité sanitaire des produits de santé sur les indications, formes et dosages de la spécialité de référence encore protégés par le droit des brevets), 9 (conditions de commercialisation des médicaments génériques, biologiques similaires et quasi génériques), 9 bis (autorisation de mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang), 10 (exclusion des études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché du champ de protection des brevets), 11 (application aux médicaments biologiques similaires et quasi génériques d'un régime juridique proche de celui des médicaments génériques), 12 (modification du régime des autorisations temporaires d'utilisation), 13 (clarification de l'assiette du droit progressif perçu par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'enregistrement des médicaments homéopathiques), 14 (clarification de l'assiette du droit progressif versé à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments), 15 (décrets en Conseil d'Etat), 15 bis (contrôles des importations et exportations des micro-organismes pathogènes et des toxines), 15 ter (critères de certification des logiciels d'aide à la prescription), 16 (renvoi à la compétence réglementaire pour la définition des mentions obligatoires devant figurer sur les publicités relatives au médicament), 17 (publicité auprès du public pour les médicaments à usage humain),

18 (avantages consentis aux professionnels de santé et remise gratuite d'échantillons de médicaments), 19 (remise gratuite d'échantillons de médicaments - mentions obligatoires devant figurer dans les publicités pour les médicaments - autorisation des publicités de rappel), et 20 (transmission à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de la date de commercialisation des médicaments).

A l'article 21 (informations à fournir à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en cas de suspension de commercialisation d'un médicament ou de risque de rupture de stock), la commission a adopté un amendement visant à conserver la rédaction actuelle de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique en matière de notification immédiate à l'Afssaps, par les entreprises pharmaceutiques, de toute action tendant à suspendre ou à retirer un médicament du marché.

La commission a adopté sans modification les articles 22 (autorisation d'importation par un particulier de médicaments à usage humain), 23 (régime juridique des matières premières à usage pharmaceutique), 24 (bonnes pratiques de fabrication et de distribution des matières premières à usage pharmaceutique), et 25 (pouvoirs d'inspection de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en ce qui concerne les matières premières à usage pharmaceutique).

A l'article 26 (publicité de la synthèse des dossiers d'autorisation d'un nouveau médicament), elle a adopté un amendement ayant pour objet de préciser que le détail des documents internes rendus publics par l'Afssaps continue à relever de la loi.

La commission a adopté sans modification les articles 27 (transmission d'échantillons à titre gratuit à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé), 28 (publicité et annualité des déclarations d'intérêts), 28 bis (publicité des dons versés aux associations par les laboratoires pharmaceutiques aux associations de patients), 28 ter (collecte des médicaments inutilisés), 28 quater (contenu de l'accord cadre négocié entre le comité économique des produits de santé et les laboratoires pharmaceutiques), et 28 quinquies (abattement au titre de la contribution sur le chiffre d'affaires pour les dépenses de recherche et de développement).

A l'article 28 sexies (usage du titre de psychothérapeute), elle s'est prononcée, à l'issue d'un large débat, pour la suppression de cet article prévoyant d'instituer une commission régionale chargée de valider les dossiers des personnes usant du titre de psychothérapeute.

A l'article 28 septies (caractéristiques de la formation ouvrant l'accès au titre de psychothérapeute), elle a également adopté un amendement de suppression.

A l'article 29 (habilitation du Gouvernement à prendre par ordonnances des dispositions dans le domaine du médicament), elle a adopté trois amendements tendant à encadrer le champ de l'habilitation demandée

par le Gouvernement pour prendre des ordonnances dans le domaine du médicament : le premier vise à en soustraire la matière pénale, ainsi que l'instauration de sanctions administratives, le deuxième a pour objet d'encadrer les actions d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux réalisées par les établissements pharmaceutiques, le troisième tend à ramener de huit à trois mois, c'est-à-dire jusqu'au terme de la présente législature, le délai de l'habilitation permettant de prendre des ordonnances dans le cadre des dispositions du paragraphe II de l'article 29 du projet de loi.

La commission a adopté sans modification l'article 30 (Mayotte, Saint-Pierre-et-Miquelon, Terres australes et antarctiques françaises, Wallis-et-Futuna, Nouvelle-Calédonie et Polynésie française).

La commission a alors adopté l'ensemble du projet de loi ainsi amendé.

TABLEAU COMPARATIF

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p align="center">Code de la santé publique</p> <p>Art. L. 3110-3. - Notamment les dispositions de l'article L. 1142-1, les professionnels de santé ne peuvent être tenus pour responsables des dommages résultant de la prescription ou de l'administration d'un médicament hors des conditions normales d'utilisation prévues par l'autorisation de mise sur le marché lorsque leur intervention était rendue nécessaire par l'existence d'une menace sanitaire grave et que la prescription ou l'administration du médicament avait été recommandée par le ministre chargé de la santé en application des dispositions de l'article L. 3110-1.</p>	<p align="center">Projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament</p> <p align="center">CHAPITRE I^{ER}</p> <p align="center">Dispositions relatives aux médicaments</p> <p align="center">Article 1^{er}</p> <p>L'article L. 3110-3 du code de la santé publique est modifié ainsi qu'il suit :</p> <p>I. - Les mots : « d'un médicament hors des conditions normales d'utilisation prévues par l'autorisation de mise sur le marché » sont remplacés par les mots : « d'un médicament en dehors des indications thérapeutiques ou des conditions normales d'utilisation prévues par son autorisation de mise sur le marché ou son autorisation temporaire d'utilisation ou bien d'un médicament ne faisant l'objet d'aucune de ces autorisations ».</p> <p>II. - Les mots : « avait été recommandée » sont remplacés par les mots : « a été recommandée ou exigée ».</p> <p>III. - Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé : « Le fabricant d'un médicament ne peut davantage être tenu pour responsable des dommages résultant de l'utilisation d'un médicament en dehors des indications thérapeutiques ou des conditions normales d'utilisa-</p>	<p align="center">Projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament</p> <p align="center">CHAPITRE I^{ER}</p> <p align="center">Dispositions relatives aux médicaments</p> <p align="center">Article 1^{er}</p> <p>L'article ...</p> <p>ainsi modifié :</p> <p>1° Les mots : « hors des conditions ...</p> <p>... par les mots : « en dehors des indications ...</p> <p>... autorisations, » ;</p> <p>2° Les ...</p> <p>... exigée » ;</p> <p>3° Il ...</p> <p>... rédigé : « Le ...</p>	<p align="center">Projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament</p> <p align="center">CHAPITRE I^{ER}</p> <p align="center">Dispositions relatives aux médicaments</p> <p align="center">Article 1^{er}</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Art. L. 4113-6. - Est interdit le fait, pour les membres des professions médicales mentionnées au présent livre, de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale. Est également interdit le fait, pour ces entreprises, de proposer ou de procurer ces avantages.</p> <p>.....</p>	<p>tion prévues par son autorisation de mise sur le marché ou son autorisation temporaire d'utilisation ou bien de celle d'un médicament ne faisant l'objet d'aucune de ces autorisations lorsque cette utilisation a été recommandée ou exigée par le ministre chargé de la santé en application de l'article L. 3110-1. Il en va de même du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de l'autorisation temporaire d'utilisation ou de l'autorisation d'importation du médicament en cause. Ces dispositions ne les exonèrent pas de l'engagement de leur responsabilité dans les conditions de droit commun en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament. »</p>	<p>... même pour le titulaire ...</p> <p>... cause. Les dispositions du présent alinéa ne les exonèrent ...</p> <p>... médicament. »</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Il ne s'applique pas non plus à l'hospitalité offerte, de manière directe ou indirecte, lors de manifestations de promotion ou lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique lorsqu'elle est prévue par convention passée entre l'entreprise et le professionnel de santé et soumise pour avis au conseil départemental de l'ordre compétent avant sa mise en application, et que cette hospitalité est d'un niveau raisonnable, reste accessoire par rapport à l'objectif principal de la réunion et n'est pas étendue à des personnes autres que les professionnels directement concernés.</p> <p>.....</p>	<p>Article 2</p> <p>Au troisième alinéa de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique, les mots : « d'un niveau raisonnable, reste accessoire par rapport à l'objectif principal de la réunion » sont remplacés par les mots : « limitée à l'objectif principal de la manifestation ».</p>	<p>Article 2</p> <p>Dans le troisième alinéa de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique, les mots : « , reste accessoire par rapport à l'objectif principal de la réunion » sont remplacés par les mots : « et limitée à l'objectif professionnel et scientifique principal de la manifestation ».</p>	<p>Article 2</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 5111-1. - On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.</p> <p>.....</p> <p>Les produits utilisés pour la désinfection des lo-</p>	<p>Article 3</p> <p>L'article L. 5111-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>I. - Le premier alinéa est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »</p>	<p>Article 3</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Le premier alinéa est ainsi rédigé :</p> <p>« On ...</p> <p>... métabolique. » ;</p>	<p>Article 3</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>caux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.</p> <p>Art. L. 5121-1. - On entend par :</p> <p>.....</p> <p>5° Sans préjudice des dispositions des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique. En l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont le profil de sécurité et d'efficacité est équivalent. Pour l'application du présent 5°, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considé-</p>	<p>II. - Il est ajouté un quatrième alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament. »</p> <p>Article 4</p> <p>L'article L. 5121-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>I. - Le 5° est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« 5° a) Sans préjudice des dispositions des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation. Pour l'application du présent alinéa, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. De même,</p>	<p>2° Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Lorsque, ...</p> <p>... médicament prévue au premier alinéa et à celle ...</p> <p>... médicament. »</p> <p>Article 4</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Le 5° est ainsi rédigé :</p> <p>« 5° a) Sans ...</p>	<p>Article 4</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>rées comme une même forme pharmaceutique et les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont considérés comme un même principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être apportées ;</p> <p>.....</p>	<p>les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont regardés comme ayant la même composition qualitative en principe actif, sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité nécessitant que soient produites des données supplémentaires ;</p> <p>« b) groupe générique, le regroupement d'une spécialité de référence et des spécialités qui en sont génériques. Toutefois, une spécialité remplissant les conditions pour être une spécialité de référence, qui présente la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique qu'une spécialité de référence d'un groupe générique déjà existant, et dont la bioéquivalence avec cette spécialité est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées, peut aussi figurer dans ce groupe générique, à condition que ces deux spécialités soient considérées comme relevant d'une même autorisation de mise sur le marché globale, définie par voie réglementaire. En l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont</p>	<p>... l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché ;</p> <p>« b) Groupe ...</p> <p>... dont</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>11° Médicament homéopathe, tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathe décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de la Communauté européenne. Un médicament homéopathe peut aussi contenir plusieurs principes ;</p> <p>.....</p>	<p>le profil de sécurité et d'efficacité est équivalent. »</p>	<p>les caractéristiques en termes de sécurité et d'efficacité sont équivalentes. » ;</p>	
	<p>II. - Au 11°, les mots : « produits, substances ou composition appelés » sont remplacés par les mots : « substances appelées ».</p>	<p>2° Dans le 11°, ...</p> <p>... appelées » ;</p>	
	<p>III. - Sont ajoutés un 14° et un 15° ainsi rédigés : « 14° Médicament biologique, tout médicament dont la substance est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle ;</p>	<p>3° Alinéa sans modification « 14° Médicament substance active est ...</p> <p>... contrôle ;</p>	
	<p>« 15° Sans préjudice des dispositions des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle, médicament biologique similaire, tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions prévues au a du 5° du présent article pour être regardée comme</p>	<p>« 15° Non modifié</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Art. L. 5121-5. - La préparation, l'importation et la distribution des médicaments doivent être réalisées en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</p> <p>Pour les préparations de thérapie génique et les préparations de thérapie cellulaire xénogénique mentionnées au 12° et au 13° de l'article L. 5121-1, outre les activités mentionnées au premier alinéa, ces bonnes pratiques portent sur les activités de conservation, de cession et d'exportation. Elles sont fixées par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine lorsqu'elles concernent les préparations de thérapie cellulaire xénogénique.</p>	<p>une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire. »</p>	<p>Article 4 bis (nouveau)</p> <p>L'article L. 5121-5 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>1° Dans le premier alinéa, les mots : « et la distribution » sont remplacés par les mots : « , l'exportation et la distribution en gros » ;</p> <p>2° Sont ajoutés deux alinéas ainsi rédigés :</p> <p>« La dispensation des médicaments doit être réalisée en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé.</p> <p>« Ces bonnes prati-</p>	<p>Article 4 bis</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p style="text-align: center;">—</p> <p>Art. L. 5121-8. - Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement, ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur qui ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté européenne en application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 doit faire l'objet avant sa commercialisation ou sa distribution à titre gratuit, en gros ou en détail, d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Cette autorisation peut être assortie de conditions adéquates.</p> <p>L'autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans ; elle est ensuite renouvelable par période quinquennale. Toute modification des éléments d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, quelle que soit</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>Article 5</p> <p>I. - L'article L. 5121-8 du code de la santé publique est modifié ainsi qu'il suit :</p> <p>1° Les deux premiers alinéas sont remplacés par les dispositions suivantes :</p> <p>« Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur qui ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté européenne en application du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 doit faire l'objet d'une autorisation préalable de mise sur le marché délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. L'autorisation peut être assortie de conditions appropriées.</p> <p>« Le demandeur de l'autorisation peut être dispensé de produire certaines données et études dans des conditions fixées par voie réglementaire.</p> <p>« Une autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée qu'à un demandeur établi dans un État</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>ques prévoient notamment les modalités de suivi permettant d'assurer, à l'occasion de chacune des opérations susmentionnées, la traçabilité des médicaments. »</p> <p>Article 5</p> <p>I. - L'article L. 5121-8 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>1° Les deux premiers alinéas sont remplacés par quatre alinéas ainsi rédigés :</p> <p>« Toute ...</p> <p>... Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché ou sa distribution à titre gratuit, d'une autorisation de mise ...</p> <p>... appropriées.</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>Alinéa sans modification</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>Article 5</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>son importance, doit être préalablement autorisée.</p>	<p>membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen.</p> <p>« L'autorisation est délivrée pour une durée déterminée et peut ensuite être renouvelée, le cas échéant, sans limitation de durée, dans des conditions fixées par un décret en Conseil d'État. Ce décret détermine également les conditions dans lesquelles elle peut devenir caduque. »</p>	<p>« L'autorisation déterminée de cinq ans et peut ...</p> <p>... en Conseil d'État, sauf si l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, de procéder à un renouvellement supplémentaire, sur la base d'une réévaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament ou produit au regard des risques tels que définis au premier alinéa de l'article L. 5121-9. Ce décret caduque. » ;</p>	
<p>L'autorisation peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</p>	<p>2° Au dernier alinéa, les mots : « le fabricant ou, s'il est distinct, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de la responsabilité que l'un ou l'autre peut encourir dans les conditions du droit commun en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament ou produit.</p>	<p>1° <i>bis (nouveau)</i> Le troisième alinéa est ainsi rédigé : « L'autorisation peut être modifiée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. » ;</p>	
<p>L'accomplissement des formalités prévues au présent article n'a pas pour effet d'exonérer le fabricant ou, s'il est distinct, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de la responsabilité que l'un ou l'autre peut encourir dans les conditions du droit commun en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament ou produit.</p>	<p>2° Dans le dernier alinéa, les mots : « ou, s'il » sont remplacés par les mots : « et, s'il ».</p>	<p>2° Dans le dernier alinéa, les mots : « ou, s'il » sont remplacés par les mots : « et, s'il ».</p>	
<p>II. - Les durées, déterminées par voie réglementaire, qui servent de référence pour la mise en œuvre du deuxième alinéa de l'article</p>	<p>II. - Les durées, déterminées par voie réglementaire, qui servent de référence pour la mise en œuvre du deuxième alinéa de l'article</p>	<p>II. - Non modifié</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Art. L. 5121-9. - L'autorisation prévue à l'article L. 5121-8 est refusée lorsqu'il apparaît que le médicament ou le produit est nocif dans les conditions normales d'emploi, ou qu'il n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée, ou que l'effet thérapeutique annoncé fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur.</p> <p>.....</p> <p>Lorsque, pour certaines indications thérapeutiques, le demandeur peut démontrer qu'il n'est pas en mesure de fournir des renseignements complets sur l'efficacité et l'innocuité du médicament dans les conditions normales d'emploi, l'autorisation de mise sur le marché peut toutefois être délivrée, sous réserve du respect d'obligations spécifiques, dans l'un des cas suivants :</p> <p>- les indications prévues se présentent si rarement que le demandeur ne peut rai-</p>	<p>L. 5121-8 du code de la santé publique dans sa rédaction issue du I du présent article sont applicables dès lors que la demande d'autorisation de mise sur le marché du médicament ou de la spécialité de référence a été déposée postérieurement au 29 octobre 2005.</p> <p>Article 6</p> <p>L'article L. 5121-9 du code de la santé publique est modifié ainsi qu'il suit :</p> <p>I. - Au premier alinéa, les mots : « que le médicament ou produit est nocif dans les conditions normales d'emploi » sont remplacés par les mots : « que l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament ou produit au regard des risques liés à son utilisation n'est pas considérée comme favorable », et le mot : « justifié » est remplacé par le mot : « démontré ».</p> <p>II. - Les quatre derniers alinéas sont remplacés par les dispositions suivantes :</p> <p>« Toutefois, dans des circonstances exceptionnelles et sous réserve du respect d'obligations spécifiques définies par voie réglementaire, concernant notamment la sécurité du médicament, la notification à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre, l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée à un demandeur qui démontre qu'il n'est pas en mesure de fournir des renseignements complets sur</p>	<p>Article 6</p> <p>L'article L. 5121-9 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>1° Dans le premier alinéa, ...</p> <p>... risques pour la santé du patient ou la santé publique liés à sa qualité, à sa sécurité ou à son efficacité, n'est pas considérée ...</p> <p>... « démontré » ;</p> <p>2° Les quatre derniers alinéas sont remplacés par deux alinéas ainsi rédigés :</p> <p>« Toutefois, ...</p> <p>... prendre dans ce cas, l'autorisation ...</p>	<p>Article 6</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>sonnablement être tenu de fournir les renseignements complets ;</p> <p>- l'état d'avancement de la science ne permet pas de donner les renseignements complets ;</p> <p>- des principes de déontologie médicale interdisent de recueillir ces renseignements.</p>	<p>l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'emploi. Le maintien de cette autorisation est décidé par l'agence sur la base d'une réévaluation annuelle de ces obligations et de leur respect par le titulaire. »</p> <p>Article 7</p> <p>Après l'article L. 5121-9 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 5121-9-1 ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5121-9-1. -</p> <p>Lorsqu'un médicament est autorisé dans un autre État membre de la Communauté européenne ou un État partie à l'accord sur l'Espace économique européen mais qu'il ne fait l'objet en France ni de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8, ni d'une demande en cours d'instruction en vue d'une telle autorisation, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut, pour des raisons de santé publique, autoriser la mise sur le marché de ce médicament dans des conditions prévues par voie</p>	<p>... titulaire.</p> <p>« L'autorisation prévue à l'article L. 5121-8 est suspendue ou retirée dans des conditions déterminées par voie réglementaire et en particulier lorsqu'il apparaît que l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament ou produit au regard des risques tels que définis au premier alinéa n'est pas considérée comme favorable dans les conditions normales d'emploi, que l'effet thérapeutique annoncé fait défaut ou que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée. »</p> <p>Article 7</p> <p>Supprimé</p>	<p>Article 7</p> <p>Suppression maintenue</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p style="text-align: center;">—</p> <p>Art. L. 5121-10. - Pour une spécialité générique définie au 5° de l'article L. 5121-1, l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée. Le demandeur de cette autorisation informe le titulaire de ces droits concomitamment au dépôt de la demande.</p> <p>.....</p> <p>Le directeur général de l'agence procède à l'inscription de la spécialité générique dans le répertoire des groupes génériques au terme d'un délai de soixante jours, après avoir informé de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché de celle-ci le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité de référence. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle, sauf accord du titulaire de ces droits.</p> <p>Aux seules fins d'en garantir la publicité, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>réglementaire. »</p> <p style="text-align: center;">Article 8</p> <p>L'article L. 5121-10 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>I. - À la fin du troisième alinéa est inséré un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Préalablement à cette commercialisation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité générique informe le directeur général de l'agence des indications, formes pharmaceutiques et dosages de la spécialité de référence pour lesquels les droits de propriété intellectuelle n'ont pas expiré. »</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p style="text-align: center;">Article 8</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Après le troisième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Préalablement ...</p> <p>... expiré. » ;</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p style="text-align: center;">Article 8</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>—</p> <p>produits de santé tient disponible au public la liste des titres de propriété intellectuelle attachés à une spécialité de référence si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de cette spécialité la lui a communiquée à cet effet. Le laboratoire est seul responsable de l'exactitude des informations fournies. Les conditions de rémunération du service rendu par l'agence sont fixées par une décision de son conseil d'administration.</p>	<p>—</p> <p>II. - Les dispositions de la dernière phrase du dernier alinéa sont abrogées.</p>	<p>—</p> <p>2° La dernière phrase du dernier alinéa est supprimée.</p>	<p>—</p> <p>Article 9</p>
	<p>Article 9</p> <p>I. - Après l'article L. 5121-10 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 5121-10-1 rédigé comme suit :</p> <p>« Art. L. 5121-10-1. - Une spécialité générique ne peut être commercialisée qu'à l'expiration d'une période de dix ans suivant l'autorisation initiale de mise sur le marché de la spécialité de référence. Toutefois, cette période est portée à onze ans si pendant les huit premières années suivant l'autorisation de la spécialité de référence, le titulaire de celle-ci obtient une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles considérées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, comme apportant un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes.</p>	<p>Article 9</p> <p>I. - Après ...</p> <p>... L. 5121-10-1 ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5121-10-1. - Une ...</p> <p>... existantes, sans préjudice de l'évaluation du service attendu par la Haute autorité de santé en application du premier alinéa de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale.</p>	<p>Sans modification</p>
	<p>« Les dispositions du</p>	<p>« Le présent article est</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Art. L. 5121-11. - L'autorisation de mise sur le marché prévue par l'article L. 5121-8 ne peut être attribuée pour un médicament dérivé du sang que lorsqu'il est préparé à partir de sang ou de composants du sang prélevés dans les conditions définies aux articles L. 1221-3 à L. 1221-7.</p> <p>Toutefois, à titre exceptionnel, une autorisation de mise sur le marché peut, par dérogation, être délivrée à un médicament préparé à partir de sang ou de composants de sang prélevés dans des conditions non conformes au second alinéa de l'article L. 1221-3 ou aux articles L. 1221-6 et L. 1221-7 si ce médicament apporte une amélioration en termes d'efficacité ou de sécurité thérapeutiques ou si des médica-</p>	<p>présent article sont également applicables aux médicaments biologiques similaires et aux médicaments présentant des caractéristiques communes par rapport à un médicament de référence mais ne répondant pas à la définition du médicament générique en raison de différences portant sur un ou plusieurs éléments de cette définition nécessitant que soient produites des données supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire. »</p> <p>II. - Le I du présent article n'est applicable que lorsque l'autorisation initiale de mise sur le marché de la spécialité de référence ou du médicament de référence a été délivrée au vu d'une demande déposée à compter du 30 octobre 2005.</p>	<p>également applicable aux médicaments ...</p> <p>... définition et nécessitant ...</p> <p>... réglementaire. »</p> <p>II. - Non modifié</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>ments équivalents ne sont pas disponibles en quantité suffisante pour satisfaire les besoins sanitaires. Dans ce cas, l'autorisation de mise sur le marché est délivrée pour une durée de deux ans qui ne peut être renouvelée qu'en cas de persistance des conditions susnommées.</p>		<p>Article 9 bis (nouveau)</p> <p>Dans la dernière phrase du dernier alinéa de l'article L. 5121-11 du code de la santé publique, le mot : « deux » est remplacé par le mot : « trois ».</p>	<p>Article 9 bis</p> <p>Sans modification</p>
<p>Code de la propriété intellectuelle</p> <p>Art. L. 613-5. - Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas :</p>	<p>Article 10</p> <p>À l'article L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle, il est ajouté un <i>d</i> rédigé comme suit : « <i>d</i>) Aux études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament, ainsi qu'aux actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation. »</p>	<p>Article 10</p> <p>L'article L. 613-5 du code de la propriété intellectuelle est complété par un <i>d</i> ainsi rédigé : « <i>d</i>) Non modifié</p>	<p>Article 10</p> <p>Sans modification</p>
<p>Code de la santé publique</p>	<p>Article 11</p> <p>Après l'article L. 5121-10-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 5121-10-2 rédigé comme suit : « Art. L. 5121-10-2. - Pour un médicament biologique similaire défini au 15° de l'article L. 5121-1, l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent au médicament biologique de référence. Le demandeur de l'autorisation informe le titulaire de ces droits concomitamment au dépôt de sa demande. « Lorsque l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a délivré une autorisation de mise sur le marché pour un médicament biologique similaire,</p>	<p>Article 11</p> <p>Après l'article L. 5121-10 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 5121-10-2 ainsi rédigé : « Art. L. 5121-10-2. - Alinéa sans modification</p> <p>Alinéa sans modification</p>	<p>Article 11</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	<p>elle en informe le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament biologique de référence.</p> <p>« La commercialisation du médicament biologique similaire ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle du médicament biologique de référence, sauf accord du titulaire de ces droits.</p> <p>« Préalablement à la commercialisation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament biologique similaire informe le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé des indications, formes pharmaceutiques et dosages du médicament biologique de référence pour lesquels les droits de propriété intellectuelle n'ont pas expiré.</p> <p>« Aux seules fins d'en garantir la publicité, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé tient disponible au public la liste des titres de propriété intellectuelle attachés à un médicament biologique de référence si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament la lui a communiquée à cet effet. Le laboratoire est seul responsable de l'exactitude des informations fournies.</p> <p>« Les dispositions du présent article s'appliquent également aux médicaments présentant des caractéristiques communes par rapport à un médicament de référence mais ne répondant pas à la définition du médicament générique en raison de différences portant sur un ou plusieurs éléments de cette</p>	<p>Alinéa sans modification</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>« Aux ...</p> <p>... tient à la disposition du public ...</p> <p>... fournies.</p> <p>« Le présent article s'applique également ...</p>	—

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p style="text-align: center;">—</p> <p>Code de la santé publique</p> <p>Art. L. 5121-12. - Les dispositions de l'article L. 5121-8 ne font pas obstacle à l'utilisation, à titre exceptionnel, de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié :</p> <p><i>a)</i> Et que l'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, et que cette demande a été déposée ou que le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé ;</p> <p><i>b)</i> Ou que ces médicaments sont prescrits à des malades nommément désignés et, le cas échéant, importés dans ce but, sous la responsabilité de leur médecin traitant, dès lors que leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques et qu'ils sont susceptibles de présenter un bénéfice réel.</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>définition nécessitant que soient produites des données supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire. »</p> <p style="text-align: center;">Article 12</p> <p>L'article L. 5121-12 du code de la santé publique est modifié comme suit :</p> <p>I. - Le <i>b</i> est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« <i>b)</i> Ou que ces médicaments, le cas échéant importés, sont prescrits, sous la responsabilité d'un médecin, à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale, dès lors qu'ils sont susceptibles de présenter un bénéfice pour lui et que, soit leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques, soit une issue fatale à court terme pour le patient est, en l'état des thérapeutiques disponibles, inéluctable. Le médecin demandeur doit justifier que le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6, a reçu une information adaptée à sa situa-</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>... réglementaire. »</p> <p style="text-align: center;">Article 12</p> <p>L'article L. 5121-12 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>1° Le <i>b</i> est ainsi rédigé :</p> <p>« <i>b)</i> Ou ...</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p style="text-align: center;">Article 12</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>L'utilisation de ces médicaments est autorisée, pour une durée limitée, par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, à la demande du titulaire des droits d'exploitation du médicament dans le cas prévu au <i>a</i> ou à la demande du médecin traitant dans le cas prévu au <i>b</i> du présent article.</p> <p>.....</p>	<p>tion sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques courus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical. »</p> <p>II. - Au quatrième alinéa, le mot : « traitant » est remplacé par le mot : « prescripteur ».</p>	<p>... médical. » ;</p> <p>2° Dans le quatrième « prescripteur ».</p>	
<p>Art. L. 5121-15. - Toute demande d'enregistrement mentionnée aux articles L. 5121-13 et L. 5121-14 donne lieu au versement, au profit de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, d'un droit progressif dont le montant est fixé par décret dans la limite de 7 600 euros.</p> <p>.....</p>	<p>Article 13</p> <p>Au premier alinéa de l'article L. 5121-15 du code de la santé publique, après les mots : « L. 5121-13 et L. 5121-14 », sont insérés les mots : « ou toute demande de modification ou de renouvellement de cet enregistrement ».</p>	<p>Article 13</p> <p>Dans le premier alinéa de l'article L. 5121-15 du code de la santé publique, après les références : « L. 5121-13 enregistrement ».</p>	<p>Article 13</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 5121-16 - Toute demande d'autorisation de mise sur le marché doit être accompagnée du versement d'un droit progressif dont le montant est fixé par décret dans la limite de 25 400 euros.</p> <p>.....</p>	<p>Article 14</p> <p>Au premier alinéa de l'article L. 5121-16 du code de la santé publique, après les mots : « demande d'autorisation de mise sur le marché », sont insérés les mots : « mentionnée à l'article L. 5121-8 ou toute demande de modification ou de renouvellement de cette autorisation. »</p>	<p>Article 14</p> <p>Dans le premier alinéa de l'article L. 5121-16 du code de la santé publique, après le mot : « marché », sont insérés les mots : « mentionnée autorisation ».</p>	<p>Article 14</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p style="text-align: center;">—</p> <p>Art. L. 5121-20. - Les modalités d'application du présent chapitre sont déterminées par décret en Conseil d'Etat, et notamment :</p> <p>1° Les critères scientifiques justifiant le cas échéant l'exonération des études de biodisponibilité des spécialités génériques définies au 5° de l'article L. 5121-1, les modalités de création de groupes génériques en l'absence de spécialité de référence, ces groupes étant définis au 5° de l'article L. 5121-1, et la procédure d'inscription au répertoire des groupes génériques mentionnés à l'article L. 5121-10 ;</p> <p>2° (Alinéa abrogé)</p> <p>3° Les règles concernant la présentation et la dénomination des médicaments et produits ;</p> <p>4° Le contenu du dossier présenté à l'appui d'une</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>Article 15</p> <p>L'article L. 5121-20 du code de la santé publique est modifié ainsi qu'il suit :</p> <p>I. - Le 1° est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« 1° Les critères scientifiques justifiant, le cas échéant, l'exonération des études de biodisponibilité des spécialités génériques définies au 5° de l'article L. 5121-1, la procédure d'inscription au répertoire des groupes génériques mentionné à l'article L. 5121-10, ainsi que les modalités de l'inscription dans un groupe générique existant d'une spécialité remplissant la condition pour être spécialité de référence et de la création de groupes génériques en l'absence de spécialité de référence ; »</p> <p>II. - Sont insérées au 2° les dispositions suivantes :</p> <p>« Les conditions dans lesquelles des autorisations de mise sur le marché peuvent être considérées comme faisant partie d'une autorisation de mise sur le marché globale ; »</p> <p>III. - Le 3° est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« 3° Les règles relatives à l'étiquetage, la notice et la dénomination des médicaments et produits mentionnés au présent chapitre ; »</p> <p>IV. - Le 4° est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« 4° Les modalités de présentation des demandes</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>Article 15</p> <p>L'article L. 5121-20 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>1° Le 1° est ainsi rédigé :</p> <p>« 1° Les ...</p> <p>... référence ; » ;</p> <p>2° Le 2° est ainsi rétabli :</p> <p>« 2° Les ...</p> <p>... globale ; » ;</p> <p>3° Le 3° est ainsi rédigé :</p> <p>« 3° Les ...</p> <p>... chapitre ; » ;</p> <p>4° Le 4° est ainsi rédigé :</p> <p>« 4° Les ...</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>Article 15</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>demande d'autorisation de mise sur le marché prévu à l'article L. 5121-8 ;</p> <p>6° Les conditions dans lesquelles interviennent les décisions accordant, modifiant, renouvelant, suspendant ou supprimant une autorisation de mise sur le marché ou un enregistrement de médicament homéopathique, ainsi que les règles de procédure applicables aux recours ouverts contre lesdites décisions ;</p> <p>8° Les conditions d'octroi, de suspension ou de retrait de l'autorisation permettant l'utilisation à titre exceptionnel de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié selon les dispositions de l'article L. 5121-12 ;</p>	<p>tendant à obtenir l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8, le contenu du dossier présenté à l'appui de ces demandes, les conditions dans lesquelles le demandeur peut être dispensé de produire certains éléments du dossier et celles dans lesquelles interviennent les décisions accordant, modifiant, renouvelant, suspendant ou supprimant ces autorisations ainsi qu'après la délivrance de l'autorisation les modalités de son actualisation ; »</p> <p>V. - Le 6° est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« 6° Les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir l'enregistrement des médicaments homéopathiques prévu à l'article L. 5121-13, le contenu du dossier présenté à l'appui de ces demandes, ainsi que les conditions dans lesquelles interviennent les décisions accordant, modifiant, renouvelant, suspendant ou supprimant ces enregistrements ; »</p> <p>VI. - Le 8° est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« 8° Les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir l'autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L. 5121-12, le contenu du dossier présenté à l'appui de ces demandes, ainsi que les conditions dans lesquelles interviennent les décisions accordant, modifiant, renouvelant, suspendant ou supprimant ces autorisations ; »</p>	<p>... actualisation ; » ;</p> <p>5° Le 6° ainsi rédigé :</p> <p>« 6° Les ...</p> <p>... enregistrements ; » ;</p> <p>6° Le 8° est ainsi rédigé :</p> <p>« 8° Les ...</p> <p>... autorisations ; » ;</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>11° Les règles applicables en cas de changement du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ;</p>	<p>VII. - Le 11° est remplacé par les dispositions suivantes : « 11° Les règles applicables en cas de changement du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou du bénéficiaire de l'enregistrement de médicament homéopathique ; »</p>	<p>7° Le 11° est ainsi rédigé : « 11° Les marché ou du titulaire de l'enregistrement homéopathique ; » ;</p>	
<p>12° Les modalités d'application des articles L. 5121-17 et L. 5121-18 relatifs à la taxe annuelle des médicaments et produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché ;</p>	<p>VIII. - Le 12° est abrogé.</p>	<p>8° Le 12° est abrogé ;</p>	
<p>13° Les règles applicables à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments postérieurement à la délivrance de l'autorisation administrative de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8, de l'autorisation temporaire d'utilisation prévue à l'article L. 5121-12 ou postérieurement à l'enregistrement des médicaments homéopathiques prévu à l'article L. 5121-13 ; ces règles fixent notamment les obligations de signalement incombant aux membres des professions de santé et aux entreprises exploitant un médicament ou un produit soumis aux dispositions du présent titre ;</p> <p>.....</p>	<p>IX. - Le 13° est remplacé par les dispositions suivantes : « 13° Les règles applicables à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments et sur les produits mentionnés à l'article L. 5121-1, notamment les obligations de signalement incombant aux membres des professions de santé et aux entreprises exploitant un médicament ou un produit soumis aux dispositions du présent titre ; »</p>	<p>9° Le 13° est ainsi rédigé : « 13° Les titre ; » ;</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>15° Les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir l'enregistrement des médicaments homéopathiques prévu à l'article L. 5121-13, la nature du dossier ainsi que les règles relatives à l'étiquetage et à la notice de ces médicaments ;</p> <p>.....</p>	<p>X. - Le 15° est abrogé.</p>	<p>10° Le 15° est abrogé.</p>	
<p>Code des douanes</p>			
<p>Art. 38. - 1. Pour l'application du présent code, sont considérées comme prohibées toutes marchandises dont l'importation ou l'exportation est interdite à quelque titre que ce soit, ou soumise à des restrictions, à des règles de qualité ou de conditionnement ou à des formalités particulières.</p> <p>.....</p>			
<p>4. Au titre des dispositions dérogatoires prévues à l'article 2 <i>bis</i>, les dispositions du présent article sont applicables aux marchandises relevant des articles 2, 3, 4, 5 et 19 de la loi n° 92-1477 du 31 décembre 1992 relative aux produits soumis à certaines restrictions de circulation et à la complémentarité entre les services de police, de gendarmerie et de douane, aux marchandises visées à l'article L. 5132-9 du code de la santé publique, aux médicaments à usage humain visés à l'article L. 5124-13 du code de la santé publique, aux médicaments à usage vétérinaire mentionnés à l'article L. 5142-7 du code de la santé publique, aux marchandises présentées sous une marque contrefaite, ainsi qu'aux produits sanguins labiles et aux pâtes plasmatiques mentionnés au 1° et au 2° de l'article</p>		<p>Article 15 <i>bis</i> (nouveau)</p> <p>Dans la première phrase du 4 de l'article 38 du code des douanes, après la référence : « L. 5124-13 du code de la santé publique, », sont insérés les mots : « aux micro-organismes et aux toxines mentionnés à l'article L. 5139-1, ».</p>	<p>Article 15 <i>bis</i></p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>L. 1221-8 du même code, aux organes, tissus, cellules, gamètes issus du corps humain ainsi qu'aux préparations de thérapie cellulaire mentionnés aux articles L. 1235-1, L. 1243-1, L. 1244-8 et L. 1245-5 dudit code, aux tissus ou cellules embryonnaires ou foetaux mentionnés à l'article L. 2151-6 du même code, aux sources artificielles et naturelles de radionucléides définies à l'article L. 1333-1 du code de la santé publique et relevant des articles L. 1333-2 et L. 1333-4 du même code et aux déchets définis au II de l'article L. 541-1 du code de l'environnement dont l'importation, l'exportation ou le transit sont régis soit par les articles L. 541-40 à L. 541-42 du même code et les dispositions réglementaires prises pour leur application, soit par le règlement (CEE) n° 259/93 du Conseil du 1^{er} février 1993 concernant la surveillance et le contrôle des transferts de déchets à l'entrée et à la sortie de la Communauté européenne, ainsi que par les décisions des autorités communautaires prises en application de ce règlement. Les dispositions du présent article s'appliquent également aux objets de toute nature comportant des images ou des représentations d'un mineur à caractère pornographique visées par l'article 227-23 du code pénal.</p> <p>.....</p>			

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p align="center">Code de la sécurité sociale</p> <p>Art. L. 161-38. - La Haute Autorité de santé est chargée d'établir une procédure de certification des sites informatiques dédiés à la santé et des logiciels d'aide à la prescription médicale ayant respecté un ensemble de règles de bonne pratique.</p> <p>.....</p>		<p align="center">Article 15 <i>ter</i> (nouveau)</p> <p>Le premier alinéa de l'article L. 161-38 du code de la sécurité sociale est complété par une phrase ainsi rédigée :</p> <p>« Elle veille à ce que les règles de bonne pratique spécifient que ces logiciels permettent de prescrire directement en dénomination commune internationale. »</p>	<p align="center">Article 15 <i>ter</i></p> <p>Sans modification</p>
<p align="center">Code de la santé publique</p> <p>Art. L. 5122-4. - La publicité des spécialités définies au 5° de l'article L. 5121-1 doit mentionner l'appartenance à la catégorie des spécialités génériques.</p>	<p align="center">Article 16</p> <p>L'article L. 5122-4 du code de la santé publique est abrogé.</p>	<p align="center">Article 16</p> <p>Sans modification</p>	<p align="center">Article 16</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 5122-6. - La publicité auprès du public pour un médicament n'est admise qu'à la condition que ce médicament ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'il ne soit pas remboursable par les régimes obligatoires d'assurance maladie et que l'autorisation de mise sur le marché ou l'enregistrement ne comporte pas de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.</p> <p>.....</p>	<p align="center">Article 17</p> <p>L'article L. 5122-6 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>I. - Au premier alinéa :</p> <p>1° Avant les mots : « de restrictions » sont insérés les mots : « d'interdiction ou » ;</p> <p>2° Les mots : « qu'il ne soit pas remboursable » sont remplacés les mots : « qu'aucune de ses différentes présentations ne soit remboursable » ;</p> <p>3° Après les mots : « pour la santé publique »</p>	<p align="center">Article 17</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Dans le premier alinéa :</p> <p>a) Après les mots : « ne comporte pas », sont insérés les mots : « d'interdiction ou » ;</p> <p>b) Les mots : « qu'il ne soit pas » sont remplacés les mots : « qu'aucune de ses différentes présentations ne soit » ;</p> <p>c) Sont ajoutés les mots : « , notamment lorsque</p>	<p align="center">Article 17</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Lorsqu'un médicament est radié de la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, la décision de radiation peut prévoir que le médicament peut faire, avant l'entrée en vigueur de cette décision et dans des conditions fixées par décret, l'objet de publicité auprès du public. Ces dispositions s'appliquent sous réserve :</p>	<p>sont ajoutés les mots : « , notamment lorsque le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation, ou la surveillance du traitement » ;</p>	<p>le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation, ou la surveillance du traitement » ;</p>	
<p>a) Que le médicament ne soit pas soumis à prescription médicale et que son autorisation de mise sur le marché ou son enregistrement ne comporte pas de restriction en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique ;</p>	<p>II. - Le <i>a</i> est remplacé par les dispositions suivantes :</p>	<p>2° Le <i>a</i> est ainsi rédigé :</p>	
<p>..... La publicité auprès du public pour un médicament est nécessairement accompagnée d'un message de prudence et de renvoi à la consultation d'un médecin en cas de persistance des symptômes.</p>	<p>« a) Que le médicament ne soit pas soumis à prescription médicale et que son autorisation de mise sur le marché ou son enregistrement ne comporte pas d'interdiction ou de restriction en matière de publicité auprès du public ; »</p>	<p>« a) Non modifié</p>	
	<p>III. - Le dernier alinéa est abrogé.</p>	<p>3° <i>Supprimé</i></p>	
<p>Art. L. 5122-10. - Des échantillons gratuits ne peuvent être remis aux personnes</p>	<p>Article 18</p> <p>L'article L. 5122-10 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>I. - Les quatre premiers alinéas sont remplacés par les dispositions suivantes :</p> <p>« Des échantillons gratuits de médicaments ne peuvent être remis aux per-</p>	<p>Article 18</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Les quatre premiers alinéas sont ainsi rédigés :</p> <p>Alinéa sans modification</p>	<p>Article 18</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>habilités à prescrire ou à dispenser des médicaments dans le cadre des pharmacies à usage intérieur que sur leur demande.</p> <p>Aucun échantillon de médicaments contenant des substances classées comme psychotropes ou stupéfiants, ou auxquels la réglementation des stupéfiants est appliquée en tout ou partie, ne peut être remis.</p> <p>La remise d'échantillons de médicaments est interdite dans les enceintes accessibles au public à l'occasion de congrès médicaux ou pharmaceutiques.</p> <p>Les échantillons doivent être identiques aux spécialités pharmaceutiques concernées et porter la mention : « échantillon gratuit ».</p> <p>Dans le cadre de la promotion des médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer, il est interdit d'octroyer, d'offrir ou de promettre à ces personnes une prime, un avantage pécuniaire ou un avantage en nature, à moins que ceux-ci ne soient de valeur négligeable.</p>	<p>sonnes habilités à prescrire ou à dispenser des médicaments dans le cadre des pharmacies à usage intérieur que sur leur demande.</p> <p>« Ces échantillons ne peuvent contenir des substances classées comme psychotropes ou stupéfiants, ou auxquels la réglementation des stupéfiants est appliquée en tout ou partie.</p> <p>« Ils doivent être identiques aux spécialités pharmaceutiques concernées et porter la mention : "échantillon gratuit".</p> <p>« Leur remise directe au public à des fins promotionnelles ainsi que leur remise dans les enceintes accessibles au public à l'occasion de congrès médicaux ou pharmaceutiques est interdite. »</p>	<p>« Ces ...</p> <p>... stupéfiants, ou auxquelles la réglementation ...</p> <p>... partie.</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>2° Le dernier alinéa est complété par les mots : « et ne soient relatifs à l'exercice de la médecine ou de la pharmacie ».</p>	<p>Article 19</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 5122-16. - Sont définies par décret en Conseil d'Etat :</p> <p>.....</p> <p>3° Les conditions dans lesquelles des échantillons gratuits peuvent être remis</p>	<p>Article 19</p> <p>L'article L. 5122-16 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>I. - Au 3°, après les mots : « échantillons gratuits », sont insérés les mots :</p>	<p>Article 19</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Dans le 3°, ...</p>	<p>Article 19</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>aux personnes mentionnées au premier alinéa de l'article L. 5122-10 ;</p>	<p>« de médicaments » ;</p>	<p>... médicaments » ;</p>	
<p>4° Les modalités d'application de l'article L. 5122-15 et notamment la composition et les modalités de fonctionnement de la commission prévue au dernier alinéa de cet article.</p>	<p>II. - Il est ajouté un 5° ainsi rédigé : « 5° Les mentions obligatoires des publicités pour les médicaments ainsi que les conditions dans lesquelles il peut y être dérogé, notamment lorsque ces publicités ont exclusivement pour objet de rappeler le nom, la dénomination commune internationale ou la marque des médicaments. »</p>	<p>2° Il est ajouté un 5° ainsi rédigé : « 5° Non modifié</p>	
	<p>Article 20</p>	<p>Article 20</p>	<p>Article 20</p>
<p>Art. L. 5124-5. - Lorsqu'un médicament ou produit soumis à l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 est commercialisé, l'établissement pharmaceutique qui l'exploite communique, sans délai, la date de cette commercialisation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</p>	<p>L'article L. 5124-5 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p>Alinéa sans modification</p>	<p>Sans modification</p>
	<p>I. - Les mots : « l'établissement pharmaceutique » sont remplacés par les mots : « l'entreprise ».</p>	<p>1° Les ...</p>	
	<p>II. - Les mots : « la date de cette commercialisation » sont remplacés par les mots : « les dates de commercialisation de chaque présentation de ce médicament ou produit ».</p>	<p>... « l'entreprise » ;</p>	
	<p>Article 21</p>	<p>2° Les ...</p>	
	<p>L'article L. 5124-6 du code de la santé publique est modifié ainsi qu'il suit :</p>	<p>... produit ».</p>	
	<p>I. - Les mots : « l'éta-</p>	<p>Article 21</p>	<p>Article 21</p>
<p>Art. L. 5124-6. -</p>		<p>L'article L. 5124-6 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p>	<p>Alinéa sans modification</p>
		<p>1° Les ...</p>	<p>1° Non modifié</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>L'établissement pharmaceutique exploitant un médicament ou produit soumis aux dispositions du chapitre I du présent titre informe immédiatement l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de toute action qu'il a engagée pour en suspendre la commercialisation, le retirer du marché ou en retirer un lot déterminé. Il doit en indiquer la raison si celle-ci concerne l'efficacité du médicament ou produit ou la protection de la santé publique. Il doit en outre informer l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de tout risque de rupture de stock sur un médicament ou produit sans alternative thérapeutique disponible, dont il assure l'exploitation, ainsi que de tout risque de rupture de stock sur un médicament ou produit dont il assure l'exploitation, lié à un accroissement brutal et inattendu de la demande.</p>	<p>blissement pharmaceutique » sont remplacés par les mots : « l'entreprise ».</p> <p>II. - Le mot : « immédiatement » est supprimé.</p> <p>III. - Après les mots : « un lot déterminé », sont ajoutés les mots : « ainsi que de tout risque de rupture de stock sur un médicament ou produit sans alternative thérapeutique disponible ou en raison d'un accroissement significatif et imprévisible de la demande ».</p> <p>IV. - Au deuxième alinéa, le mot : « Il » est remplacé par le mot : « Elle ».</p> <p>V. - La dernière phrase est remplacée par les dispositions suivantes : « Les conditions, notamment de délai, dans lesquelles il est procédé aux informations prévues par le présent article ainsi que le contenu de ces informations sont déterminées par décret. »</p>	<p>... « l'entreprise » ;</p> <p>2° Le supprimé ;</p> <p>3° Après ...</p> <p>... demande » ;</p> <p>4° a) Dans la première phrase, le mot : « il » est remplacé par le mot : « elle » ;</p> <p>b) Au début de la deuxième phrase, le mot : « Il » est remplacé par le mot « Elle » ;</p> <p>5° La dernière phrase est ainsi rédigée : « Les conditions, notamment de délai, dans lesquelles il est procédé aux informations prévues par le présent article ainsi que le contenu de ces informations sont déterminées par décret. »</p>	<p>2° <i>Supprimé</i></p> <p>3° Non modifié</p> <p>4° Non modifié</p> <p>5° <i>Supprimé</i></p>
<p>Art. L. 5124-13. -</p>			

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>L'importation sur le territoire douanier des médicaments à usage humain et l'importation et l'exportation des préparations de thérapie génique ou des préparations de thérapie cellulaire xénogénique mentionnées au 12° et au 13° de l'article L. 5121-1 sont soumises à une autorisation préalable délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</p> <p>.....</p>	<p>Article 22</p> <p>L'article L. 5124-13 du code de la santé publique est complété par deux alinéas rédigés ainsi qu'il suit :</p> <p>« Une telle autorisation n'est pas requise pour le particulier qui transporte personnellement un médicament.</p> <p>« Lorsqu'un particulier procède à l'importation d'un médicament par une autre voie que le transport personnel, il n'est pas non plus soumis à l'obligation d'une autorisation préalable si ce médicament fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché au sens de l'article 6 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du</p>	<p>Article 22</p> <p>Supprimé</p>	<p>Article 22</p> <p>Suppression maintenue</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>—</p> <p>Art. L. 5138-2. - Les matières premières à usage pharmaceutique doivent répondre aux spécifications de la pharmacopée quand elles existent et être fabriquées et distribuées en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</p>	<p>Conseil du 6 novembre 2001 ou d'un enregistrement au sens des articles 14 et 16 <i>bis</i> de la même directive dans un État membre de la Communauté européenne ou un État partie à l'accord sur l'Espace économique européen. »</p> <p>Article 23</p> <p>L'article L. 5138-2 du code de la santé publique est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Art. L. 5138-2. - I. - On entend par matières premières à usage pharmaceutique tous les composants des médicaments au sens de l'article L. 5111-1, c'est-à-dire :</p> <p>« a) la ou les substances actives ;</p> <p>« b) le ou les excipients ;</p> <p>« c) les éléments de mise en forme pharmaceutique destinés à être utilisés chez l'homme ou chez l'animal ou à leur être administrés.</p> <p>« II. - L'usage pharmaceutique est présumé pour ces matières lorsqu'elles sont cédées à :</p> <p>« a) Un établissement pharmaceutique mentionné à l'article L. 5124-1 ou à l'article L. 5142-1 ;</p> <p>« b) Une pharmacie à usage intérieur ;</p> <p>« c) Une officine de pharmacie ;</p> <p>« d) Un médecin, à un vétérinaire ou à une personne autorisée à préparer des auto-vaccins à usage vétérinaire</p>	<p>—</p> <p>Article 23</p> <p>L'article L. 5138-2 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5138-2. - I. - Alinéa sans modification</p> <p>« 1° La actives ;</p> <p>« 2° Le excipients ;</p> <p>« 3° Les administrés.</p> <p>« II. - Alinéa sans modification</p> <p>« 1° Un L. 5142-1 ;</p> <p>« 2° Une intérieur ;</p> <p>« 3° Une pharmacie ;</p> <p>« 4° Un ...</p>	<p>—</p> <p>Article 23</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>—</p> <p>Art. L. 5138-3. - Tout établissement de fabrication, d'importation ou de distribution de matières premières à usage pharmaceutique peut demander à l'Agence fran-</p>	<p>—</p> <p>mentionnée à l'article L. 5141-12.</p> <p>« Il en va autrement lorsque la personne qui cède ces matières justifie d'une autre destination par la production d'une attestation émanant de l'acheteur.</p> <p>« III. - En vue d'établir, ou non, l'usage pharmaceutique d'une des matières premières mentionnées au I et cédées à une personne autre que celles énumérées au II, le vendeur doit pouvoir justifier de la destination de ces matières premières. À cette fin, il peut demander à l'acheteur une attestation justifiant de leur destination.</p> <p>« IV. - On entend par fabrication d'une matière première à usage pharmaceutique la fabrication complète ou partielle de cette matière première ainsi que les divers procédés de division ou de conditionnement préalables à son incorporation dans un médicament et le stockage, en vue de sa vente.</p> <p>« V. - On entend par distribution d'une matière première à usage pharmaceutique les activités d'achat, de vente, de reconditionnement, de réétiquetage et de stockage. »</p> <p>Article 24</p> <p>L'article L. 5138-3 est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Art. L. 5138-3. - Les matières premières à usage pharmaceutique répondent aux spécifications de la pharmacopée quand elles existent.</p> <p>« Pour la fabrication</p>	<p>—</p> <p>... L.5141-12.</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>« III. - Non modifié</p> <p>« IV. - Non modifié</p> <p>« V. - Non modifié</p> <p>Article 24</p> <p>L'article L. 5138-3 est ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5138-3. - Non modifié</p>	<p>—</p> <p>Article 24</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>çaise de sécurité sanitaire des produits de santé de certifier que l'établissement qui produit les matières premières respecte les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5138-2.</p>	<p>de médicaments, les établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article L. 5124-1 ou à l'article L. 5142-1, les pharmacies à usage intérieur, les pharmacies d'officine, les médecins, les vétérinaires et les personnes autorisées à préparer des auto-vaccins à usage vétérinaire utilisent, en tant que matières premières à usage pharmaceutique, des substances actives fabriquées et distribuées conformément à des bonnes pratiques, y compris lorsqu'elles sont importées, dont les principes sont définis conformément au droit communautaire par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Ce dispositif est également applicable aux excipients entrant dans la fabrication des médicaments à usage humain, dont la liste et les conditions spécifiques qui leur sont applicables sont fixées par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé conformément au droit communautaire. »</p>	<p>Article 25</p> <p>I. - L'article L. 5138-4 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5138-4. - Alinéa sans modification</p>	<p>Article 25</p> <p>Sans modification</p>
<p>Le contenu de ce certificat est fixé par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</p>	<p>Article 25</p> <p>I. - L'article L. 5138-4 du code de la santé publique est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Art. L. 5138-4. - Lorsque dans le cadre de ses pouvoirs d'inspection, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé constate que la fabrication ou le reconditionnement et le réétiquetage en vue de la distribution des matières premières à usage pharma-</p>	<p>Article 25</p> <p>I. - L'article L. 5138-4 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5138-4. - Alinéa sans modification</p>	<p>Article 25</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 5138-4. - Chaque demande présentée par un établissement de fabrication, d'importation ou de distribution de matières premières à usage pharmaceutique en vue d'obtenir le certificat mentionné à l'article L. 5138-3 donne lieu au versement, au profit de l'Agence</p>	<p>Article 25</p> <p>I. - L'article L. 5138-4 du code de la santé publique est remplacé par les dispositions suivantes :</p> <p>« Art. L. 5138-4. - Lorsque dans le cadre de ses pouvoirs d'inspection, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé constate que la fabrication ou le reconditionnement et le réétiquetage en vue de la distribution des matières premières à usage pharma-</p>	<p>Article 25</p> <p>I. - L'article L. 5138-4 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5138-4. - Alinéa sans modification</p>	<p>Article 25</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>française de sécurité sanitaire des produits de santé, d'un droit fixe dont le montant est fixé par décret dans la limite de 2 300 euros.</p> <p>Ce droit est recouvré selon les modalités prévues pour le recouvrement des créances des établissements publics administratifs de l'Etat.</p>	<p>ceutique respecte les bonnes pratiques prévues à l'article L. 5138-3, elle délivre un certificat de conformité.</p> <p>« Tout établissement réalisant une des activités mentionnées au premier alinéa peut demander à l'Agence de certifier qu'il respecte ces bonnes pratiques.</p> <p>« Le modèle du certificat de conformité est établi par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. »</p> <p>II. - Après l'article L. 5138-4 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 5138-5 ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 5138-5. - Toute inspection, d'office ou sur demande, par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, des établissements réalisant les activités énoncées à l'article L. 5138-4 en vue de vérifier et, le cas échéant, de certifier le respect des bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5138-3, donne lieu au versement d'un droit fixe au profit de l'Agence dont le montant est fixé par décret dans la limite de 10 000 €. Ce droit fixe se compose d'une part forfaitaire ne pouvant excéder 2 000 € et d'une part variable tenant compte des différences de situation entre les établissements.</p> <p>« Ce droit est recouvré selon les modalités prévues pour le recouvrement des créances des établissements publics administratifs de</p>	<p>Alinéa sans modification</p> <p>« Le par l'agence. »</p> <p>II. - Après le même article, il ...</p> <p>... rédigé : « Art. L. 5138-5. - Toute inspection diligentée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à la suite d'une demande expresse d'un établissement réalisant les activités mentionnées à l'article L. 5138-4 afin que l'agence vérifie le respect des bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5138-3 et délivre, le cas échéant, le certificat l'attestant, donne lieu au versement d'un droit au profit de l'Agence dont le montant est fixé par décret, dans la limite de 10 000 €. Ce droit se compose d'une part forfaitaire ne pouvant excéder 2 000 € et d'une part variable tenant compte des différences de situation géographique entre les établissements et de la durée nécessaire à la réalisation des inspections.</p> <p>« Ce droit est exigible, après réalisation de l'inspection, auprès de la personne physique ou de la personne morale exploitant l'établisse-</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Art. L. 5311-1. - L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.</p> <p>.....</p> <p>Elle rend publique une synthèse des dossiers d'autorisation de tout nouveau médicament. Elle organise des réunions régulières d'information avec des associations agréées de personnes malades et d'usagers du système de santé mentionnées à l'article L. 1114-1 sur les problèmes de sécurité sanitaire des produits de santé.</p> <p>.....</p> <p>Elle organise des auditions publiques sur des thèmes de santé publique.</p>	<p>l'Etat. »</p> <p>Article 26</p> <p>À l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, après les mots : « Elle rend publique une synthèse des dossiers d'autorisation de tout nouveau médicament », sont ajoutés les mots : « dans des conditions déterminées par voie réglementaire ».</p>	<p>ment inspecté.</p> <p>« À défaut de versement dans les deux mois à compter de la date de la notification du montant à payer, la fraction non acquittée du droit est majorée de 10 %.</p> <p>« Ce droit et la majoration sont recouvrés par l'agent comptable de l'agence selon les modalités prévues pour le recouvrement des créances des établissements publics administratifs de l'Etat. »</p> <p>Article 26</p> <p>L'article L. 5311-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :</p> <p>1° La première phrase du vingt et unième alinéa de l'article L. 5311-1 du code de la santé publique est ainsi rédigée :</p> <p>« Elle rend public un rapport de synthèse de l'évaluation effectuée pour tout nouveau médicament dans des conditions déterminées par voie réglementaire, ainsi que les décisions d'octroi, de suspension et de retrait de l'autorisation de mise sur le marché mentionnées aux articles L. 5121-8 et L. 5121-9. » ;</p> <p>2° Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Elle rend également publiques des informations relatives au déroulement des travaux et des débats des réunions des commissions siégeant auprès d'elle, dans des conditions déterminées par voie réglementaire. »</p>	<p>Article 26</p> <p>Alinéa sans modification</p> <p>1° Non modifié</p> <p>2° Alinéa sans modification</p> <p>« Elle rend <i>accessible au public son règlement interne et celui de ses commissions, l'ordre du jour de ses réunions, assortis des décisions prises, des détails du vote et des explications de vote, y compris les opinions</i></p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Art. L. 5311-2. - En vue de l'accomplissement de ses missions, l'agence : 5° Est chargé du fonctionnement de la commission de la transparence.</p>	<p>Article 27</p> <p>À l'article L. 5311-2 du code de la santé publique, le 5° est remplacé par les dispositions suivantes : « 5° Pour la mise en œuvre du 1° au 4°, demande, à des fins d'analyse et pour des raisons justifiées, la transmission à titre gratuit d'échantillons de produits et objets mentionnés à l'article L. 5311-1. »</p>	<p>Article 27</p> <p>Le 5° de l'article L. 5311-2 du code de la santé publique est ainsi rédigé : « 5° Non modifié</p>	<p><i>minoritaires</i>, dans des conditions déterminées par voie réglementaire. »</p> <p>Article 27</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 5323-4. - Les agents contractuels mentionnés à l'article L. 5323-2 et L. 5323-3 : Les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents adressent au directeur général de l'agence, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs. Cette déclaration est rendue publique et est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués.</p>	<p>Article 28</p> <p>À l'article L. 5323-4 du code de la santé publique, le septième alinéa est remplacé par les dispositions suivantes : « Les personnes mentionnées aux articles L. 5323-1, L. 5323-2 et L. 5323-3, ainsi que les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents, adressent au directeur général, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, puis annuellement, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans le champ de compétence de l'agence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs. Cette déclaration est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. La déclaration adressée par les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents est rendue</p>	<p>Article 28</p> <p>Le septième alinéa de l'article L. 5323-4 du code de la santé publique est ainsi rédigé : « Les intervenant dans les secteurs correspondants. Cette ...</p>	<p>Article 28</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Code de la santé publique</p> <p>Art. L. 1114-1. - Les représentants des usagers dans les instances mentionnées ci-dessus ont droit à une formation leur facilitant l'exercice de ce mandat.</p> <p>Art. L. 4211-2. - Les médicaments inutilisés ne peuvent être collectés auprès du public que par des organismes à but non lucratif ou des collectivités publiques sous la responsabilité d'un pharmacien, par les pharmacies à usage intérieur définies à l'article L. 5126-1 ou par les officines de pharmacie.</p> <p>Les médicaments ainsi collectés peuvent être mis gratuitement à la disposition de populations démunies par</p>	<p>publique. »</p>	<p>... publique »</p> <p>Article 28 bis (nouveau)</p> <p>L'article L. 1114-1 du code de la santé publique est complété par un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Les entreprises fabriquant et commercialisant des produits mentionnés dans la cinquième partie du présent code doivent rendre publique la liste des associations et le montant des aides financières qu'elles leur versent, selon des modalités fixées par un décret en Conseil d'État. »</p> <p>Article 28 ter (nouveau)</p> <p>I. - Le premier alinéa de l'article L. 4211-2 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« Les officines de pharmacie et les pharmacies à usage intérieur sont tenues de collecter gratuitement les médicaments à usage humain non utilisés apportés par les particuliers qui les détiennent. »</p> <p>II. - À compter d'une date fixée par décret et au plus tard dix-huit mois après la date d'entrée en vigueur de la présente loi, le deuxième alinéa du même article est ainsi rédigé :</p> <p>« Toute distribution et toute mise à disposition des médicaments ainsi collectés sont interdites. Ces médica-</p>	<p>Article 28 bis</p> <p>Sans modification</p> <p>Article 28 ter</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>des organismes à but non lucratif, sous la responsabilité d'un pharmacien.</p> <p>Un décret en Conseil d'Etat précise les conditions d'application du présent article.</p>		<p>ments sont détruits dans des conditions sécurisées. »</p> <p>III. - Le troisième alinéa du même article est remplacé par trois alinéas ainsi rédigés :</p> <p>« Un décret en Conseil d'État précise :</p> <p>« - les conditions de la collecte des médicaments inutilisés mentionnée au premier alinéa du présent article ;</p> <p>« - les conditions de la destruction des médicaments mentionnée au deuxième alinéa, et notamment les conditions de financement de cette destruction ;</p> <p>« - les conditions de mise à disposition des médicaments inutilisés aux populations démunies par les organismes à but non lucratif mentionnée au deuxième alinéa. »</p> <p>IV. - Le cinquième alinéa du même article, tel que résultant du III, est supprimé à compter de la date d'entrée en vigueur du deuxième alinéa de l'article L. 4211-2 du code de la santé publique prévue au II du présent article.</p>	
<p>Code de la sécurité sociale</p>			
<p>Art. L. 162-17-4. - En application des orientations qu'il reçoit annuellement des ministres compétents, le Comité économique des produits de santé peut conclure avec des entreprises ou groupes d'entreprises des conventions d'une durée maximum de quatre années relatives à un ou à des médicaments visés aux premier et deuxième alinéas de l'article L. 162-16-6</p>			

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>et à l'article L. 162-17. Les entreprises signataires doivent s'engager à respecter la charte mentionnée à l'article L. 162-17-8 et, selon une procédure établie par la Haute autorité de santé, à faire évaluer et certifier par des organismes accrédités la qualité et la conformité à cette charte de la visite médicale qu'elles organisent ou qu'elles commanditent. Ces conventions, dont le cadre peut être précisé par un accord conclu avec un ou plusieurs syndicats représentatifs des entreprises concernées, déterminent les relations entre le comité et chaque entreprise, et notamment :</p> <p>.....</p> <p>5° Les dispositions conventionnelles applicables en cas de non-respect des engagements mentionnés aux 3°, 4° et 4° bis.</p> <p>.....</p>		<p>Article 28 <i>quater</i> (nouveau)</p> <p>Après le 5° de l'article L. 162-17-4 du code de la sécurité sociale, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« L'accord cadre visé ci-dessus peut prévoir également les modalités d'information des entreprises titulaires d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament princeps sur l'avancement de la procédure d'inscription au remboursement des spécialités génériques de ce médicament. »</p> <p>Article 28 <i>quinquies</i> (nouveau)</p> <p>Après l'article L. 2456 du code de la sécurité sociale, il est inséré un article L. 245-6-1 ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 245-6-1. - I. - Peuvent bénéficier d'un abattement de contribution, imputable sur le montant de contribution de l'année fiscale suivante dû en application de l'article L. 245-6 du</p>	<p>Article 28 <i>quater</i></p> <p>Sans modification</p> <p>Article 28 <i>quinquies</i></p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur

Texte du projet de loi

Texte adopté par
l'Assemblée nationale

Propositions
de la commission

présent code, les entreprises définies au I de l'article 244 *quater* B du code général des impôts qui assurent l'exploitation, au sens de l'article L. 5124-1 du code de la santé publique, d'une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques donnant lieu à remboursement par les caisses d'assurance maladie en application des premier et deuxième alinéas de l'article L. 162-17 du présent code ou des spécialités inscrites sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

« II. - Cet abattement de contribution est égal à la somme :

« - d'une part égale à 1,2 % des dépenses visées au *b* du II de l'article 244 *quater* B du code général des impôts exposées au cours de l'année civile au titre de laquelle la contribution visée à l'article L. 245-6 du présent code est due ;

« - d'une autre part égale à 40 % de la différence entre les dépenses visées au *b* du II de l'article 244 *quater* B du code général des impôts exposées au cours de l'année civile au titre de laquelle la contribution visée à l'article L. 245-6 du présent code est due, et la moyenne des dépenses de même nature, revalorisées de la hausse des prix à la consommation hors tabac, exposées au cours des deux années précédentes, dite part en accroissement.

« III. - Pour les seuls besoins de l'application de l'article 244 *quater* B du code général des impôts, cet abattement de contribution est

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	—	<p>considéré comme ayant la nature des sommes définies à la première phrase du premier alinéa du III du même article.</p>	—
		<p>« IV. - Lorsqu'une entreprise visée au I appartient à un groupe tel que défini aux articles 223 A et suivants du code général des impôts, l'abattement de contribution est calculé sur la base des dépenses définies au II du présent article engagées par l'ensemble des sociétés appartenant à ce groupe. Dans cette hypothèse, cet abattement de contribution est considéré, pour les besoins du III, être reçu, dans la limite de ses dépenses définies au II de l'article 244 <i>quater</i> B du code général des impôts par la société visée au I du présent article et, pour le solde éventuel, par les autres sociétés du groupe exposant de telles dépenses dans la même limite.</p>	
		<p>« V. - Lorsqu'un groupe, tel que visé à l'article 223 A du code général des impôts, intègre plusieurs entreprises définies au I du présent article présentant les caractéristiques d'un groupe tel que visé à l'article L. 138-19 du présent code, le montant de l'abattement de contribution est réparti, après application individuelle de la règle définie au II du présent article, au prorata du montant de contribution dû par chacune des entreprises.</p>	
		<p>« VI. - Lorsque le montant de l'abattement de contribution excède le montant de contribution de l'année fiscale suivante dû en application de l'article L. 245-6</p>	

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p style="text-align: center;">—</p> <p>Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique</p> <p>Art. 52. - L'usage du titre de psychologue est réservé aux professionnels inscrits au registre national des psychologues.</p> <p>.....</p> <p>L'inscription sur la liste visée à l'alinéa précédent est de droit pour les titulaires d'un diplôme de docteur en médecine, les personnes autorisées à faire usage du titre de psychologue dans les conditions définies par l'article 44 de la loi n° 85-772 du 25 juillet 1985 portant diverses dispositions d'ordre social et les psychologues régulièrement enregistrés dans les annuaires de leurs associations.</p>		<p style="text-align: center;">—</p> <p>du présent code, le solde non imputé n'est ni restituable, ni reportable.</p> <p>« VII. - Les conditions d'application du présent article sont fixées par décret. L'abattement de contribution est obtenu pour la première fois sur l'activité de recherche et développement au titre de l'année 2007. »</p> <p>Article 28 <i>sexies</i> (nouveau)</p> <p>Après le troisième alinéa de l'article 52 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :</p> <p>« Pour pouvoir s'inscrire sur la liste départementale, les professionnels justifiant d'au moins trois années d'exercice sous la dénomination de "psychologue", à la date de promulgation de la présente loi, doivent préalablement obtenir l'autorisation d'une commission régionale composée à parité de titulaires d'un diplôme en médecine et de personnes autorisées à faire usage du titre de psychologue dans les conditions définies par l'article 44</p>	<p style="text-align: center;">—</p> <p>Article 28 <i>sexies</i></p> <p style="text-align: center;">Supprimé</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
<p>Un décret en Conseil d'Etat précise les modalités d'application du présent article et les conditions de formation théoriques et pratiques en psychopathologie clinique que doivent remplir les personnes visées aux deuxième et troisième alinéas.</p>	<p style="text-align: center;">CHAPITRE II</p> <p style="text-align: center;">Habilitation à prendre des ordonnances</p> <p style="text-align: center;">Article 29</p> <p>I. - Dans les conditions prévues à l'article 38 de la Constitution, le Gouvernement est autorisé à prendre, par ordonnances, les dispositions relevant du domaine de la loi nécessaires à la transposition des directives ou de celles de leurs dispositions qui n'ont pas encore été transposées, ainsi que les mesures d'adaptation de la législation liées à cette transposition :</p> <p style="padding-left: 20px;">a) 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 ;</p> <p style="padding-left: 20px;">b) Directive 2003/15/CE du Parlement eu-</p>	<p>de la loi n° 85-772 du 25 juillet 1985 précitée. »</p> <p>Article 28 <i>septies</i> (nouveau)</p> <p>Dans le dernier alinéa de l'article 52 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 précitée, après les mots : « les conditions de formation », il est inséré le mot : « universitaire ».</p> <p style="text-align: center;">CHAPITRE II</p> <p style="text-align: center;">Habilitation à prendre des ordonnances</p> <p style="text-align: center;">Article 29</p> <p>I. - Dans ...</p> <p style="padding-left: 40px;">... dispositions nécessaires à la transposition ...</p> <p style="padding-left: 40px;">... transposition :</p> <p style="padding-left: 20px;">a) Non modifié</p> <p style="padding-left: 20px;">b) Non modifié</p>	<p>Article 28 <i>septies</i></p> <p style="text-align: center;">Supprimé</p> <p style="text-align: center;">CHAPITRE II</p> <p style="text-align: center;">Habilitation à prendre des ordonnances</p> <p style="text-align: center;">Article 29</p> <p>I. - Non modifié</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	<p>européen et du Conseil, du 27 février 2003, modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques ;</p>	—	—
	<p><i>c)</i> 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 ;</p>	<i>c)</i> Non modifié	
	<p><i>d)</i> Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ;</p>	<i>d)</i> Non modifié	
	<p><i>e)</i> Directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires.</p>	<i>e)</i> Non modifié	
	<p>II. - Dans les mêmes conditions, le Gouvernement est autorisé à prendre, par ordonnances, les mesures relevant du domaine de la loi requises :</p>	II. - Dans ...	II. - Alinéa sans modification
		... mesures requises :	
	<p>1° Pour adapter au droit communautaire les dispositions du code de la santé publique relatives aux autorisations d'importation des médicaments à usage humain</p>	1° Non modifié	1° Non modifié

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	<p>et celles du même code concernant les insecticides et acaricides destinés à l'homme, ainsi que celles définissant le régime juridique des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales ;</p>	2° Pour ...	2° <i>Supprimé</i>
	<p>2° Pour harmoniser et compléter les dispositions pénales relatives aux produits mentionnés aux articles L. 5141-1 et L. 5311-1 du code de la santé publique ;</p>	<p>... publique, pour instaurer, en tant que de besoin, des sanctions administratives dans les domaines qui n'en disposent pas et pour harmoniser leur mise en œuvre avec les sanctions pénales ;</p>	
	<p>3° Pour régir les actions d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux, conduites par les établissements pharmaceutiques, et définir les conditions de leur contrôle par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;</p>	<p>3° Pour régir les programmes d'accompagnement des patients soumis à des traitements médicamenteux lorsque ces programmes sont financés par des établissements pharmaceutiques, définir les critères auxquels doivent répondre les programmes, ainsi que les documents et autres supports y faisant référence, pour être autorisés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, déterminer les obligations qui s'imposent aux prestataires intervenant auprès des patients pour la mise en œuvre des programmes autorisés, ainsi qu'aux établissements pharmaceutiques financeurs, et fixer les modalités de leur évaluation et de leur contrôle. Les patients peuvent participer à ces programmes sur proposition du médecin prescripteur du traitement médicamenteux, qui s'assure de leur consentement. Il peut être mis fin par le patient à sa participation à</p>	3° Pour ...
			<p>... contrôle. Les patients peuvent <i>accepter ou non</i> de participer à ces programmes, <i>qui leur sont proposés par le</i> médecin prescripteur du traitement médicamenteux. Il peut être mis fin à <i>cette</i> participation, à tout moment et sans</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	—	—	—
		<p>tout moment et sans condition. Les programmes d'accompagnement doivent être conçus en cohérence avec les actions de santé publique menées par les autorités sanitaires, les organismes d'assurance maladie et les établissements de santé et être réalisés conformément aux recommandations formulées par les autorités compétentes ;</p>	<p>condition, à l'initiative du patient ou du médecin prescripteur. Les programmes ...</p>
	<p>4° Pour permettre aux agents mentionnés au 1° de l'article L. 215-1 du code de la consommation de recourir à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans l'exercice des pouvoirs d'enquête qui leur sont dévolus en application de l'article L. 5414-1 du code de la santé publique.</p>	<p>4° Non modifié</p>	<p>4° Non modifié</p>
		<p>5° (<i>nouveau</i>) Pour permettre la mise en cohérence du dispositif existant dans le cadre du code de la santé publique en matière de classification des substances et préparations dangereuses et vénéneuses avec les dispositions issues du droit communautaire.</p>	<p>5° Non modifié</p>
	<p>III. - Les ordonnances prévues par le présent article sont prises dans le délai de huit mois suivant la publication de la présente loi.</p>	<p>III. - Non modifié</p>	<p>III. - <i>Les ordonnances prévues par le I du présent article sont prises dans le délai de huit mois suivant la publication de la présente loi. Celles prévues au II sont prises dans le délai de trois mois à compter de cette même date.</i></p>
	<p>Le projet de loi de ratification de chacune des ordonnances prévues par le présent article est déposé devant le Parlement au plus tard le dernier jour du deuxième mois à compter de la publica-</p>		

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	<p data-bbox="461 389 735 416">tion de cette ordonnance.</p> <p data-bbox="571 454 681 481">Article 30</p> <p data-bbox="461 519 791 1122">I. - Dans les conditions prévues à l'article 38 de la Constitution, le Gouvernement est autorisé à prendre, par ordonnances, les mesures nécessaires à l'extension et à l'adaptation des dispositions du chapitre I^{er} de la présente loi, ainsi que de celles des ordonnances prises en application de son article 29, à Mayotte, à Saint-Pierre-et-Miquelon, aux Terres australes et antarctiques françaises, aux îles Wallis et Futuna et, en tant qu'elles relèvent des compétences de l'État, en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française.</p> <p data-bbox="461 1160 791 1245">II. - Les projets d'ordonnance sont soumis pour avis :</p> <p data-bbox="461 1256 791 1440">1° Lorsque leurs dispositions sont relatives à Mayotte, au conseil général de Mayotte dans les conditions prévues à l'article L. 3551-12 du même code ;</p> <p data-bbox="461 1509 791 1823">2° Lorsque leurs dispositions sont relatives à Saint-Pierre-et-Miquelon, au conseil général de Saint-Pierre-et-Miquelon dans les conditions prévues à l'article 28 de la loi n° 85-595 du 11 juin 1985 relative au statut de l'archipel de Saint-Pierre-et-Miquelon ;</p> <p data-bbox="461 1861 791 2013">3° Lorsque leurs dispositions sont relatives aux Terres australes et antarctiques françaises, au conseil consultatif ;</p> <p data-bbox="539 2051 791 2076">4° Lorsque leurs dis-</p>	<p data-bbox="946 349 989 360">—</p> <p data-bbox="914 454 1024 481">Article 30</p> <p data-bbox="882 519 1056 546">I. - Non modifié</p> <p data-bbox="804 1160 1131 1216">II. - Alinéa sans modification</p> <p data-bbox="882 1256 1034 1283">1° Lorsque ...</p> <p data-bbox="804 1413 1131 1469">... du code général des collectivités territoriales ;</p> <p data-bbox="882 1509 1050 1536">2° Non modifié</p> <p data-bbox="882 1861 1050 1888">3° Non modifié</p> <p data-bbox="882 2051 1050 2076">4° Non modifié</p>	<p data-bbox="1289 349 1332 360">—</p> <p data-bbox="1257 454 1367 481">Article 30</p> <p data-bbox="1211 519 1410 546">Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte du projet de loi	Texte adopté par l'Assemblée nationale	Propositions de la commission
—	<p>positions sont relatives à la Nouvelle-Calédonie, à l'institution compétente dans les conditions définies par la loi organique n° 99-209 du 19 mars 1999 relative à la Nouvelle-Calédonie ;</p> <p>5° Lorsque leurs dispositions sont relatives à la Polynésie française, à l'institution compétente dans les conditions définies par la loi organique n° 2004-192 du 27 février 2004 portant statut d'autonomie de la Polynésie française ;</p> <p>6° Lorsque leurs dispositions sont relatives aux îles Wallis et Futuna, à l'assemblée territoriale des îles Wallis et Futuna.</p> <p>III. - Les ordonnances prévues par le présent article sont prises dans le délai de douze mois suivant la publication de la présente loi.</p> <p>Le projet de loi de ratification de chacune des ordonnances prévues par le présent article est déposé devant le Parlement au plus tard le dernier jour du troisième mois à compter de la publication de cette ordonnance.</p>	<p>—</p> <p>5° Non modifié</p> <p>6° Non modifié</p> <p>III. - Non modifié</p>	—