

Picecchi

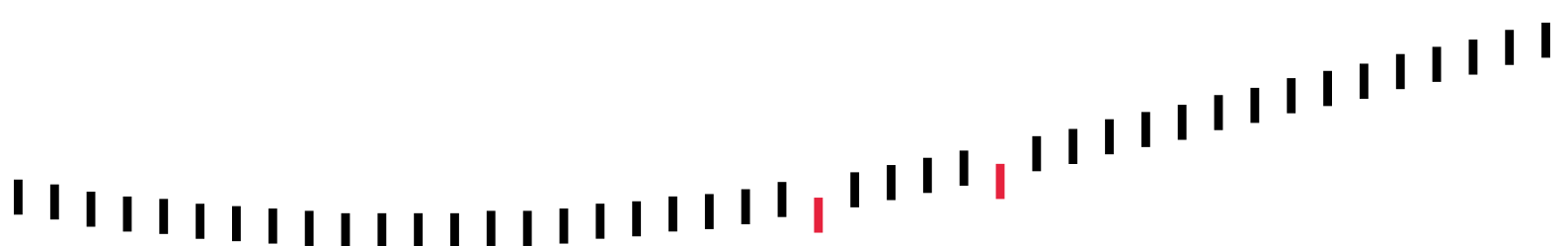
B | S | S

Volkswirtschaftliche
Beratung

Rapport final

AIR relative à la loi sur les produits théra- peutiques : médica- ments de thérapie in- novante

Bâle | 29.09.2023



Impressum

Analyse d'impact de la réglementation relative à certaines des modifications de la loi sur les produits thérapeutiques

Rapport final sur les médicaments de thérapie innovante

29.09.2023

Mandant : Office fédéral de la santé publique, section Droit des produits thérapeutiques

Auteurs : Florentin Krämer (BSS), Thomas Möhr (BSS), Tabea Keller (BSS), Dario Picecchi (Universités de Lucerne et de Fribourg)

Responsable du côté du mandant : Nurhak Dogan

Responsable de projet du côté du mandataire : Florentin Krämer (BSS)

BSS Volkswirtschaftliche Beratung AG

Aeschengraben 9

CH-4051 Bâle

T +41 61 262 05 55

contact@bss-basel.ch

CH-4051 Bâle

D^r Dario Picecchi

Avocat et chargé de cours

independent.academia.edu/DarioPicecchi

dario.picecchi@gmail.com

www.bss-basel.ch

© 2023 BSS Volkswirtschaftliche Beratung AG & Dario Picecchi

Table des matières

1. Introduction	8
2. Contexte	8
3. Méthodologie	10
4. Points à examiner dans l’AIR	11
4.1 Nécessité et possibilité d’une intervention de l’État.....	11
4.2 Options envisageables	18
4.3 Conséquences pour les différents groupes de la société.....	21
4.4 Conséquences pour l’économie dans son ensemble.....	26
4.5 Aspects pratiques de l’exécution	26
5. Bilan	30
A. Situation juridique dans l’UE	33
A.1 Qualification des ATMP.....	33
A.2 Autorisation de mise sur le marché d’ATMP et exemption hospitalière	35
B. Discussions techniques	39
C. Modifications envisagées de la LPT	40

Tableaux

Tableau 1 : Discussions techniques avec les différents groupes d'acteurs.....	10
Tableau 2 : Normes applicables en matière de transplants standardisés	14
Tableau 3 : Comparaison de la terminologie relative à l'exemption hospitalière entre la Suisse et l'UE	19
Tableau 4 : Effectifs des groupes d'acteurs pertinents	21
Tableau 5 : Conséquences pour les groupes d'acteurs.....	25
Tableau 6 : Aperçu des discussions techniques.....	39

Illustrations

Illustration 1 : Évaluation d'aspects centraux de la part des groupes d'acteurs	26
Illustration 2 : Évaluation globale de la part des acteurs concernés	31

Zusammenfassung

Die hier betrachtete Revision des Heilmittelgesetzes (HMG) verfolgt insbesondere das Ziel, die Gesundheitsversorgung in der Schweiz weiter zu verbessern. Ein Element der Revision betrifft die Regelung von Arzneimitteln für neuartige Therapien («Advanced Therapy Medicinal Products», ATMP).

Gegenwärtig besteht in der Schweiz diesbezüglich eine gewisse Rechtsunsicherheit, da ATMP nicht rechtlich definiert sind und je nach Auslegung in den Anwendungsbereich des Heilmittelgesetzes oder des Transplantationsgesetzes fallen können. Im Fokus der vorgeschlagenen Änderungen im Bereich der ATMP steht daher die Schaffung von Rechtssicherheit. Um dieses Ziel zu erreichen, soll eine Legaldefinition des Begriffs «Arzneimittel für neuartige Therapien» in das HMG integriert sowie Bestimmungen geschaffen werden, um Fragen des Vollzugs im Zusammenhang mit ATMP zu adressieren.

Im Rahmen der vorliegenden Regulierungsfolgenabschätzung leiten wir die Notwendigkeit staatlichen Handelns aus einem Regulierungsversagen (gewisse Rechtsunsicherheit aus Sicht der Akteure beim Inverkehrbringen und der Anwendung von ATMP) sowie anderen überwiegenden öffentlichen Interessen ab (Verbesserung der Verfügbarkeit von ATMP auf dem Schweizer Markt und damit Zugang zu innovativen Therapiemöglichkeiten und Wahrung der Attraktivität des Forschungsstandorts). Anschliessend zeigen wir auf, welche Änderungen im Vergleich zur geltenden Rechtslage in der Schweiz zu erwarten sind und wie sich der künftige Rechtsrahmen auswirken wird. Sodann wird insbesondere aufgezeigt, dass die künftigen Regelungen des Heilmittelgesetzes sich an die Regelungen der EU angleichen, aber in einigen Punkten auch unterscheiden.

Fachgespräche mit den wichtigsten Akteursgruppen zeichnen ein insgesamt positives Bild der geplanten Revision im Bereich der ATMP. Patientinnen und Patienten dürften von einer höheren Verfügbarkeit von ATMP profitieren. Allerdings besteht ein Spannungsfeld zwischen Verfügbarkeit und Arzneimittelsicherheit. Um langfristig genügend sichere Arzneimittel zu gewährleisten, sind gemäss Einschätzung der befragten Expertinnen und Experten Nachbeobachtungen wichtig. Auch für die pharmazeutische Industrie überwiegen die positiven Auswirkungen, wobei hier entscheidend ist, dass die Änderungen einen geeigneten Rechtsrahmen schaffen, um Forschung und Entwicklung nicht zu verhindern und die Hürden für den Marktzugang nicht unnötig erhöhen. Falls die Abgabe/Anwendung von ATMP häufiger auf bestimmte Zentren beschränkt wird, könnte dies einen erhöhten Zertifizierungsaufwand für Spitäler nach sich ziehen resp. zu einem Ausschluss einzelner Leistungserbringer führen. Gleichzeitig entsteht dadurch mehr Patientensicherheit und es kann in Bezug auf sog. «Spitalausnahmen» eine klare rechtliche Grundlage herangezogen werden. Aufgrund der klaren rechtlichen Definition von ATMP sollte auch im Bereich der Vergütung solcher Therapien mehr Rechtssicherheit geschaffen werden. Schliesslich erwartet die Zulassungsbehörde einen effizienteren Zulassungsprozess bei steigendem Antragsvolumen sowie eine höhere Datenverfügbarkeit, was sich insbesondere auf die Nachbeobachtung von ATMP positiv auswirkt.

Résumé

La révision de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh) examinée dans cette analyse d'impact a notamment pour objectif d'améliorer davantage les soins de santé en Suisse. Un élément de la révision concerne la réglementation des médicaments de thérapie innovante (« *Advanced Therapy Medicinal Products* », ATMP).

Actuellement, il existe en Suisse une certaine insécurité juridique à ce sujet, car les ATMP ne sont pas définis dans la législation et peuvent, selon l'interprétation, tomber dans le champ d'application de la loi sur les produits thérapeutiques ou de la loi sur la transplantation. Les modifications proposées dans le domaine des ATMP visent donc principalement à créer une sécurité juridique. À cette fin, il est prévu d'intégrer une définition légale de la notion de « médicaments de thérapie innovante » dans la LPTh et de créer des dispositions permettant d'aborder les questions d'application en rapport avec les ATMP.

Dans le cadre de la présente analyse d'impact de la réglementation, nous déduisons la nécessité d'une action étatique d'un échec de la réglementation (une certaine insécurité juridique du point de vue des acteurs lors de la mise sur le marché et de l'utilisation des ATMP) ainsi que d'autres intérêts publics prépondérants (amélioration de la disponibilité des ATMP sur le marché suisse et donc accès à des possibilités thérapeutiques innovantes et maintien de l'attractivité du pôle de recherche). Nous présentons ensuite les changements auxquels il faut s'attendre comparative-ment à la situation juridique actuelle en Suisse et quel sera l'impact du futur cadre juridique. Ensuite, nous montrons en particulier que les futures réglementations de la loi sur les produits thérapeutiques se rapprochent de celles de l'UE, tout en s'en distinguant sur certains points.

Des entretiens d'experts menés avec les principaux groupes d'acteurs donnent une image globalement positive de la révision prévue dans le domaine des ATMP. Les patients devraient bénéficier d'une plus grande disponibilité des ATMP. Il existe toutefois une tension entre la disponibilité et la sécurité des médicaments. Les experts interrogés estiment qu'il est important d'effectuer un suivi afin de garantir à long terme suffisamment de médicaments sûrs. Pour l'industrie pharmaceutique également, les effets positifs prédominent, mais il est décisif que les modifications créent un cadre juridique approprié afin de ne pas empêcher la recherche et le développement et de ne pas augmenter inutilement les obstacles à l'accès au marché. Si la remise/l'utilisation d'ATMP est plus souvent limitée à certains centres, cela pourrait entraîner des dépenses de certification plus élevées pour les hôpitaux et conduire à l'exclusion de certains prestataires de soins. En même temps, la sécurité des patients s'en trouverait renforcée et une base juridique claire pourrait être utilisée pour les « exemptions hospitalières ». La définition claire des ATMP dans la législation créera également une plus grande sécurité juridique dans le remboursement de ces thérapies. Enfin, l'autorité compétente s'attend à un processus d'autorisation plus efficace en cas d'augmentation du volume des demandes ainsi qu'à une plus grande disponibilité des données, ce qui entraînera notamment des répercussions positives sur le suivi des ATMP.

Summary

The revision of the Therapeutic Products Act (TPA) under consideration here is aimed in particular at further improving healthcare in Switzerland. One element of the revision concerns the regulation of advanced therapy medicinal products (ATMP).

At present, there is a certain degree of legal uncertainty in Switzerland in this regard, as ATMP are not legally defined and, depending on the interpretation, may fall within the scope of the Therapeutic Products Act or the Transplantation Act. The focus of the proposed amendments in the area of ATMP is therefore to create legal certainty. To achieve this goal, a legal definition of the term «advanced therapy medicinal products» is to be integrated into the TPA and provisions are to be created to address questions of enforcement in connection with ATMP.

In this regulatory impact assessment, we derive the need for government action from a regulatory failure (certain legal uncertainty from the perspective of stakeholders in the marketing and use of ATMP) and other overriding public interests (improving the availability of ATMP on the Swiss market and thus access to innovative therapeutic options and maintaining the attractiveness of Switzerland as a research location). We then discuss which changes are to be expected compared to the current legal situation in Switzerland and what the impact of the future legal framework will be. We show in particular that the future regulations of the Therapeutic Products Act will be similar to the EU regulations, but will also differ in some points.

Expert discussions with the most important stakeholder groups paint an overall positive picture of the planned revision with regard to ATMP. Patients are likely to benefit from greater availability of ATMP. However, there is a tension between availability and drug safety. Follow-up observations are important to ensure a sufficient number of safe medicines in the long term, according to the experts interviewed. Also for the pharmaceutical industry, the positive effects outweigh the negative ones, whereby it is crucial that the changes create a suitable legal framework so as not to prevent research and development and not to unnecessarily increase the hurdles for market access. If the dispensing/use of ATMP is frequently restricted to certain centers, this could result in an increased certification effort for hospitals or lead to the exclusion of individual service providers. At the same time, this will result in increased patient safety and allow for using a well-defined legal basis regarding so-called «hospital exemptions». Due to the clear legal definition of ATMP, more legal certainty should also be created in the area of reimbursement of such therapies. Finally, the regulatory authority expects a more efficient approval process, an increasing volume of applications as well as higher data availability, which will have a positive effect on the follow-up of ATMP.

1. Introduction

La révision actuellement prévue de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh) vise en particulier à améliorer les soins de santé en Suisse. Premièrement, il est prévu que les patients aient désormais droit à un *plan de médication*. Cette mesure permettrait d'améliorer la sécurité des patients, en particulier ceux qui doivent prendre simultanément plusieurs médicaments. Deuxièmement, il est prévu d'introduire l'obligation de recourir à des outils d'aide numériques dans le domaine de la pédiatrie (« *eHealth tools* ») afin d'éviter les erreurs de médication. Un autre objectif de la révision est de créer une sécurité juridique dans le domaine des « médicaments de thérapie innovante » (*Advanced Therapy Medicinal Products*, ATMP), selon l'appellation utilisée dans les réglementations de l'Union européenne.

Compte tenu des trois modifications évoquées, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a chargé l'entreprise BSS Volkswirtschaftliche Beratung et le Dr Dario Piccchi de réaliser une analyse d'impact de la réglementation (AIR). Le présent rapport traite des modifications prévues concernant l'introduction d'un plan de médication.

Dans le chapitre 2, comme cela nous a été demandé, nous décrivons succinctement la motivation qui sous-tend la révision de la LPTh examinée dans le présent rapport. Le chapitre 3 expose les méthodes employées pour élaborer cette étude. Dans le chapitre 4, nous abordons, en ce qui concerne les aspects du projet relatifs aux plans de médication, les cinq points devant être examinés dans le cadre d'une AIR, puis nous concluons dans le chapitre 5 par un bilan.

2. Contexte

Les ATMP sont des préparations innovantes permettant de traiter ou de prévenir des maladies et qui sont fondées sur des technologies relativement novatrices¹. Concrètement, et en s'appuyant sur la définition de la législation européenne, le terme ATMP désigne les médicaments de thérapie génique², les médicaments de thérapie cellulaire somatique³ et les produits issus de l'ingénierie

¹ Lücke/Bädeker/Hildinger (2020), *Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/4LYU-C6NU>, p. 23 ss.; Piccchi/Bertram/Brücher/Bauer (2020), *Towards novel reimbursement models for expensive advanced therapy medicinal products (ATMPs)*, in: *SMW 2020/150(w20355)*, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20355>, p. 2.

² On parle de produits de thérapie génique lorsque des matériaux génétiques, en particulier de l'ADN ou de l'ARN, sont introduits dans les cellules d'un patient en vue d'y réparer, d'y réguler ou d'y remplacer des gènes (ou des composants de ceux-ci) défectueux ou manquants. Cf. Hanna/Rémuzat/Auquier/Toumi (2016), *Advanced therapy medicinal products: current and future perspectives*, in: *J Mark Access Health Policy 2016/4*, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.3402%2Fjmahp.v4.31036>, p. 1 s.

³ On parle de médicaments de thérapie cellulaire somatique lorsque des cellules somatiques (cellules du corps qui ne transmettent pas d'information du patrimoine génétique aux descendants) sont prélevées et manipulées en vue d'exercer ultérieurement une action thérapeutique sur le patient. Cf. Eckhardt (1999), *Somatische Gentherapie: Die Krankheit an der Wurzel packen*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/XS28-PH0N>, p. 5 ; Piccchi/Bertram/Brücher/Bauer (2020), *Towards novel reimbursement models for expensive advanced therapy medicinal products (ATMPs)*, in: *SMW 2020/150(w20355)*, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20355>, p. 2.

tissulaire^{4,5}. Actuellement, les médicaments de thérapie innovante sont particulièrement prometteurs pour les patients atteints de maladies rares ou de maladies face auxquelles les approches thérapeutiques plus conventionnelles ne fonctionnent pas ou ne sont guère efficaces⁶. Dans le même temps, il apparaît toutefois que les ATMP revêtent également une importance croissante face aux maladies fréquentes⁷. Selon les informations les plus récentes, 18 ATMP font actuellement l'objet d'une autorisation centralisée de mise sur le marché dans l'UE⁸.

Sur le plan juridique, les ATMP sont au croisement entre les médicaments et les transplants standardisés, bien qu'ils aient été davantage assimilés aux médicaments qu'à la transplantation ces dernières années. Par conséquent, le législateur souhaite mettre à profit la présente révision pour les placer dans le cadre juridique de la loi sur les produits thérapeutiques. Cette démarche doit permettre d'améliorer l'accès de la population à des ATMP sûrs, efficaces et de qualité. À cet égard, il convient néanmoins de tenir compte des enjeux d'ordre réglementaire : selon la recherche et les entreprises pharmaceutiques, les ATMP font souvent l'objet de phases de développement longues et coûteuses. Une autre difficulté vient s'y ajouter : pour certains ATMP utilisés contre des maladies rares (on parle de médicaments orphelins)⁹, il n'est pas possible de procéder à des études contrôlées randomisées aussi larges que celles portant sur d'autres médicaments en raison de la petite taille des populations à étudier¹⁰. Par conséquent, il se peut que d'autres critères que ceux employés pour la réglementation de médicaments « conventionnels » établis doivent être pris en considération pour la réglementation des ATMP¹¹.

⁴ On parle de produits issus de l'ingénierie tissulaire lorsque des organes, des tissus ou des cellules issus de biomatériaux vivants et de molécules biologiques sont fabriqués et administrés au patient en vue de réparer ou de remplacer des biomatériaux endommagés. Cf. Iglesias-Lopez/Agusti/Obach/Vallano (2019), Regulatory Framework for Advanced Therapy Medicinal Products in Europe and United States, in: *Front. Pharmacol.* 2019/10, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00921>, p. 6.

⁵ Pour plus de détails concernant la définition et la situation juridique dans l'UE, voir l'annexe –.

⁶ Lücke/Bädeker/Hildinger (2020), *Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/4LYU-C6NU>, p. 24.

⁷ Cf. EMA (2016), *Advanced therapy medicines: exploring solutions to foster development and expand patient access in Europe*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/HR6H-UNXU>, p. 2 ; Meij/Cannals/Lowery/Scott (2019), *Advanced Therapy Medicinal Products, Briefing Paper No. 3*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/H777-6NSV>, p. 4 ; Commission européenne (2017), *Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products, Volume 4*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/Z5TS-SCTY>, ch. 2.10 s.

⁸ Vfa (2023), *Übersicht über zentralisiert in der EU zugelassene ATMP*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/56M3-HENL>. Concernant la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE, voir Kraft/Manike/Rütsche/Piccetti (2020), *Impfstoffversorgung in der Schweiz, Ist-Analyse und Lösungsansätze zur Erhöhung der Versorgungssicherheit im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit*, p. 30 s.

⁹ On parle de médicament contre des maladies rares au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{decies}, LPTh, lorsque moins de cinq personnes sur dix mille sont atteintes de cette maladie en Suisse.

¹⁰ Aujourd'hui déjà, les médicaments importants contre des maladies rares (« médicaments orphelins ») bénéficient d'une procédure simplifiée d'autorisation de mise sur le marché (art. 14, al. 1, let. f, LPTh) et d'une exclusivité des données pour une durée de 15 ans (art. 11b, al. 4, LPTh).

¹¹ Swissmedic (2023), *Aide-mémoire Exigences ZL TpP GT GVO*, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/B7CV-Y7ZJ>, p. 5.

3. Méthodologie

L'analyse d'impact de la réglementation (AIR) est un outil permettant d'examiner au préalable les effets d'une nouvelle réglementation. Elle vise à rendre transparentes les conséquences d'une nouvelle réglementation et à présenter d'autres options envisageables. Les cinq points suivants sont examinés dans le cadre d'une AIR :

- Point 1 : nécessité et possibilité d'une intervention de l'État
- Point 2 : options envisageables
- Point 3 : conséquences pour les différents groupes de la société
- Point 4 : conséquences pour l'économie dans son ensemble
- Point 5 : aspects pratiques de l'exécution

En vue d'examiner les cinq points mentionnés, nous nous appuyons sur des analyses de documents, sur l'interprétation de normes juridiques et sur des discussions techniques.

Nous avons mené dix entretiens structurés avec des personnes représentant les différents groupes d'acteurs concernés¹². Le fil conducteur des discussions a été élaboré en concertation avec l'OFSP. Lors de l'interprétation des réponses issues des discussions techniques, il faut tenir compte du fait que les interlocuteurs étaient interrogés de manière ciblée sur certains aspects concrets et non sur le projet dans son ensemble, et qu'ils ne connaissaient pas le libellé exact du texte de loi prévu. La liste des personnes interrogées figure à l'annexe B. Le tableau 1 ci-après indique les thèmes sur lesquels les différents groupes d'acteurs ont été interrogés.

Tableau 1 : Discussions techniques avec les différents groupes d'acteurs

Groupe d'acteurs	Experts/associations
Pharmaciens d'hôpital	- GSASA – Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux
Patients	- Fondation Sécurité des patients Suisse
Industrie pharmaceutique	- VIPS (Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse) - Interpharma - Scienceindustries
Médecins d'hôpital	- Médecine Universitaire Suisse, représentée par le Centre hospitalier universitaire vaudois
Assureurs	- Curafutura - SantéSuisse
Milieu scientifique	- Institut de pharmacologie et de toxicologie, Université de Zurich
Autorité d'autorisation	- Swissmedic

¹² Neuf de ces conversations ont été menées par oral, nous avons reçu les réponses par écrit pour l'une d'entre elles.

4. Points à examiner dans l’AIR

4.1 Nécessité et possibilité d’une intervention de l’État

4.1.1 Problématique

Incertitudes dans la qualification juridique selon le droit en vigueur

Dans le cadre de la réglementation en vigueur, il convient de se demander comment les ATMP doivent être qualifiés sur le plan juridique. En matière de qualification juridique, ce n’est pas le fait que les ATMP soient désignés en tant que médicaments (*medicinal products*) qui est déterminant, mais plutôt le fait qu’ils remplissent les conditions juridiques liées au terme « médicament » : en vertu de l’art. 4, al. 1, let. a, LPTh, les médicaments sont « les produits d’origine chimique ou biologique destinés à agir médicalement sur l’organisme humain ou animal, ou présentés comme tels, et servant notamment à [...] prévenir [...] des maladies [...] ». La dernière partie de cette disposition, selon laquelle la définition des médicaments englobe également le sang et les produits sanguins, est intéressante aussi pour la qualification des ATMP. La LPTh ne contient pas de définitions plus précises des termes « sang » et « produit sanguin ». Lors de l’élaboration de la LPTh, le législateur a estimé qu’une définition n’était pas nécessaire, car le terme « sang » n’entraîne aucune confusion (voir cependant l’art. 2, let. d et e, OAMéd, qui contient certaines précisions)¹³.

Les ATMP sont des produits de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique ou issus de l’ingénierie tissulaire¹⁴. En règle générale, il s’agit alors de produits d’origine biologique (matériaux génétiques, cellules, tissus ou organes modifiés sur le plan biomédical) destinés à avoir un effet thérapeutique sur l’organisme. Les ATMP peuvent notamment être constitués de cellules sanguines¹⁵. Ils correspondent ainsi au terme « médicament » visé à l’art. 4, al. 1, let. a, LPTh. Les dispositions de la LPTh s’appliquent donc en principe aux ATMP.

La qualification des ATMP conduit toutefois à se demander si certains (rares) médicaments de thérapie innovante ne relèvent pas du champ d’application de la loi sur la transplantation. Il a notamment été question d’une qualification en tant que transplants standardisés. En effet, conformément à l’art. 2, al. 1, let. c, de l’ordonnance sur la transplantation, on entend par transplants standardisés les produits composés d’organes, de tissus ou de cellules, ou qui en contiennent, lorsque ces organes, tissus ou cellules ont été soumis à une manipulation substantielle ou ne sont pas destinés à assurer la même fonction chez le receveur que chez le donneur. On peut donc qualifier de transplants standardisés les ATMP à base de cellules ou de tissus corporels. On pense ici

¹³ Dans le message, le législateur évoque explicitement que « il n’a pas paru nécessaire ni judicieux de donner une définition scientifique du sang car cette notion est claire dans le langage courant ». Conseil fédéral (1999), Message du 1^{er} mars 1999 concernant une loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPT), FF 1999 III 3453, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/Z2GH-3NMG>, p. 3488

¹⁴ Concernant le terme médical « ATMP », voir également le chapitre 2.

¹⁵ Voir l’encadré relatif aux thérapies par cellules CAR-T sur la page suivante.

en particulier aux médicaments de thérapie cellulaire somatique ou aux produits issus de l'ingénierie tissulaire¹⁶.

Cependant, conformément à l'art. 2, al. 2, let. b et c, de la loi sur la transplantation, cette dernière ne porte pas sur les opérations en rapport avec du sang ou des produits sanguins, à l'exception des cellules souches sanguines. Le libellé de la loi sur la transplantation est donc sans équivoque. La genèse de la loi sur la transplantation montre elle aussi incontestablement que le sang et les produits sanguins ne relèvent pas de son champ d'application¹⁷. La transposition du terme « transplant standardisé » dans l'aide-mémoire de Swissmedic sur les exigences concernant les documents d'autorisation pour les transplants standardisés, les produits de thérapie génique et les organismes génétiquement modifiés pourrait engendrer une incertitude¹⁸. Pour la définition des transplants standardisés, l'aide-mémoire parle de manière générale de « cellules » sans évoquer, dans le même temps, le fait que les cellules sanguines au sens de l'art. 2, al. 2, let. b et c, de la loi sur la transplantation ne relèvent pas du champ d'application de cette dernière. La transposition du terme « transplants standardisés » dans l'aide-mémoire doit toutefois être lue de manière globale, en toute connaissance du champ d'application clair de la loi sur la transplantation.

En tant que produit constitué d'un composant sanguin, les composants sanguins ayant été manipulés ne relèvent donc pas du champ d'application de la loi sur la transplantation. Les produits sanguins ayant été modifiés sur le plan biomédical, à l'exception des cellules souches sanguines, doivent par conséquent être eux aussi qualifiés en tant que médicaments au sens de l'art. 4, al. 1, let. a, LPTh et relèvent du champ d'application de la LPTh.

Exemple des thérapies par cellules CAR-T

Les thérapies par cellules CAR-T sont une forme d'immunothérapie dans le cadre de laquelle le système immunitaire du patient est utilisé pour lutter contre des cellules cancéreuses ou des maladies auto-immunes¹⁹. Lors d'une thérapie par cellules CAR-T, les lymphocytes T du patient sont prélevés. Il s'agit d'un composant sanguin qui, une fois prélevé,

¹⁶ Voir n. b. p. 3 et 4 concernant la définition des médicaments de thérapie cellulaire somatique et des produits d'ingénierie tissulaire.

¹⁷ Conseil fédéral (2002), Message du 12 septembre 2001 concernant la loi fédérale sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules (Loi sur la transplantation), FF 2002 29, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/7L68-JQZS>, p. 134. Voir aussi Conseil fédéral (1999), Message du 1^{er} mars 1999 concernant une loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPT), FF 1999 III 3453, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/Z2GH-3NMG>, p. 3577. Il était question à l'époque de retirer le sang et les produits sanguins du champ d'application de l'arrêté fédéral alors en vigueur sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants et de les placer dans le champ d'application de la LPTh. L'arrêté fédéral continuait de régler le contrôle des organes, des tissus et des cellules, y compris les cellules souches (sanguines), mais pas les autres composants sanguins. Cf. art. 3 de l'arrêté fédéral du 22 mars 1996 sur le contrôle du sang, des produits sanguins et des transplants (état au 19 juin 2001 ; abrogé par la LPTh et l'arrêté fédéral suivant) ; art. 3, let. a, de l'arrêté fédéral du 22 mars 1996 sur le contrôle des transplants (état au 25 octobre 2005 ; abrogé par la loi sur la transplantation).

¹⁸ Voir Swissmedic (2023), Aide-mémoire Exigences ZL TpP GT GVO, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/B7CV-Y7ZJ>, p. 3 s.

¹⁹ National Cancer Institute (2022), CAR T Cells: Engineering Patients' Immune Cells to Treat Their Cancers, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/7JU3-PP5V>; Picecchi/Bertram/Brücher/Bauer (2020), Towards novel reimbursement models for expensive advanced therapy medicinal products (ATMPs), in: SMW 2020/150(w20355), disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20355>, p. 2.

est modifié génétiquement, puis est réinjecté dans le corps du patient par perfusion. Une fois dans le corps du patient, ils détruisent les cellules cancéreuses présentes²⁰.

Les lymphocytes T génétiquement modifiés sont donc un produit fabriqué à partir de sang²¹ et destiné à avoir un effet sur le corps humain. Il convient donc de qualifier les lymphocytes T génétiquement modifiés de médicaments au sens de l'art. 4, al. 1, let. a, LPTh. Il n'est pas question de parler de transplants standardisés étant donné que le champ d'application de la loi sur la transplantation exclut le sang et les produits sanguins (art. 2, al. 2, let. b et c, de la loi sur la transplantation).

Enfin, l'art. 2, al. 1, let. c, LPTh, mentionne explicitement que le champ d'application de la LPTh inclut également les procédés thérapeutiques tels que la thérapie génique « pour autant qu'ils aient un rapport direct » avec des médicaments et/ou des dispositifs médicaux. Cet élargissement du champ d'application de la LPTh est particulièrement pertinent pour les produits de thérapie génique, car dans le cadre de celle-ci, des matériaux génétiques sont introduits dans les cellules d'un patient²² afin de produire un effet thérapeutique. En principe, les matériaux génétiques peuvent être introduits dans les cellules du patient à l'intérieur ou à l'extérieur du corps de celui-ci²³.

Ces explications montrent que la qualification juridique des ATMP en Suisse est complexe compte tenu de la situation légale actuelle. Le terme « ATMP » n'étant pas défini par la loi, il ne s'agit pas d'une catégorie de médicaments autonome sur le plan juridique, à la différence de la situation dans l'UE²⁴. En fin de compte, un examen au cas par cas doit être prévu conformément à la législation suisse, et les conditions relatives au champ d'application de la LPTh et de la loi sur la transplantation doivent être à chaque fois soigneusement examinées. À cet égard, il est tout à fait concevable que différentes personnes ou différents acteurs parviennent à des conclusions différentes. En résumé, le champ d'application de la LPTh doit être défini de manière large, car il englobe des produits d'origine chimique ou biologique destinés à produire un effet thérapeutique, y compris des produits sanguins et des thérapies géniques. Par contre, dans le contexte pertinent ici, la loi sur la transplantation ne s'applique que de manière restreinte, car elle ne concerne que des produits issus d'organes, de cellules ou de tissus ayant été soumis à un traitement substantiel ou dont la fonction a été modifiée, à l'exception des produits sanguins.

²⁰ Pour des explications détaillées, voir National Cancer Institute (2022), CAR T Cells: Engineering Patients' Immune Cells to Treat Their Cancers, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/7JU3-PP5V>; Picocchi/Bertram/Brücher/Bauer (2020), Towards novel reimbursement models for expensive advanced therapy medicinal products (ATMPs), in: SMW 2020/150(w20355), disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20355>, p. 2.

²¹ Conformément à l'art. 4, al. 1, let. c, LPTh, on entend par fabrication « toutes les étapes de la production des produits thérapeutiques, de l'acquisition des matériaux de base au conditionnement du produit fini en passant par la préparation, le stockage et la livraison, ainsi que les contrôles de qualité et la libération des lots ».

²² Cf. Hanna/Rémuzat/Auquier/Toumi (2016), Advanced therapy medicinal products: current and future perspectives, in: J Mark Access Health Policy 2016/4, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.3402%2Fjmahp.v4.31036>, p. 1 s.

²³ Lücke/Bädeker/Hildinger (2020), Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/4LYU-C6NU>, p. 25.

²⁴ Voir l'annexe A.1.

Conséquences de la qualification juridique

Les dispositions réglementaires applicables dépendent de la qualification juridique des ATMP. Il convient de respecter les exigences de la LPTh lors de l'utilisation de médicaments (art. 2, al. 1, let. a, LPTh). La LPTh définit différentes règles²⁵ visant à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et finalement à protéger la santé de l'être humain et des animaux (art. 1, al. 1, LPTh). La LPTh exige différentes autorisations s'agissant des opérations en rapport avec des médicaments : premièrement, quiconque fabrique des médicaments doit disposer d'une autorisation (autorisation liée à l'exploitation conformément aux art. 5 ss LPTh). De même, une autorisation est nécessaire pour importer, exporter ou faire le commerce de médicaments à l'étranger (autorisations liées à l'exploitation conformément aux art. 18 ss LPTh). En outre, une autorisation est requise pour la mise sur le marché d'un médicament spécifique (autorisation liée au produit conformément aux art. 8 ss LPTh).

La loi sur la transplantation s'applique dès lors qu'il s'agit d'une activité avec des transplants standardisés (art. 2, al. 1, de la loi sur la transplantation en relation avec l'art. 2, al. 1, let. c, de l'ordonnance sur la transplantation). En outre, l'art. 49 de la loi sur la transplantation définit quelles dispositions de la LPTh s'appliquent par analogie aux transplants standardisés. Le Tableau 2 résume la logique des normes à appliquer.

Tableau 2 : Normes applicables en matière de transplants standardisés

Général	
Application des dispositions de la loi sur la transplantation	
Utilisation	Application
application par analogie de différentes dispositions de la LPTh	application par analogie de différentes dispositions de la LPTh
<p>Utilisation générale de transplants standardisés</p> <p>Art. 3 (devoir de diligence), 5 à 32 (utilisation de médicaments), 55 à 67 (intégrité et transparence, surveillance du marché et traitement des données) et 84 à 90 (voies de droit et dispositions pénales) LPTh</p>	<p>Inspections pour les autorisations de fabrication, d'importation, d'exportation ainsi que de commerce et de commerce de gros</p> <p>Art. 60, al. 2, LPTh</p>
<p>Utilisation de transplants standardisés issus d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine</p> <p>Art. 36 à 41 (utilisation de sang et de produits sanguins) et 53 et 54 (essais cliniques) LPTh</p>	<p>Peines en cas d'infraction des règles relatives à l'utilisation de transplants standardisés et obligations associées</p> <p>Art. 86–90 LPTh</p>
<p>Vérification de l'aptitude à donner son sang</p> <p>Art. 36 LPTh</p>	

²⁵ Les dispositifs médicaux et les stupéfiants, pour autant qu'ils sont utilisés en tant que produits thérapeutiques, ainsi que les procédés thérapeutiques relèvent également du champ d'application de la LPTh (cf. art. 2, al. 1, let. a à c, LPTh).

Comme pour les médicaments, les obligations d'autorisation sont particulièrement importantes pour les opérations en rapport avec des transplants standardisés. Quiconque fabrique ou distribue des transplants standardisés doit disposer d'une autorisation d'exploitation délivrée par Swissmedic (autorisation liée à l'exploitation conformément à l'art. 49 de la loi sur la transplantation en relation avec les art. 5 et 28 LPTh)²⁶. Il s'agit ensuite de demander une autorisation pour la mise sur le marché du transplant standardisé (autorisation de mise sur le marché liée au produit conformément à l'art. 49 de la loi sur la transplantation en relation avec l'art. 9 LPTh). Il convient d'appliquer, par analogie, les dispositions de la LPTh figurant aux art. 9 ss LPTh ainsi que la grande majorité des dispositions de l'ordonnance sur les médicaments (OMéd) et de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd) à la procédure d'autorisation (voir art. 49, al. 1, de la loi sur la transplantation et art. 1, al. 2, OMéd ainsi que art. 1, al. 2 et 3, OAMéd).

Compte tenu de ce cadre réglementaire, il est important d'opérer une distinction claire entre les autorisations pour des médicaments (autorisation de fabrication et autorisation de mise sur le marché)²⁷ et celles pour des transplants standardisés (autorisation de fabrication et autorisation de mise sur le marché)²⁸. La partie requérante doit donc, suivant l'activité concernée et les produits proposés, soumettre plusieurs demandes distinctes à Swissmedic. Si, par exemple, une entreprise pharmaceutique est active dans le domaine des médicaments et des transplants standardisés, elle devra obtenir séparément, pour les deux domaines, une autorisation liée à l'exploitation et une autorisation liée au produit pour chacune des préparations. Dans le cadre de sa pratique en matière d'autorisation, Swissmedic veille toutefois à éviter les doublons inutiles et tient compte en particulier des connaissances issues d'anciennes procédures d'autorisation.

Dans le contexte actuel, il convient finalement d'attirer particulièrement l'attention sur ce qu'on appelle les médicaments ou les transplants non standardisés. Aucune autorisation de mise sur le marché n'est requise pour les médicaments et les transplants qui ne peuvent pas être standardisés (art. 9, al. 2, let. e, LPTh en relation avec l'art. 49 de la loi sur la transplantation). Il n'est pas possible de standardiser, notamment, les préparations spécifiques à un patient de la même manière que les médicaments conventionnels en raison de l'origine des matériaux de base ou de la variabilité biologique de ces préparations²⁹. Toutefois, la mise sur le marché de telles préparations n'est pas entièrement exemptée d'autorisations. En vertu des art. 32 et 33 OMéd, les médicaments non standardisés dont le procédé de fabrication peut être standardisé ne peuvent être mis sur le marché que si le procédé de fabrication a été autorisé par Swissmedic. Dans de tels cas, il n'y a donc pas d'autorisation liée au produit, mais une autorisation liée au procédé.

En résumé, on peut souligner que la qualification juridique des ATMP détermine les règles applicables. Si l'on considère les ATMP comme des médicaments, ils sont soumis à la LPTh. En

²⁶ Concernant le dépôt de la demande de manière générale, voir Swissmedic (2023), Aide-mémoire Exigences TpP GT GVO, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/B7CV-Y7ZJ>, p. 5 ss.

²⁷ L'autorisation de fabrication est une autorisation liée à l'exploitation (art. 5 ss LPTh). L'autorisation de mise sur le marché est une autorisation liée au produit pour la mise sur le marché d'un médicament spécifique (art. 9 ss LPTh).

²⁸ L'autorisation de fabrication est une autorisation liée à l'exploitation (art. 49 de la loi sur la transplantation en relation avec les art. 5 ss et l'art. 28 LPTh). L'autorisation de mise sur le marché est une autorisation liée au produit pour la mise sur le marché d'un transplant standardisé spécifique (art. 49 de la loi sur la transplantation en relation avec les art. 9 ss LPTh).

²⁹ Swissmedic (2022), Aide-mémoire relatif aux médicaments non standardisés, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/2CL8-VJHH>, p. 3.

revanche, si on les considère comme des transplants standardisés, la loi sur la transplantation et, par analogie, les dispositions de la LPTh s'appliquent en premier lieu. Les incertitudes qui existent à l'heure actuelle concernant la qualification juridique des ATMP peuvent entraîner des doutes concernant les exigences et les règles applicables à l'utilisation d'ATMP. Si quelques (rares) ATMP sont qualifiés de transplants standardisés, une entreprise pharmaceutique doit alors demander une autorisation non seulement au titre de la LPTh, mais aussi au titre de la loi sur la transplantation. Quand bien même la pratique administrative tente ici d'éviter les doublons inutiles, les différentes normes applicables ne sont pas appropriées suivant la qualification des ATMP. Il semble plus judicieux de réglementer les ATMP au sein d'un cadre juridique uniforme. Il serait possible de prévenir ainsi une charge supplémentaire et des différences dans l'utilisation des ATMP, leur surveillance et l'application des règles.

4.1.2 Objectifs d'action

Le projet vise à atteindre les objectifs suivants :

- *Création d'une sécurité juridique* : d'un point de vue légal, les ATMP se situent au croisement entre les médicaments et les transplants standardisés (cf. chapitre 2). Étant donné qu'ils se sont grandement rapprochés de la définition des médicaments au cours des dernières années, ils doivent désormais faire l'objet d'une réglementation concrète dans la LPTh³⁰. Cela implique d'édicter des dispositions concernant l'autorisation de mise sur le marché³¹ et la surveillance privée du marché³². Cette nouvelle réglementation créera une plus grande sécurité juridique.
- *Garantie de la sécurité des patients* : outre une sécurité juridique accrue, le projet doit également permettre de garantir la sécurité de l'utilisation sur des patients. À cet égard, il s'appuie principalement sur une réglementation relative à la procédure d'autorisation de mise sur le marché et à la traçabilité.
- *Rapprochement de la situation juridique dans l'UE* : l'UE règle de manière très détaillée les ATMP au moyen du règlement (CE) n° 1394/2007³³. Les dispositions correspondantes concernant la réglementation des médicaments de thérapie innovante vont donc nettement au-delà de la réglementation suisse actuelle. En matière de qualification et d'autorisation de mise sur le marché des ATMP, en particulier, la Suisse dispose de règles moins spécifiques. Les différentes dispositions et les conséquences qui en découlent en matière de réglementation semblent donc insatisfaisantes compte tenu du cadre réglementaire actuel et du lien étroit entre les marchés européen et suisse des médicaments. Il est actuellement possible, par exemple, qu'un ATMP soit qualifié différemment dans l'UE et en Suisse et qu'il soit nécessaire, en conséquence, de demander des autorisations différentes ou supplémentaires³⁴. Les différences dans la réglementation pourraient donc aussi avoir des répercussions sur la disponibilité et, en fin de

³⁰ La révision de la loi sur la transplantation nécessaire à cette fin fait l'objet d'un projet de révision distinct et ne sera pas examinée ici.

³¹ Il s'agira en particulier d'établir une réglementation concernant l'autorisation de mise sur le marché en général (art. 11, al. 2^{ter}, p-LPTh), sur l'autorisation simplifiée de mise sur le marché (art. 14, al. 1^{bis}, p-LPTh) ainsi que sur les exemptions hospitalières (art. 9c p-LPTh).

³² Il s'agira en particulier d'établir une réglementation concernant le suivi (art. 59a p-LPTh en relation avec l'art. 11, al. 2^{ter}, p-LPTh) ainsi que la garantie de la traçabilité (art. 59b p-LPTh).

³³ Voir l'annexe – pour une appréciation complète.

³⁴ Voir le chapitre 4.1.1 pour plus de détails concernant les effets de la qualification juridique d'un médicament.

compte, sur l'accès à des thérapies innovantes. La modification de la loi doit permettre d'harmoniser la législation suisse avec la situation juridique de l'UE.

4.1.3 Besoin d'une intervention de l'État

Scénario de référence

Afin d'examiner la nécessité d'une intervention de l'État, il est nécessaire en premier lieu de disposer d'un scénario de référence. Ce dernier décrit l'évolution des problèmes évoqués au sous-chapitre 4.1.1, en supposant qu'aucune mesure étatique n'a été prise.

Du point de vue du fond, la LPTH actuelle ne présente en principe aucune lacune de réglementation concernant les ATMP. Au contraire, l'autorisation et la mise sur le marché d'ATMP sont possibles également en vertu des dispositions légales en vigueur sur les produits thérapeutiques. L'absence d'une catégorie juridique de médicaments pour les ATMP constitue cependant un défi sur le plan réglementaire. En conséquence, les personnes ou les autorités chargées d'appliquer la loi catégorisent les ATMP parfois en tant que médicaments et parfois en tant que transplants standardisés. La qualification juridique a des conséquences directes sur les dispositions légales applicables. Cette incertitude peut entraîner un manque d'uniformité et de sécurité. Cette situation peut alors influencer sur différents aspects, en particulier sur la disponibilité des ATMP en Suisse et sur l'accès des patients à ces préparations.

Nécessité d'une intervention

En principe, une intervention de l'État est indiquée en cas d'échec du marché, d'échec de la réglementation ou lorsque les avantages liés à la préservation du bien commun pèsent davantage que la restriction des intérêts individuels. Dans le détail, on observe ce qui suit :

- *Échec du marché* : la mise sur le marché d'ATMP est soumise à autorisation et doit répondre à des exigences réglementaires strictes. Les acteurs du marché, en particulier, ne peuvent pas mettre sur le marché des ATMP sans tenir compte des dispositions légales. Étant donné que des composantes essentielles d'une organisation fondée sur les principes de l'économie de marché font défaut, on ne peut parler d'un échec du marché à cet égard.
- *Échec de la réglementation* : comme exposé précédemment (cf. sous-chapitre 4.1.2), il se peut qu'il existe actuellement certaines incertitudes juridiques concernant la mise sur le marché et l'utilisation d'ATMP. Cette situation est due au caractère novateur de ces préparations et au besoin de définir une réglementation autre que celle s'appliquant aux médicaments conventionnels. On peut donc supposer que l'interaction des dispositions actuellement en vigueur est insuffisante pour que le potentiel économique des ATMP puisse pleinement se déployer. Pour toutes ces raisons, on peut supposer la nécessité d'une intervention de l'État en raison d'un échec de la réglementation.
- *Autres intérêts publics prépondérants* : une intervention de l'État serait finalement justifiée si les avantages de la collectivité compensaient les pertes consenties par les acteurs concernés. En premier lieu, il convient de souligner que les modifications proposées visent d'abord à établir un ordre juridique plus différencié. À cet égard, les pertes à escompter sont faibles. Les modifications peuvent toutefois avoir un effet sur l'offre d'ATMP : tant qu'il existe une sécurité juridique importante, que des dispositions claires sont mises en œuvre concernant la procédure

d'autorisation de mise sur le marché et qu'une harmonisation partielle avec le droit européen rend l'entrée sur le marché suisse attractive, on peut supposer qu'un plus grand nombre d'ATMP seront proposés, ou du moins que ceux-ci pourront plus rapidement entrer sur le marché suisse. Des préparations novatrices plus chères que d'autres formes de thérapie ou permettant d'accéder à des thérapies entièrement nouvelles pourraient conduire à une hausse des coûts dans le domaine de la santé qui, en fin de compte, devrait être assumée par l'ensemble de la population. En revanche, des avantages sont à prévoir compte tenu de possibilités thérapeutiques améliorées et de la garantie de l'attractivité de la Suisse en tant que pôle de recherche et de développement. Dans l'ensemble, nous supposons donc que l'intérêt public l'emporte sur les pertes des acteurs concernés.

En résumé, la nécessité de l'intervention de l'État découle d'un échec de la réglementation et d'autres intérêts publics prépondérants.

4.2 Options envisageables

4.2.1 Mesures proposées

Afin de remédier aux problèmes présentés au sous-chapitre 4.1.1 et de créer une sécurité juridique, il est désormais nécessaire de réglementer les ATMP de manière explicite dans la LPTh. Plusieurs normes sont prévues à cet égard. Toutes les modifications envisagées figurent à l'annexe C. Les aspects particulièrement pertinents et qui s'écartent parfois de la réglementation européenne sont discutés ci-après.

La LPTh prévoit explicitement qu'à l'avenir, Swissmedic pourra fixer, lors de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, des exigences spécifiques concernant sa remise ou son utilisation afin de protéger la santé (art. 23a, al. 3, p-LPTh). Il peut s'agir, par exemple, de l'exigence d'une certaine qualification dont doit disposer une personne exerçant une profession médicale afin de pouvoir administrer le médicament concerné. Swissmedic peut toutefois déjà prévoir de telles charges et conditions liées à une autorisation de mise sur le marché au titre du droit actuel (art. 16, al. 1, LPTh). Une base légale explicite telle que celle prévue à l'art. 23a, al. 3, p-LPTh n'est pas indispensable³⁵. Des charges et conditions sont indiquées lorsque la qualité, la sécurité et/ou l'efficacité le demandent. Enfin, en raison des devoirs de diligence, on peut supposer que les membres du corps médical veillent déjà à n'utiliser les médicaments que dans le cadre requis et en s'appuyant sur des connaissances suffisantes³⁶.

S'agissant de l'exemption hospitalière visée à l'art. 9c p-LPTh³⁷, l'administration s'est fondée, sur le plan du contenu, sur l'exemption hospitalière prévue dans le droit européen à l'art. 28, par. 2,

³⁵ Concernant la recevabilité des charges et des conditions de manière générale, cf. ATF 138 V 310 E. 5.2 p. 316 s.

³⁶ Concernant les devoirs de diligence des personnes exerçant une profession médicale, voir l'AIR sur la modification de la LPTh portant spécifiquement sur le plan de médication, sous-chapitre 4.2.2.

³⁷ Il est envisagé de définir une exemption hospitalière analogue concernant les transplants standardisés à l'art. 2b du projet de loi sur la transplantation. En introduisant l'art. 9c p-LPTh, l'administration prévoit d'abroger à nouveau la disposition relative à l'exemption hospitalière de la loi sur la transplantation. Cette exception serait donc transférée de la loi sur la transplantation à la LPTh. Cf. en général Conseil fédéral (2023), Message du 15 février 2023 concernant la modification de la loi sur la transplantation, FF 2023 721, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/9PXX-775R>, p. 40.

du règlement (CE) n° 1394/2007³⁸. Il convient toutefois ici de relever que la terminologie choisie est différente de celle de l'UE. Concrètement, les termes utilisés se distinguent comme présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 : Comparaison de la terminologie relative à l'exemption hospitalière entre la Suisse et l'UE

Art. 9c p-LPTh	Art. 28, par. 2, du règlement (CE) n° 1394/2007
fabrication de manière occasionnelle et en petites quantités (let. a)	préparation de façon ponctuelle
prescription à un patient déterminé (let. b)	produit spécialement conçu à l'intention d'un malade déterminé
–	fabrication suivant des normes de qualité spécifiques
utilisation dans un hôpital ou une autre institution médico-clinique sous la responsabilité d'un médecin (let. c)	utilisation au sein du même État membre, dans un hôpital, sous la responsabilité professionnelle exclusive d'un médecin
il n'existe pas de produit thérapeutique de substitution et équivalent autorisé à être mis sur le marché en Suisse (let. d)	–

Selon l'administration, la formulation différente des conditions figurant à l'art. 9c p-LPTh n'engendrera pas de différences de fond par rapport à la réglementation européenne dans le cadre de la présente analyse d'impact la réglementation³⁹. Cependant, les différents libellés des deux textes peuvent conduire à une application et à une interprétation différentes des exemptions hospitalières. La différence liée à la condition visée à l'art. 9c, al. 1, let. b, p-LPTh, qui prévoit une « prescription » à un patient déterminé, est particulièrement pertinente ici. En revanche, l'exemption hospitalière requiert dans le droit européen que le produit soit « conçu » à l'intention d'un patient déterminé⁴⁰. La réglementation européenne est donc plus restreinte, car l'exemption hospitalière ne s'applique qu'aux ATMP spécifiquement fabriqués pour un patient. Dans le cadre de la réglementation suisse, il serait également possible de fabriquer un médicament innovant qui serait utilisable chez un petit groupe de patients, cependant les ATMP fabriqués devraient alors être prescrits pour chacun de ces patients. L'exemption hospitalière prévue par la LPTh présente donc une approche plus large s'agissant de la fabrication d'ATMP.

³⁸ Voir l'annexe A.2.

³⁹ Dans le message concernant la modification de la loi sur la transplantation, qui prévoit une exemption hospitalière analogue s'agissant des transplants standardisés, il est question d'une réglementation « comparable » avec celle de l'UE. Voir Conseil fédéral (2023), Message du 15 février 2023 concernant la modification de la loi sur la transplantation, FF 2023 721, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/9PXX-775R>, p. 40.

⁴⁰ Voir l'annexe A.2.

Que la disposition mentionne une « préparation de façon ponctuelle » ou une « fabrication de manière occasionnelle et en petites quantités », la clause d'exception ne fait guère de différence dans le contexte général. La réglementation suisse est plus précise dans la mesure où elle fait référence non seulement à la fréquence de la fabrication, mais aussi aux quantités fabriquées. Dans la législation suisse, l'évocation des normes de qualité fait défaut, mais le respect de normes de qualité et de sécurité élevées émane déjà de la structure systématique de l'art. 9c p-LPTh, intégré dans la section relative au principe de la mise sur le marché et de la procédure d'autorisation de mise sur le marché. Swissmedic sera donc tenu d'exiger le respect de telles normes de qualité dès lors qu'elles existent⁴¹. Compte tenu des critiques exprimées dans l'UE, selon lesquelles la formulation du champ d'application de l'exemption hospitalière est trop large,⁴² on peut saluer le prérequis visé à l'art. 9c, al. 1, let. d, p-LPTh, suivant lequel il ne doit pas exister de produit thérapeutique de substitution et équivalent autorisé à être mis sur le marché. Cette formulation permet de mieux éviter l'usage de l'exemption hospitalière dans le but de contourner la procédure ordinaire d'autorisation de mise sur le marché ou d'accéder à des médicaments par un autre moyen⁴³.

Dans le cadre des modifications prévues de la LPTh, les vaccins recombinants seront qualifiés d'ATMP en Suisse (produits constitués d'acides nucléiques au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 1, p-LPTh). En revanche, la réglementation européenne exclut explicitement les vaccins de la catégorie des ATMP⁴⁴. À la différence de la réglementation européenne, la révision de la LPTh prévoit une définition plus globale des ATMP, à savoir selon le type de produit (produits de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, d'ingénierie tissulaire ou constitués d'acides nucléiques). Ainsi, aucune fonction ni préparation spécifique (vaccination à effet préventif) n'est exclue du terme « ATMP ». Les produits à effet préventif relèvent donc eux aussi de la définition légale visée à l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, p-LPTh.

Il est logique que les médicaments constitués d'acides nucléiques viennent compléter ceux qu'on appelle médicaments de thérapie génique⁴⁵ à l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 1, p-LPTh. En effet, au sens strict, un médicament de thérapie génique ne peut pas exercer de fonction préventive, il peut uniquement exercer une fonction thérapeutique. La catégorie des produits de thérapie génique et constitués d'acides nucléiques au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 1, p-LPTh est donc formulée

⁴¹ Voir à ce sujet l'annexe A.2 concernant la réglementation dans l'UE.

⁴² Dans l'UE, certains sont d'avis que l'exemption hospitalière pourrait être appliquée pour les ATMP conçus dans le cadre de la recherche universitaire, ou pour les ATMP qui n'ont pas été fabriqués dans un but lucratif, quand bien même un produit commercial a déjà fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché. Voir Sánchez-Guijo et al. (2023), Role of Hospital Exemption in Europe: position paper from the Spanish Advanced Therapy Network (TERAV), in: Bone Marrow Transplant 2023/58, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.1038/s41409-023-01962-0>, p. 727 ; Juan/Delgado/Calvo/Trias/Urbano-Ispizua (2021), Is Hospital Exemption an Alternative or a Bridge to European Medicines Agency for Developing Academic Chimeric Antigen Receptor T-Cell in Europe?, in: Human Gene Therapy 2021/32, disponible en ligne sur : <http://doi.org/10.1089/hum.2021.168>, p. 1006 s.

⁴³ Dans l'UE, certains sont également en faveur d'une application de la règle d'exemption hospitalière pour les ATMP utilisés dans le milieu universitaire lorsqu'un produit commercial a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché. Voir Sánchez-Guijo et al. (2023), Role of Hospital Exemption in Europe: position paper from the Spanish Advanced Therapy Network (TERAV), in: Bone Marrow Transplant 2023/58, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.1038/s41409-023-01962-0>, S. 727 ; Juan/Delgado/Calvo/Trias/Urbano-Ispizua (2021), Is Hospital Exemption an Alternative or a Bridge to European Medicines Agency for Developing Academic Chimeric Antigen Receptor T-Cell in Europe?, in: Human Gene Therapy 2021/32, disponible en ligne sur : <http://doi.org/10.1089/hum.2021.168>, p. 1006 s.

⁴⁴ Pour plus de détails à ce sujet, voir le sous-chapitre 4.5.3 et l'annexe A.1.

⁴⁵ Pour la définition, voir n. b. p. 2.

de manière plus adéquate compte tenu de l'effet de ces produits. Cependant, le fonctionnement des médicaments constitués d'acides nucléiques ne change pas par rapport aux médicaments de thérapie génique car les acides nucléiques, en particulier l'ADN ou l'ARN en tant qu'acides nucléiques naturels, sont introduits dans les cellules d'un patient afin d'y produire l'effet médicamenteux souhaité. Concernant les médicaments constitués d'acides nucléiques, il importe peu qu'ils agissent de manière préventive ou thérapeutique, qu'ils aient été fabriqués de manière recombinante ou synthétique ou qu'il s'agisse de séquences d'acides nucléiques courtes ou longues. Ainsi, la réglementation envisagée dans la LPTh est finalement plus avancée et plus différenciée que celle de l'UE.

4.2.2 Autres réglementations

En concertation avec l'OFSP, il a été convenu, que la présente AIR mettrait l'accent sur les points à examiner 1, 3 et 5. La réglementation des ATMP dans la LPTh vise en premier lieu à créer une sécurité juridique (cf. sous-chapitre 4.1.2). Afin d'atteindre cet objectif général, il est impératif d'adapter le cadre réglementaire actuel. C'est la raison pour laquelle nous renonçons ici à plus d'explications. Les autres règles en application seront discutées au chapitre 4.5.

4.3 Conséquences pour les différents groupes de la société

Le projet examiné a des conséquences variables pour les différents groupes de la société. Nous décrivons ci-après dans le détail les conséquences devant être attendues. Afin de catégoriser la pertinence des différents effets, nous commençons par présenter dans le Tableau 4 une grille des effectifs des groupes d'acteurs concernés. Dans la mesure du possible, nous tentons de délimiter les groupes de personnes concernées au sens large de manière à ne représenter que les acteurs effectivement touchés dans une mesure significative par la révision de la loi proposée. Cependant, cela se révèle souvent impossible en raison du manque de données disponibles.

Tableau 4 : Effectifs des groupes d'acteurs pertinents

Groupe d'acteurs	Personnes concernées au sens large	Personnes concernées au sens strict
Patients	Population dans son ensemble	
Industrie pharmaceutique	Env. 46 000 personnes employées dans l'industrie pharmaceutique	Entreprises actives dans le développement d'ATMP (marché en forte croissance)
	Entreprises membres des associations suivantes : Interpharma (env. 54), Intergenerika (10), vips (93) et IG KMU (6)	

Hôpitaux	276 hôpitaux et cliniques (état en 2021) ⁴⁶	5 hôpitaux universitaires
Assureurs	50 entreprises ⁴⁷	
Autorités de surveillance et d'autorisation	2 autorités (OFSP et Swiss-medic)	

4.3.1 Patients

De manière générale, il faut escompter une plus large utilisation des ATMP⁴⁸. Il est donc essentiel pour les patients que ces thérapies souvent prometteuses soient disponibles. L'élimination des incertitudes juridiques et l'harmonisation partielle avec le droit européen en vigueur tendent à inciter les entreprises pharmaceutiques à ne pas craindre une entrée sur le marché en Suisse car les obstacles réglementaires y seraient différents ou peu clairs, sans compter la taille réduite du marché suisse, qui entre également en ligne de compte dans le calcul des entreprises s'agissant de leur entrée sur le marché. Du point de vue des patients, cette situation semble positive.

En outre, une majorité des experts interrogés supposent que les ATMP seront davantage utilisés dans le secteur ambulatoire à l'avenir (cinq mentions). Là encore, cela simplifierait l'accès à de telles thérapies. Aujourd'hui déjà, les vaccins à ARNm sont administrés en ambulatoire ; s'ils sont catégorisés en tant qu'ATMP, alors l'utilisation des ATMP dans le secteur ambulatoire est d'ores et déjà une réalité. En conséquence, un plus large public devrait à l'avenir être concerné par la réglementation en vigueur en matière d'ATMP par rapport à la situation juridique actuelle.

S'agissant des patients, il existe une dichotomie entre la disponibilité des ATMP et la sécurité des médicaments. Afin de garantir durablement des médicaments suffisamment sûrs, les experts interrogés estiment qu'il est important d'assurer un suivi. Cette démarche est particulièrement indiquée pour les ATMP car ceux-ci agissent au niveau génétique. Il convient ici de prendre en compte, par exemple, les effets à long terme étant donné que les ATMP peuvent, suivant le produit, rester pendant plusieurs années dans le corps du patient. Pour protéger les patients, il est également impératif de les informer suffisamment des risques. Leur participation à la décision est particulièrement importante à cet égard (« *shared decision making* »), de même que la prise en considération de leur perspective.

4.3.2 Industrie pharmaceutique

Du point de vue des représentants des associations, la nouvelle réglementation des ATMP aura des conséquences majoritairement positives pour l'industrie pharmaceutique. Toutefois, ce ne sera le cas que si la LPT^h établit un cadre juridique approprié afin de ne pas entraver la recherche et le développement et de permettre l'accès aux ATMP en Suisse. Deux des personnes interrogées

⁴⁶ OFSP (2023), Chiffres-clés des hôpitaux suisses 2021, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/84GM-S7HL>; OFSP (2023), Statistique de l'assurance-maladie obligatoire, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/DW2J-V87G>, p. 1.

⁴⁷ OFSP (2023), Statistique de l'assurance-maladie obligatoire, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/DW2J-V87G>, p. 32.

⁴⁸ Cf. chapitre 2 également pour plus d'informations.

ont souligné que dans ce contexte, il est impératif de tenir compte de la numérisation ; en matière d'interopérabilité des données d'étude, il s'avère que la Suisse et une grande partie de l'Europe accusent encore un retard considérable à l'heure actuelle.

Lors des discussions techniques, il a été évoqué qu'une réglementation adaptée offrirait aux entreprises pharmaceutiques une plus grande sécurité en matière de droit et de planification. Outre la sécurité juridique, la structure de rémunération a également des effets sur l'incitation à innover. Cependant, le projet considéré ne porte pas sur la rémunération des ATMP, c'est pourquoi cette dernière n'a pas fait l'objet d'un examen approfondi⁴⁹.

Il est également ressorti des discussions techniques que la classification des ATMP en tant que médicaments permettrait de réduire la quantité de doublons dans les autorisations (cf. sous-chapitre 4.1.1). À l'heure actuelle, les entreprises pharmaceutiques doivent obtenir plusieurs autorisations différentes de la part de Swissmedic si elles sont actives dans le domaine des médicaments et dans celui des transplants standardisés (ATMP). Dans le cadre de la révision prévue de la LPTh, les ATMP sont clairement qualifiés de médicaments ; ainsi, à l'avenir, les entreprises pharmaceutiques ne devront plus disposer que d'autorisations au titre de la LPTh (autorisations liées à l'exploitation et au produit) pour la fabrication et la mise sur le marché de médicaments de thérapie innovante⁵⁰. Ce changement pourra potentiellement réduire la charge administrative des entreprises pharmaceutiques. Lors des discussions techniques avec des représentants des autorités, il a été mentionné que cela correspondait déjà à la pratique actuelle en matière d'administration, et que les entreprises n'avaient pas à suivre plusieurs procédures d'autorisation semblables.

4.3.3 Hôpitaux

Les conséquences pour les hôpitaux concernent d'une part la mise en œuvre opérationnelle des exigences légales, en particulier en matière de traçabilité et d'autorisation des exemptions hospitalières (*hospital exemptions*)⁵¹. D'autre part, la nouvelle réglementation pourrait conduire à l'autorisation de nouveaux procédés thérapeutiques.

La réglementation explicite stipulant que la remise ou l'utilisation d'ATMP doit être limitée à certains hôpitaux et/ou certaines personnes exerçant une profession médicale n'a pas de conséquences importantes. En effet, aujourd'hui déjà, Swissmedic peut prévoir de telles restrictions si elle le juge nécessaire. Ainsi, cette réglementation n'entraîne en principe aucun changement sur le fond. Toutefois, elle pourrait éventuellement donner lieu à une charge accrue en matière de certification pour les fournisseurs de prestations, car il est possible que des restrictions plus fréquentes ou plus globales soient ordonnées en raison de l'existence de bases légales plus explicites. En outre, une réglementation explicite (légitimation accrue) pourrait inciter les autorités à priver certains fournisseurs de prestations de la possibilité de remettre ou d'utiliser des ATMP.

⁴⁹ Voir à ce sujet en général Picecchi (2022), *Das Wirtschaftlichkeitsgebot im Krankenversicherungsrecht*, Rz. 720; Picecchi/Bertram/Brücher/Bauer (2020), *Towards novel reimbursement models for expensive advanced therapy medicinal products (ATMPs)*, in: SMW 2020/150(w20355), disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20355>.

⁵⁰ Pour plus de détails concernant la qualification actuelle des ATMP et ses conséquences sur la procédure d'autorisation, voir le sous-chapitre 4.1.1.

⁵¹ Voir également le sous-chapitre 4.5.2 et l'annexe A.2.

4.3.4 Assureurs

La nouvelle réglementation concerne principalement les assureurs pour ce qui est des modifications potentielles de la rémunération. L'art. 52, al. 1, let. b, LAMal dispose que « l'OFSP établit une liste, avec prix, des préparations pharmaceutiques et des médicaments confectionnés (liste des spécialités). » Avant d'ajouter des médicaments à la liste des spécialités (LS), l'OFSP vérifie leur efficacité, leur adéquation et leur économicité (art. 31 OPAS). Les médicaments qui ne figurent pas sur la LS peuvent être pris en charge en vertu des art. 71a à 71d OAMal. En raison des différentes réglementations relatives à la rémunération des médicaments, il n'est pas possible d'estimer avec certitude comment les coûts à la charge de l'AOS évolueront si les ATMP sont explicitement qualifiés de médicaments. Toutefois, les partenaires tarifaires s'appuient aujourd'hui déjà par exemple sur les prix fixés à l'étranger pour déterminer le prix des ATMP dans le cadre de conventions tarifaires et y font référence comme base de négociation. Il existe donc certains parallèles avec la tarification dans la LS ou pour la rémunération de cas particuliers.

De plus, les modifications envisagées de la LPTh engendrent une plus grande sécurité juridique quant aux modalités de la rémunération. L'une des problématiques actuelles est que les ATMP se trouvant sur le marché en Suisse ne sont pas qualifiés de médicaments (de manière cohérente), c'est pourquoi l'AOS les prend parfois en charge en tant que traitements dans le secteur stationnaire ou ambulatoire dans le cadre de conventions tarifaires⁵². La qualification des ATMP en tant que médicaments permettrait toutefois de créer une sécurité juridique dans ce domaine, de telle sorte qu'il sera possible de procéder à la rémunération et à la tarification des ATMP au sein des structures existantes de l'AOS en matière de prise en charge des médicaments. Concrètement, il s'agirait de les admettre dans la LS au titre de l'art. 52, al. 1, let. b, LAMal, de les prendre en charge dans des cas particuliers au titre des art. 71a ss OAMal et/ou dans le cadre d'un complexe thérapeutique au titre de l'art. 33, al. 1 et 3, LAMal en relation avec l'annexe 1 OPAS.

4.3.5 Autorité d'autorisation de mise sur le marché

Le regroupement et le remaniement de dispositions de la loi sur la transplantation et de la LPTh permettent de créer une sécurité juridique et de simplifier les processus. En matière de mise en œuvre, cette situation n'aura que peu de répercussions sur les activités de l'autorité d'autorisation par rapport à la situation actuelle. Le besoin réduit d'autorisations diverses de la part de l'industrie pharmaceutique (cf. chapitre 4.3.2) conduira également à une baisse de la charge administrative pour Swissmedic. Cependant, le nombre de demandes relatives à des ATMP augmentera sans doute dans l'ensemble, mais ce en raison de leur importance générale croissante.

En vertu du droit actuel, le titulaire d'une autorisation est tenu d'assurer le suivi des effets indésirables et des incidents (cf. art. 59 LPTh). En vertu de l'art. 58 LPTh, Swissmedic est responsable de la surveillance officielle du marché. Désormais, le titulaire de l'autorisation sera également tenu de garantir le suivi de l'efficacité du médicament (art. 59a p-LPTh). Swissmedic s'attend à ce que le suivi de l'efficacité permette d'améliorer la surveillance des patients et ainsi de disposer à l'avenir de davantage de données.

⁵² Pour plus de détails à ce sujet, voir Picecchi/Bertram/Brücher/Bauer (2020), Towards novel reimbursement models for expensive advanced therapy medicinal products (ATMPs), in: SMW 2020/150(w20355), disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20355>, p. 4 s.

4.3.6 Bilan de l'impact

Dans le Tableau 5, nous présentons de manière générale les conséquences précédemment discutées. Il s'agit en priorité des conséquences que la grande majorité des experts interrogés ont confirmées ou qui ne sont pas contestés pour d'autres raisons.

Tableau 5 : Conséquences pour les groupes d'acteurs

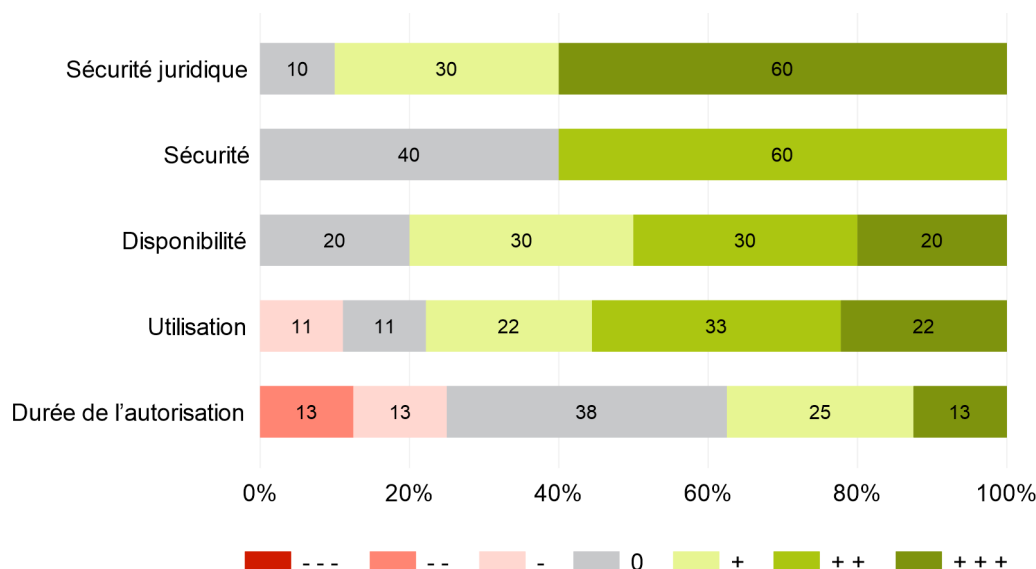
Groupe d'acteurs	Conséquences
Patients	<ul style="list-style-type: none">- Plus grande disponibilité des thérapies innovantes- Meilleure garantie de la sécurité des patients, notamment grâce à la réglementation sur le suivi
Industrie pharmaceutique	<ul style="list-style-type: none">- Moins de doublons dans les autorisations d'exploitation- Garantie de l'attractivité de la Suisse en tant que pôle de recherche et de développement- Plus de sécurité en matière de planification et de droit
Hôpitaux	<ul style="list-style-type: none">- Charge accrue en matière de certification si la remise/l'utilisation est restreinte à certains centres- En cas de restriction à certains centres, exclusion de certains fournisseurs de prestations de la possibilité de remettre/d'utiliser un ATMP- Plus grande sécurité juridique, notamment concernant les exemptions hospitalières
Assureurs	<ul style="list-style-type: none">- Effets potentiels sur les coûts- Sécurité juridique renforcée en raison de la qualification plus claire des ATMP en tant que médicaments
Autorité d'autorisation	<ul style="list-style-type: none">- Processus plus efficaces car les doublons sont évités- Nombre croissant de demandes d'autorisation- Plus de données à disposition (pertinent en particulier pour le suivi)

Comme présenté dans l'illustration 1, les experts et les représentants d'associations interrogés s'attendent à ce que la nouvelle réglementation donne lieu à des améliorations par rapport au statu quo dans les domaines suivants :

- sécurité juridique ;
- sécurité des ATMP ;
- disponibilité accrue des ATMP en raison d'un plus grand nombre d'activités de développement au sein des entreprises pharmaceutiques ;
- utilisation plus fréquente par les médecins.

En outre, la plupart des spécialistes estiment que la durée de la procédure d'autorisation ne changera pas ou ne changera que dans une faible mesure.

Illustration 1 : Évaluation d'aspects centraux de la part des groupes d'acteurs



Remarques : « +++ » représente une forte amélioration, « 0 » signifie qu'il n'y a eu aucun changement et « --- » représente une forte dégradation. S'agissant de l'utilisation et de la durée de validité de l'autorisation de mise sur le marché, la valeur représentée s'élève à 99 % ou 101 % en raison des écarts d'arrondi. *Source* : discussions techniques (N=10).

4.4 Conséquences pour l'économie dans son ensemble

En concertation avec l'OFSP, il a été convenu que la présente AIR mettrait l'accent sur les points à examiner 1, 3 et 5. Les conséquences potentielles de la révision de la loi sur l'économie dans son ensemble n'ont pas fait l'objet d'un examen approfondi. Cependant, on peut s'attendre à ce que ces conséquences soient de faible ampleur, car la réglementation prévue des ATMP dans la LPTh vise en premier lieu à créer une sécurité juridique. Toutefois, comme expliqué au sous-chapitre 4.3.6, on peut escompter une sécurité et une disponibilité accrues des ATMP ainsi qu'une plus grande utilisation de ces derniers par les médecins, ce qui aurait un effet positif sur la santé publique.

4.5 Aspects pratiques de l'exécution

Une conception juridique claire, des délais de transition suffisamment longs, des documents d'information et l'intégration des solutions techniques existantes, notamment, seront déterminants pour permettre une mise en œuvre simple et efficace du projet.

Selon un expert, la modification prévue est un processus qui nécessitera des ajustements. C'est la conséquence de la diversité des domaines d'application et des produits concernés. Il est impératif de trouver ici un bon équilibre entre la fermeté de la réglementation et le degré de souplesse, afin de réduire les risques sans pour autant freiner l'innovation. La complexité s'accroîtra avec le temps ; il faudra alors régler certains aspects de manière plus spécifique, d'autres de manière plus souple. Ce processus d'apprentissage est important et doit avoir sa place. Dans l'ensemble, cette situation requiert de régler autant d'aspects que possible par voie d'ordonnance car il est ainsi

plus facile de procéder à des ajustements. Une autre experte va dans le même sens en demandant que la réglementation soit conçue de manière à permettre la plus grande ouverture possible aux technologies.

À plusieurs reprises, il a été dit que la conception des mécanismes de rémunération aurait des conséquences sur l'évaluation du rapport coût/avantages pour les ATMP. Concrètement, la crainte est que les ATMP soient définis en tant que catégorie autonome afin de pouvoir imposer des prix élevés. Étant donné que le projet examiné ne porte pas sur la conception de la structure de rémunération, ces préoccupations ne sont pas traitées ici de manière approfondie. Il convient toutefois de relever qu'une catégorie indépendante de médicaments n'entraîne pas directement une hausse des prix. Le prix d'un ATMP continuera plutôt d'être déterminé dans le cadre du droit en vigueur⁵³.

Nous décrivons ci-après les principaux résultats relatifs aux questions importantes en matière de mise en œuvre, notamment la traçabilité, les exemptions hospitalières, la prise en compte des vaccins recombinants ainsi que la restriction de la remise et/ou de l'utilisation.

4.5.1 Traçabilité

Pour des raisons de sécurité, l'art. 59b p-LPTh exige que les ATMP puissent être tracés depuis l'éventuel don jusqu'à l'administration, c'est-à-dire depuis l'obtention du matériel de base pour la fabrication jusqu'à l'utilisation sur le patient. Dans l'UE, tout comme dans la réglementation envisagée dans la LPTh, cette responsabilité est partagée d'un point de vue juridique entre le titulaire de l'autorisation et l'établissement médical/le professionnel utilisant le produit (art. 15 du règlement (CE) n° 1394/2007)⁵⁴.

La plupart des spécialistes interrogés estiment que la législation actuelle assure une bonne réglementation de la traçabilité (six mentions). Il convient toutefois de noter ici que les personnes interrogées ne disposaient pas du libellé du projet de loi. Nous supposons que les déclarations émises se rapportent aux dispositions en vigueur de la loi sur la transplantation et de la LPTh. D'après ces dernières, le titulaire de l'autorisation est responsable de la déclaration et de la mise en place d'un système de notification des effets indésirables ou incidents (art. 59, al. 1, LPTh en relation avec l'art. 49 de la loi sur la transplantation). Dans le même temps, les personnes qui remettent ou utilisent des produits thérapeutiques sont tenues de déclarer à Swissmedic tout effet indésirable grave ou jusque-là inconnu, tout incident et toute autre observation de faits graves ou jusque-là inconnus ainsi que les défauts (art. 59, al. 3, LPTh en relation avec l'art. 49 de la loi sur la transplantation). La traçabilité visée à l'art. 59b p-LPTh ne doit toutefois pas être confondue avec les obligations en vigueur en matière de déclaration et de suivi. En effet, elle va au-delà du suivi des effets secondaires. Contrairement à la loi sur la transplantation (art. 34), la LPTh actuelle ne prévoit pas une telle traçabilité.

Trois personnes ont indiqué qu'en matière de traçabilité, le fait que les ATMP sont utilisés dans le secteur ambulatoire ou dans le secteur stationnaire ne devrait faire aucune différence. Une personne estime cependant que les ATMP utilisés en ambulatoire s'apparentent davantage à des

⁵³ Voir également à ce sujet les sous-chapitres 4.3.2 et 4.3.4.

⁵⁴ Voir également l'annexe A.2 pour plus de détails.

médicaments « classiques » et ne devraient donc pas être soumis à des exigences spécifiques en matière de traçabilité.

Lors des entretiens, quatre spécialistes nous ont fait part de leur évaluation des conséquences possibles ou de la différence qui pourrait être observée dans la pratique si la loi chargeait explicitement un fournisseur de prestations en Suisse d'assurer la traçabilité. Seul un spécialiste est clairement en faveur d'une obligation légale explicite à l'endroit des fournisseurs de prestations. Les trois autres soulignent qu'une bonne collaboration, sur un pied d'égalité, entre les hôpitaux, l'industrie et les titulaires d'autorisation, en adéquation avec leurs tâches et responsabilités respectives, serait plus importante. Un expert fait observer qu'en matière de traçabilité, les fournisseurs de prestations assument d'ores et déjà un rôle important, par exemple en déclarant les effets secondaires. Toutefois, de l'avis des autorités, il est nécessaire d'imposer le traçage des ATMP afin de garantir la sécurité des patients face à toute éventualité, car les actuelles obligations de déclaration poursuivent un autre objectif que la traçabilité envisagée.

4.5.2 Exemptions hospitalières

Dans l'UE, l'exemption hospitalière (*hospital exemption*) permet aux hôpitaux, sous certaines conditions, de traiter des patients avec des ATMP n'ayant pas fait l'objet d'une autorisation centralisée de mise sur le marché délivrée par l'EMA. Certains hôpitaux et institutions universitaires sont en mesure de fabriquer et d'administrer certains de ces ATMP. L'exemption hospitalière garantit ainsi un accès rapide des patients à des ATMP dont la mise sur le marché n'a pas (encore) été autorisée⁵⁵. Le champ d'application de cette exception est toutefois limité car il ne s'agit que d'ATMP destinés à un patient déterminé, mais pour lesquels seule une fabrication ponctuelle est possible ; en outre, le médicament doit être prescrit par un médecin et son utilisation est sous la responsabilité de ce dernier. De plus, les exigences en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité sont les mêmes que pour les médicaments autorisés, bien que les exigences en matière de documentation soient moindres⁵⁶.

En Suisse, il n'existe actuellement aucune disposition légale concernant les exemptions hospitalières⁵⁷. Selon Swissmedic, ces thérapies ne sont actuellement autorisées que dans une mesure limitée et sont examinées au cas par cas. Suivant leur classification, elles font l'objet soit d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché ordinaire, soit d'une autorisation en tant que transplant non standardisé⁵⁸. Souvent, une approche fondée sur les risques est appliquée, en particulier pour les transplants standardisés qui présentent peu de risques.

S'agissant de la nécessité, sur le principe, de disposer d'une exemption hospitalière, les avis divergent. Trois acteurs se disent totalement en faveur de cet instrument, un interlocuteur émet des réserves et deux experts voient cette exemption d'un œil critique. La critique majeure évoquée lors des discussions techniques était de nature juridico-économique : une exemption hospitalière

⁵⁵ Pour plus de détails, voir l'annexe A.2.

⁵⁶ Voir l'annexe A.2.

⁵⁷ Dans le cadre de la révision de la loi sur la transplantation, une réglementation analogue à l'exemption hospitalière pour les transplants standardisés sera intégrée à l'art. 2b du projet de loi. Cependant, le droit en vigueur au moment de l'établissement de ce rapport ne comprend pas de telle réglementation. Voir Conseil fédéral (2023), Message du 15 février 2023 concernant la modification de la loi sur la transplantation, FF 2023 721, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/9PXX-775R>, p. 40.

⁵⁸ Voir le sous-chapitre 4.1.1.

ne devrait pas conduire au retrait de la propriété intellectuelle sur les procédés employés par les entreprises pharmaceutiques ni à la violation de brevets. En matière de mise en œuvre, la possibilité d'accorder des dérogations permanentes a été proposée à la place d'une exemption hospitalière fondée sur des cas particuliers. En d'autres termes, il serait possible pour les hôpitaux d'être certifiés puis, conformément aux prescriptions en vigueur, d'agir de manière autonome ou en consultation avec les autorités cantonales. Afin de stimuler le développement d'ATMP dans le domaine scientifique, l'introduction d'un système complémentaire pourrait être envisagée. Concrètement, il serait possible de recourir à des ATMP issus de la recherche universitaire si les produits ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché ne sont pas adéquats ou ne sont pas disponibles. Cependant, seule une personne était de cet avis.

Trois des experts interrogés sont favorables ou plutôt favorables à l'octroi d'exemptions hospitalières uniquement aux produits pour lesquels il n'existe pas de données issues d'essais cliniques. Dès lors qu'un traitement est réalisé avec un ATMP et a lieu au cours d'essais cliniques, les données issues de ce traitement devraient ultérieurement être intégrées dans les essais cliniques (mention distincte).

4.5.3 Vaccins recombinants

Dans l'UE, les vaccins recombinants ne relèvent pas du champ d'application du règlement sur les ATMP⁵⁹. En Suisse, un classement clair fait encore défaut car le terme « ATMP » n'est pas défini⁶⁰. À l'heure actuelle, les vaccins recombinants sont toutefois considérés comme des ATMP et seraient également classifiés comme tels à l'avenir (plus spécifiquement en tant que produits constitués d'acides nucléiques)⁶¹.

La définition des vaccins recombinants en tant qu'ATMP pourrait avoir des conséquences sur l'autorisation de mise sur le marché. Nous avons donc demandé à nos interlocuteurs si les vaccins à ARNm contre le COVID-19 auraient été autorisés de manière plus rapide, plus sûre et moins coûteuse si la réglementation envisagée avait été en vigueur. Les réponses, à l'exception d'une seule, sont neutres ou négatives : la durée de la procédure d'autorisation de mise sur le marché ne changera pas, car les exigences strictes de la LPT^h s'appliquent déjà à l'heure actuelle. Il en va de même pour la sécurité (avec un seul avis divergent, selon lequel il faut s'attendre à une sécurité accrue). Concernant les coûts, il ne faut pas non plus s'attendre à un changement.

D'après la grande majorité des experts interrogés, il n'est pas judicieux que la réglementation des vaccins recombinants s'écarte de celle de l'UE. La Suisse est un marché relativement petit ; les fabricants de vaccins recombinants se concentrent habituellement d'abord sur l'UE et les États-Unis. La définition de prescriptions réglementaires divergentes pourrait avoir pour conséquence que ces produits ne sont plus du tout proposés en Suisse. Un avis opposé met l'accent sur l'acceptation des vaccins recombinants : une procédure d'autorisation de mise sur le marché axée sur les médicaments permettrait de mieux répondre aux préoccupations de la population. Il est possible que la réglementation actuelle dans l'UE soit une étape intermédiaire et que les exigences changent au fil du temps. Les experts de Swissmedic sont clairement d'avis qu'une réglementation

⁵⁹ Voir l'annexe A.1.

⁶⁰ Voir le sous-chapitre 4.1.1.

⁶¹ Voir le sous-chapitre 4.2.1.

s'écarter de celle de l'UE sera nécessaire, car l'UE rencontre déjà des difficultés dans l'application de sa réglementation.

4.5.4 Remise/utilisation restreinte

Afin de protéger la santé des patients, le projet prévoit de garantir que les personnes exerçant une profession médicale responsables disposent des connaissances spécialisées nécessaires et qu'il existe une infrastructure adaptée (p. ex. afin de pouvoir garantir une surveillance médicale intensive). La réglementation envisagée émane de l'art. 23a, al. 3, p-LPTh.

Du point de vue des experts que nous avons interrogés, des restrictions ont déjà été définies dans les informations professionnelles en matière de remise et d'utilisation (p. ex. pour les médicaments anticancéreux). En conséquence, six acteurs se disent en faveur de la modification proposée, et un autre s'y oppose. Il a été demandé à qui l'autorisation devait se rapporter : aux personnes exerçant une profession médicale ayant certaines valeurs intrinsèques ou aux centres ? En cas de réglementation au niveau des personnes, il serait malgré tout impératif de garantir l'existence de l'infrastructure hospitalière correspondante. D'après un interlocuteur, les centres peuvent aujourd'hui déjà se faire accréditer par l'intermédiaire du *Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT (JACIE)*. Un avis divergent attire l'attention sur le fait que les normes ne doivent pas être définies de manière si restreinte que seuls quelques centres seraient habilités à procéder à la remise ou à l'utilisation. De même, il ne devrait pas incomber uniquement aux fabricants de définir des normes. Un autre spécialiste privilégierait l'intégration de restrictions d'usage dans les informations destinées aux professionnels uniquement dans des circonstances exceptionnelles. Il s'agirait ainsi de mettre l'accent sur la sécurité des patients, et les restrictions auraient la mesure requise par les critères de sécurité.

5. Bilan

Le point de départ de la modification examinée ici est le constat que les médicaments de thérapie innovante relèvent en Suisse du champ d'application de la loi sur la transplantation et/ou de celui de la LPTh, selon la qualification juridique. L'absence de définition du terme pourrait donner lieu à une application hétérogène du droit par les autorités de surveillance et engendre une insécurité juridique.

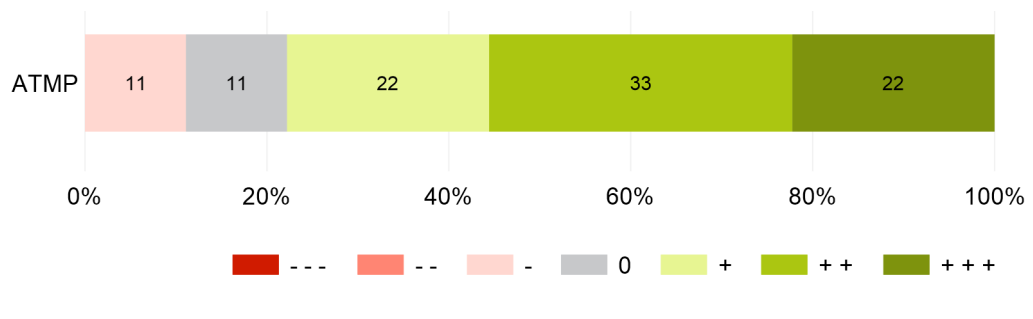
La modification prévue vise ainsi à mettre en place un cadre juridique uniforme qui englobe, outre les médicaments conventionnels, les médicaments de thérapie innovante. Compte tenu notamment de la réglementation large de l'UE, une adaptation de la LPTh semble indiquée. Partant, la nécessité d'une intervention de l'État découle d'un échec de la réglementation. Un autre objectif de l'action envisagée est de garantir la sécurité des patients, par exemple au moyen de règles relatives à la traçabilité. Pour autant que les ATMP offrent de meilleures possibilités thérapeutiques que les traitements existants, garantissent la sécurité des patients et que la réglementation proposée permette une entrée facilitée sur le marché, il existe des avantages potentiels pour la population suisse. Les intérêts publics prépondérants constituent donc également une justification.

La grande majorité des groupes d'acteurs interrogés se sont prononcés en faveur de la nouvelle réglementation envisagée (voir l'illustration 2). Selon eux, le principal avantage réside dans la

création d'une sécurité juridique. Le seul avis négatif repose principalement sur les écarts potentiels par rapport à la situation juridique dans l'UE et est lié au fait que la personne interrogée s'attend à ce que la réglementation entraîne une augmentation des coûts de la santé.

Illustration 2 : Évaluation globale de la part des acteurs concernés

Compte tenu de tous les aspects évoqués, comment évaluez-vous la modification proposée par rapport au statu quo ?



Remarques : « +++ » représente une forte amélioration, « 0 » signifie qu'il n'y a eu aucun changement et « --- » représente une forte dégradation. La valeur représentée s'élève à 99 % en raison des écarts d'arrondi. Source : discussions techniques (N=9).

Compte tenu du fait que les ATMP constituent un domaine médical hétérogène et hautement novateur, plusieurs spécialistes ont plaidé pour que le texte de loi demeure aussi souple que possible. Pour que la situation juridique puisse toujours refléter l'état actuel des connaissances médicales, certains détails doivent par exemple être réglés par voie d'ordonnance. Cependant, il conviendrait de remettre en question de manière critique une telle réglementation par voie d'ordonnance à l'aune du principe de légalité (art. 5, al. 1, Cst.), notamment si les ordonnances ne prévoient pas uniquement des règles qui seraient purement d'exécution.

S'agissant des différents aspects de la modification de la loi, les points principaux sont les suivants :

- *Traçabilité* : conformément à la législation actuelle, le titulaire de l'autorisation est responsable de la mise en place d'un système de notification des effets secondaires et des effets indésirables. Les fournisseurs de prestations médicales doivent également déclarer les effets indésirables graves ou jusqu'ici inconnus. À la différence de la loi sur la transplantation, la LPT ne prévoit pas de traçabilité⁶². Les spécialistes interrogés, à l'exception des autorités, estiment que la réglementation actuelle est suffisante et ne voient pas la nécessité d'apporter des modifications.
- *Exemptions hospitalières* : les avis des spécialistes interrogés divergent concernant la nécessité, sur le principe, de mettre en place une exemption hospitalière. La principale critique évoquée était la crainte que les exemptions hospitalières puissent conduire au retrait de la propriété intellectuelle des entreprises pharmaceutiques. Dans le même temps, les exemptions hospitalières sont considérées comme essentielles en vue de fournir aux patients un accès rapide à des traitements vitaux.

⁶² Pour des explications plus détaillées concernant la différence entre le système de notification et la traçabilité, voir le sous-chapitre 4.5.1.

- *Vaccins recombinants* : la grande majorité des experts interrogés estiment qu'il n'est pas judicieux que la réglementation sur les vaccins recombinants s'écarte de celle de l'UE. La catégorisation en tant qu'ATMP et les règles qui en découlent en matière d'autorisation de mise sur le marché peuvent certes favoriser la confiance ; il existe toutefois un risque que les entreprises pharmaceutiques rechignent à faire autoriser leurs produits sur le marché suisse si les qualifications sont différentes de celles de l'UE ou des États-Unis. Dans le même temps, une exclusion des vaccins de la catégorie des ATMP n'est pas justifiable sur le plan médical. La décision prise dans l'UE il y a plus de dix ans, qui était avant tout politique, va à l'encontre d'une réglementation uniforme des ATMP. Enfin, il convient de relever qu'en Suisse, les vaccins recombinants ont toujours été considérés comme des ATMP, c'est pourquoi on ne doit pas s'attendre à des changements significatifs à la suite des modifications envisagées de la LPTh.
- *Remise/utilisation restreintes* : la plupart des spécialistes se félicitent de la possibilité, pour Swissmedic, de définir des restrictions en matière de remise et d'utilisation des ATMP afin d'améliorer la sécurité des patients. Il convient toutefois de noter ici que Swissmedic dispose déjà de cette possibilité grâce à l'imposition de charges et obligations, et une base légale explicite n'est pas absolument nécessaire pour de telles dispositions accessoires.

A. Situation juridique dans l'UE

A.1 Qualification des ATMP

Sur le fond, la définition des médicaments dans l'UE est équivalente à celle figurant à l'art. 4, al. 1, let. a, LPTh : la définition énoncée dans la directive 2001/83/CE englobe toute substance d'origine humaine, animale, végétale ou chimique destinée à être administrée à l'être humain en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques humaines ou présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (cf. art. 1, par. 2 et 3, de la directive 2001/83/EG). Au-delà de la définition générale des médicaments, l'art. 1, par. 10, de la directive 2001/83/CE⁶³ définit également le terme « médicament dérivé du sang ou plasma humain ». Il s'agit d'un « médicament à base de composants de sang préparés industriellement par des établissements publics ou privés »⁶⁴.

À la différence de la législation suisse, la législation européenne comprend en outre le terme « médicaments de thérapie innovante ». Ce type de médicament est réglé de manière complète dans le règlement (CE) n° 1394/2007⁶⁵. Pour préciser le terme général de médicament, le terme « médicaments de thérapie innovante » englobe à la fois, et conformément à l'art. 2, par. 1, let. a à c, du règlement (CE) n° 1394/2007 : (1) les médicaments de thérapie génique, (2) les médicaments de thérapie cellulaire somatique et (3) les produits issus de l'ingénierie tissulaire.

Le terme « médicament de thérapie génique » est défini à l'annexe 1, partie 4, ch. 2.1, en relation avec le ch. 3.2 de la directive 2009/120/CE. On y distingue deux types de médicaments de thérapie génique :

- les médicaments de thérapie génique qui sont constitués d'une ou de plusieurs séquences d'acides nucléiques recombinants, d'un ou de plusieurs microorganismes génétiquement modifiés ou d'un ou de plusieurs virus génétiquement modifiés, ou qui en contiennent (annexe I, partie IV, ch. 2.1, al. 1, let. a, en relation avec le ch. 3.2.1.1 de la directive 2009/120/CE) ;
- les médicaments de thérapie génique qui contiennent des cellules génétiquement modifiées par l'un des médicaments de thérapie génique visés au tiret ci-dessus (annexe I, partie IV, ch. 2.1, al. 1, let. a, en relation avec le ch. 3.2.1.2 de la directive 2009/120/CE).

⁶³ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

⁶⁴ L'art. 1, par. 10, de la directive 2001/83/CE mentionne, à titre d'exemple de médicaments dérivé de sang ou de plasma humain, « l'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines ». Il convient de relever ici que les médicaments dérivés de sang ou de plasma humain doivent au préalable avoir fait l'objet d'une certaine préparation pour devenir des médicaments. Le terme « médicament dérivé du sang ou du plasma humains » n'englobe pas le sang total, le plasma sanguin ainsi que les composants de sang prélevés sur un donneur sans préparation industrielle (cf. art. 3, par. 6, de la directive 2001/83/CE ; voir également l'art. 2 s. de 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).

⁶⁵ Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004.

Pour les deux types de médicaments de thérapie génique, l'effet thérapeutique, prophylactique ou diagnostique doit dépendre directement de la séquence d'acides nucléiques recombinants. Le médicament de thérapie génique peut lui-même contenir la séquence d'acide nucléique produisant un effet, ou l'effet peut résulter du produit de l'expression génétique de cette séquence d'acide nucléique (annexe I, partie IV, ch. 2.1, let. b, de la directive 2009/120/CE). Si un ATMP relève non seulement de la définition d'un médicament de thérapie génique mais aussi de celle d'un médicament de thérapie cellulaire somatique ou d'un produit issu de l'ingénierie tissulaire, il est alors considéré comme un médicament de thérapie génique (art. 2, par. 5, du règlement (CE) n° 1394/2007). En outre, la Commission européenne a décidé en 2009 que les vaccins contre les maladies infectieuses ne relevaient pas du terme « médicaments de thérapie génique » (annexe I, partie IV, ch. 2.1, al. 2, de la directive 2009/120/CE)⁶⁶. Ainsi, les vaccins à ARNm contre les maladies infectieuses, par exemple, ne sont pas qualifiés d'ATMP.

Le terme « médicament de thérapie cellulaire somatique » est également défini à l'annexe I, partie IV, ch. 2.2, en relation avec le ch. 3.3.1 de la directive 2009/120/CE. Celle-ci dispose que les cellules et/ou les tissus contenus dans un médicament de thérapie cellulaire somatique doivent posséder des propriétés diagnostiques, prophylactiques ou thérapeutiques, et qu'il doit s'agir de cellules ou de tissus ayant fait l'objet d'une manipulation biotechnologique substantielle dans l'un des deux sens suivants :

- manipulation biotechnologique substantielle de façon à modifier les caractéristiques biologiques, les fonctions physiologiques ou les propriétés structurelles des cellules et/ou des tissus concernés ;
- des cellules ou des tissus qui ne sont pas destinés à être utilisés pour la ou les mêmes fonctions essentielles chez le receveur et le donneur.

Enfin, les produits de la troisième catégorie d'ATMP, à savoir les produits issus de l'ingénierie tissulaire, sont constitués de cellules ou de tissus devant posséder des propriétés leur permettant de régénérer, de réparer ou de remplacer un tissu humain, ou en contiennent (art. 2, par. 1, let. b, du règlement (CE) n° 1394/2007). Les cellules ou tissus contenus peuvent être d'origine humaine ou animale, et peuvent être viables ou non viables (art. 2, par. 1, let. b, du règlement (CE) n° 1394/2007). S'agissant de la manipulation biotechnologique, la même définition s'applique que pour les médicaments de thérapie cellulaire somatique conformément à l'annexe I, partie IV, ch. 2.2, en relation avec le ch. 3.3.1 de la directive 2009/120/CE (voir les deux tirets du paragraphe précédent). Si un ATMP correspond à la définition des médicaments de thérapie cellulaire somatique et des produits issus de l'ingénierie tissulaire, il est alors considéré comme un produit issu de l'ingénierie tissulaire (art. 2, par. 4, du règlement (CE) n° 1394/2007).

Enfin, le droit européen définit le terme « médicament combiné de thérapie innovante » (voir art. 2, par. 1, let. d, du règlement (CE) n° 1394/2007). Il s'agit d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical implantable actif contenant une partie cellulaire ou tissulaire. Cette dernière doit contenir des cellules ou des tissus viables, ou la partie cellulaire ou tissulaire non viable doit

⁶⁶ Voir Commission européenne (2009), directive 2009/120/CE de la Commission du 14 septembre 2009 modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments de thérapie innovante, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/X2EP-H6FG>.

avoir sur le corps une action qui peut être considérée comme essentielle par rapport à celle des dispositifs précités (voir art. 2, par. 1, let. d, tirets 1 à 3, du règlement (CE) n° 1394/2007).

A.2 Autorisation de mise sur le marché d'ATMP et exemption hospitalière

Dans l'UE, la directive 2001/83/CE comprend des dispositions générales concernant la fabrication, l'autorisation de mise sur le marché et la surveillance de médicaments. S'agissant de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments, l'annexe I de la directive 2001/83/CE est particulièrement importante. Elle indique tous les renseignements et tous les documents qu'il est nécessaire de soumettre en vue de faire autoriser la mise sur le marché d'un médicament (voir l'introduction de l'annexe I de la directive 2001/83/CE). L'annexe est divisée en quatre parties qui définissent par exemple la documentation générale nécessaire concernant la qualité et l'essai clinique (partie IV). Les exigences européennes en matière d'autorisation de mise sur le marché de médicaments se recoupent de nombreuses fois avec les exigences de la législation suisse sur les produits thérapeutiques. Les critères relatifs à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité en vue d'une autorisation sont essentiels à cet égard⁶⁷. Dans le présent contexte, la partie IV de l'annexe I de la directive 2001/83/CE est particulièrement intéressante. Elle définit en effet les informations (supplémentaires) que doivent soumettre les requérants s'agissant des médicaments de thérapie innovante, et quelles exigences particulières les ATMP doivent remplir.

Enfin, l'art. 28, par. 2, du règlement (CE) n° 1394/2007 prévoit, pour certains ATMP, une dérogation aux principes habituels visés dans la directive 2001/83/CE en matière de fabrication, d'autorisation, de mise sur le marché et de surveillance des médicaments à usage humain⁶⁸. On parle dans ce contexte d'exemption hospitalière (*hospital exemption*). Celle-ci favorise un accès rapide des patients à certains ATMP qui ne disposent pas (encore) d'autorisation ordinaire de mise sur le marché⁶⁹. Pour la fabrication d'un médicament dans le cadre de l'exemption hospitalière, ce n'est pas l'autorité européenne centrale d'autorisation de mise sur le marché (EMA) qui est chargée d'octroyer une autorisation, mais plutôt l'autorité nationale compétente en matière d'autorisation et de surveillance (voir art. 28, par. 2, al. 2, première phrase, du règlement (CE) n° 1394/2007). En Suisse, il s'agirait de Swissmedic. Étant donné que les États membres de l'UE appliquent les dispositions relatives à l'exemption hospitalière au niveau national, la pratique et la mise en œuvre de ces exemptions diffèrent grandement, ce qui a été critiqué à de maintes reprises⁷⁰.

⁶⁷ M.w.H. Kraft/Manike/Rütsche/Picocchi (2020), Impfstoffversorgung in der Schweiz, Ist-Analyse und Lösungsansätze zur Erhöhung der Versorgungssicherheit im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit, p. 30 s.

⁶⁸ Concrètement, l'art. 28, par. 2, du règlement (CE) n° 1394/2007 complète d'une let. f l'art. 3 de la directive 2001/83/CE, qui régit la fabrication, l'autorisation, la mise sur le marché et la surveillance des médicaments à usage humain, ce qui restreint le champ d'application de la directive 2001/83/CE.

⁶⁹ Meij/Canals/Lowery/Scott (2019), Advanced Therapy Medicinal Products, Briefing Paper No. 3, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/H777-6NSV>, p. 15 s. ; Sánchez-Guijo et al. (2023), Role of Hospital Exemption in Europe: position paper from the Spanish Advanced Therapy Network (TERAV), in: Bone Marrow Transplant 2023/58, disponible en ligne sur : <https://doi.org/10.1038/s41409-023-01962-0>, S. 727.

⁷⁰ EMA (2016), Advanced therapy medicines: exploring solutions to foster development and expand patient access in Europe, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/HR6H-UNXU>, p. 8 ;

Il convient toutefois de souligner que l'autorisation de fabrication d'un ATMP dans le cadre d'une exemption hospitalière nécessite un respect strict des normes de traçabilité, de pharmacovigilance et de qualité des médicaments (cf. art. 28, par. 2, al. 2, dernière phrase, du règlement (CE) n° 1394/2007). En d'autres termes, les exigences s'appliquant aux médicaments dans le cadre de l'exemption hospitalière ne doivent pas être moins rigoureuses sur le fond. Il existe des différences uniquement quant à la forme, notamment parce qu'aucune autorisation centralisée n'est délivrée et que suivant le risque encouru, les données devant être soumises en matière de sécurité et d'efficacité sont moins complètes⁷¹. Les exigences différentes sur le plan de la forme s'expliquent par le fait qu'en raison des particularités de certains ATMP, telles qu'un champ d'application très restreint, une conception spécifique pour des personnes déterminées ou un manque d'intérêt, il n'est absolument pas possible d'appliquer les mêmes critères, car dans un tel cas, ces thérapies ne seraient alors pas du tout disponibles. L'assouplissement formel en matière d'autorisation de mise sur le marché est un instrument dont la Suisse dispose également. On peut notamment mentionner la procédure simplifiée d'autorisation visée à l'art. 14 LPTh, par exemple pour les médicaments dont les principes actifs sont connus conformément à l'art. 14, al. 1, let. a, LPTh, ou pour les autorisations à durée de validité limitée visées à l'art. 9a LPTh (on parle de *compassionate use*). Dans le cadre des procédures simplifiées d'autorisation de mise sur le marché, les requérants bénéficient d'une certaine souplesse pour ce qui est des informations et des documents à soumettre (cf. art. 14a LPTh). Les médicaments que Swissmedic a autorisés dans le cadre d'une procédure simplifiée sont toutefois d'aussi bonne qualité, aussi sûrs et aussi efficaces que ceux qui ont fait l'objet d'une autorisation dans le cadre de la procédure ordinaire⁷². Les exigences ne sont donc pas abaissées sur le fond, comme dans le cas des exemptions hospitalières pour les ATMP dans l'UE.

Pour que l'exemption hospitalière s'applique, un médicament de thérapie innovante doit remplir les conditions suivantes en vertu de l'art. 28, par. 2, du règlement (CE) n° 1394/2007 :

- **Conception du médicament à l'intention de patients déterminés** : la principale condition du recours à l'exemption hospitalière est que le médicament de thérapie innovante en question soit fabriqué spécifiquement pour le traitement d'un patient déterminé. En d'autres termes, il s'agit d'une thérapie sur mesure dans le cadre de laquelle l'ATMP est conçu conformément aux besoins médicaux du patient⁷³. Cette exemption doit permettre aux médecins de réagir rapidement et de manière ciblée à des cas médicaux isolés.
- **Fabrication ponctuelle** : l'exigence de ponctualité s'agissant de la fabrication d'ATMP se caractérise par une grande incertitude qui pourrait donner lieu à une marge d'appréciation considérable lors de l'application. Il convient de relever au préalable que ce critère se rapporte à la fabrication du médicament. Ainsi, c'est le processus de fabrication, et non le médicament

Meij/Canals/Lowery/Scott (2019), Advanced Therapy Medicinal Products, Briefing Paper No. 3, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/H777-6NSV>, p. 14.

⁷¹ Cf. également Commission européenne (2017), Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products, Volume 4, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/Z5TS-SCTY>, Rz. 1.10; EMA (2016), Advanced therapy medicines: exploring solutions to foster development and expand patient access in Europe, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/HR6H-UNXU>, p. 7.

⁷² Schmid/Uhlmann (2021), commentaire de l'art. 14 LPTh, in: Eichenberger/Jaisli/Richli (Hrsg.), BSK HMG, 2. Aufl., N 3 zu Art. 14 HMG; Kraft/Manike/Rütsche/Piccetti (2020), Impfstoffversorgung in der Schweiz, Ist-Analyse und Lösungsansätze zur Erhöhung der Versorgungssicherheit im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit, p. 28 s.

⁷³ Cf. Lücke/Bädeker/Hildinger (2020), Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/4LYU-C6NU>, p. 49 s.

en tant que tel qui résulte de ce processus, qui doit se caractériser par l'absence de déroulement habituel, de régularité et de standardisation. Seule une fabrication ponctuelle est possible pour les trois raisons principales suivantes : premièrement, cette règle s'applique à des ATMP qui sont encore en phase de développement, ce qui rend toute fabrication régulière impossible⁷⁴. Ensuite, il faut garder à l'esprit qu'il s'agit de médicaments de thérapie innovante hautement personnalisés qui doivent être fabriqués à grands frais pour des patients déterminés, ce qui rend inévitable une fabrication ponctuelle. Troisièmement, il se peut que certains ATMP, en raison du petit nombre de patients concernés, d'une fabrication coûteuse ou de risques élevés, ne soient pas suffisamment attractifs sur le plan commercial pour la mise en place d'une fabrication régulière⁷⁵.

- **Fabrication selon des normes de qualité spécifiques :** le respect de normes de qualité lors de la fabrication d'ATMP dans le cadre de l'exemption hospitalière doit garantir la sécurité et la qualité des médicaments de thérapie innovante conçus. Ces normes de qualité peuvent porter notamment sur des aspects liés à la fabrication tels que les installations, l'équipement, le personnel ou l'assurance qualité⁷⁶. Il est également possible d'envisager des exigences de qualité spécifiques pour les excipients pharmaceutiques⁷⁷ ou pour des activités de laboratoire liées à la fabrication⁷⁸. Les normes de qualité applicables doivent être équivalentes aux normes relatives à la fabrication d'ATMP faisant l'objet d'une autorisation centralisée de mise sur le marché⁷⁹. À cet égard, il convient de noter que les ATMP faisant l'objet d'une autorisation centralisée font aussi l'objet d'une approche fondée sur les risques selon laquelle les exigences en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité dépendent des risques associés à l'utilisation des ATMP concernés⁸⁰.
- **Utilisation dans un hôpital au sein du même État membre, sur prescription et sous la responsabilité d'un médecin :** la dernière condition de l'exemption hospitalière fait référence à l'utilisation du médicament de thérapie innovante fabriqué. Compte tenu du fait que les autorités d'autorisation et de surveillance nationales sont responsables de l'approbation d'une exemption hospitalière (art. 28, par. 2, al. 2, première phrase, du règlement (CE) n° 1394/2007), l'ATMP doit également être utilisé dans un hôpital de leur territoire national. De plus, l'exigence d'une prescription médicale permet de garantir que l'ATMP est utilisé au

⁷⁴ Cf. Meij/Canals/Lowery/Scott (2019), Advanced Therapy Medicinal Products, Briefing Paper No. 3, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/H777-6NSV>, p. 15.

⁷⁵ Cf. Lücke/Bädeker/Hildinger (2020), Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2020, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/4LYU-C6NU>, p. 50 ; Meij/Canals/Lowery/Scott (2019), Advanced Therapy Medicinal Products, Briefing Paper No. 3, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/H777-6NSV>, p. 15 s.

⁷⁶ Pour des médicaments conventionnels, on s'appuierait ici sur ce qu'on appelle les bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice, GMP-Guidelines*). Pour le contenu exact de ces directives, voir GMP-Guidelines, disponibles en ligne sur : <https://perma.cc/RB3D-RXUQ>.

⁷⁷ Pour des médicaments conventionnels, on s'appuierait ici sur ce qu'on appelle la pharmacopée. Pour le contenu exact de cet ouvrage de référence, voir la Pharmacopée européenne, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/WDL2-78AB>.

⁷⁸ Pour les médicaments conventionnels, on s'appuierait ici sur ce qu'on appelle les bonnes pratiques de laboratoire (*Good Laboratory Practice, GLP-Guidelines*). Pour le contenu exact de ces directives, voir les GLP-Guidelines, disponibles en ligne sur : <https://perma.cc/S5FH-KLLC>.

⁷⁹ Commission européenne (2017), Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products, Volume 4, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/Z5TS-SCTY>, Rz. 1.10.

⁸⁰ Commission européenne (2017), Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products, Volume 4, disponible en ligne sur : <https://perma.cc/Z5TS-SCTY>, Rz. 2.10 ss.

cas par cas sur la base d'une évaluation médicale approfondie. L'ATMP doit ensuite être administré et surveillé sous la responsabilité d'un médecin afin de garantir la sécurité des patients.

Enfin, la traçabilité est régie à l'art. 15 du règlement (CE) n° 1394/2007. Cette disposition prévoit d'une part que le titulaire de l'autorisation établit et tient à jour un système assurant la traçabilité de chaque médicament ainsi que de ses matières de départ et de ses matières premières (par. 1). D'autre part, les hôpitaux et les autres institutions ou cabinets médicaux où est utilisé le médicament doivent également établir et tenir à jour un système permettant la traçabilité des patients traités (par. 2). Ces dispositions permettent de garantir le suivi sans failles de la fabrication à l'utilisation d'ATMP.

B. Discussions techniques

Tableau 6 : Aperçu des discussions techniques

Groupe d'acteurs	Association/institution représentée	Expert	Fonction
Pharmaciens	SSPAH, Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux	Pr Farshid Sadeghipour	Président, Pharmacien-chef du Service de pharmacie du CHUV
Patients	Fondation Sécurité des patients Suisse	D ^{re} Annemarie Fridrich	Directrice générale
Hôpitaux	UNIL CHUV	Pr George Coukos ; Pr Matthias Roth-Kleiner ; Pr ^e Caroline Arber	Oncologue et, entre autres, directeur du Hi-TiDe ; Directeur médical du CHUV ; Oncologue, entre autres, au Ludwig Institute for Cancer Research
Industrie pharmaceutique	VIPS, Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse	Luzia Rüdlinger	Responsable des Affaires réglementaires
	Interpharma	Catherine Haberthür ; Markus Ziegler	Public Policy Manager ; Membre de la direction, responsable Marché
	Scienceindustries	Jürg Granwehr	Responsable du domaine Pharmacie et droit
Assureurs	Curafutura	D ^r Andreas Schiesser	Responsable de projet Pharmacie et médicaments
	Santésuisse	Marianne Eggenberger Furer ; Patrick Walter	Responsable de projet Médicaments/HTA ; Responsable de projet Médicaments
Milieu scientifique	Institut de pharmacologie et de toxicologie de l'Hôpital universitaire de Zurich	Pr Michael Arand	Professeur au sein de l'Institut de pharmacologie et de toxicologie ; expert désigné par l'ASSM

C. Modifications envisagées de la LPTh

Différents ajouts à la LPTh permettront d'atténuer les problèmes expliqués (voir sous-chapitre 4.1.1) et de mettre en œuvre les objectifs d'action formulés (voir sous-chapitre 4.1.2). Les modifications suivantes sont envisagées dans le présent projet :

Art. 1, al. 2, let. d et e

² Elle vise en outre:

- d. à éviter toute opération abusive et à protéger la dignité humaine et la personnalité lors de la production d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine en vue de fabriquer des produits thérapeutiques et lors de la fabrication de produits thérapeutiques à partir d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine;
- e. à protéger la santé des donateurs d'organes, de cellules et de tissus d'origine humaine ou celle de l'animal donneur.

Art. 2, al. 1, let. a^{bis} et c, et al. 3

¹ La présente loi s'applique:

- a^{bis}. aux opérations en rapport avec des organes, des tissus, des cellules ou des embryons surnuméraires, lorsqu'ils sont utilisés pour la fabrication de produits thérapeutiques;
- c. *abrogée*

³ Il peut soumettre à la présente loi des produits qui ne sont pas destinés à un usage médical, mais dont le mode de fonctionnement et le profil de risque sont comparables à ceux de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2 à 4, ou de dispositifs médicaux.

Art. 3, al. 3

³ Quiconque effectue une opération en rapport avec des organes, des tissus, des cellules ou des embryons surnuméraires à partir desquels sont fabriqués des produits thérapeutiques est tenu de prendre toutes les mesures requises selon l'état de la science et de la technique afin de ne pas mettre en danger la santé de l'être humain et des animaux. Le Conseil fédéral peut fixer des exigences de diligence et de qualité relatives aux opérations en rapport avec des organes, des tissus et des cellules. Ce faisant, il tient compte des réglementations nationales et internationales reconnues.

Art. 4, al. 1, let. a^{undecies} et h^{bis}, l^{bis}, 1^{ter} et 3

¹ Au sens de la présente loi, on entend par:

a^{undecies}, *médicaments de thérapie innovante*:

1. médicaments qui sont constitués d'acides nucléiques ou d'organismes génétiquement modifiés ou pathogènes participant directement à l'effet prévu du médicament, ou qui en contiennent,
2. médicaments qui sont constitués d'organes, de tissus ou de cellules vitaux d'origine humaine, ou qui en contiennent, et pour lesquels ces organes, tissus ou cellules:
 - ont été soumis à un traitement substantiel, ou
 - ne sont pas destinés à exercer chez le receveur la même fonction que chez le donneur,
3. médicaments qui sont constitués d'organes, de tissus ou de cellules vitaux d'origine animale, ou qui en contiennent, et pour lesquels ces organes, tissus ou cellules:
 - ont été soumis à un traitement substantiel, ou
 - ne sont pas destinés à exercer chez le receveur la même fonction que chez l'animal donneur,
4. médicaments qui sont constitués d'organes, de tissus ou de cellules vitaux d'origine animale, ou qui en contiennent, et qui sont destinés à être utilisés sur des animaux.

^{1ter} Les définitions des termes «organes», «tissus» et «cellules» figurant à l'art. 3 de la loi du 8 octobre 2004 sur la transplantation⁸¹ sont applicables.

³ Il peut, par voie d'ordonnance, donner une définition différente au terme de médicaments de thérapie innovante visé à l'al. 1, let. a^{undecies}, et, pour le domaine des dispositifs médicaux, aux termes visés à l'al. 1, à des fins d'harmonisation internationale.

Art. 9, al. 2^{quinquies} et 3

²quinquies L'al. 2, let. a à c^{bis} et e, ne s'appliquent pas pour la fabrication et la remise de médicaments de thérapie innovante.

³ Le Conseil fédéral peut prévoir pour la mise sur le marché et l'utilisation de médicaments qui ne peuvent être standardisés un régime d'autorisation pour le procédé d'obtention ou de fabrication.

Art. 9c Autorisation à durée limitée pour l'utilisation de médicaments de thérapie innovante non autorisés à être mis sur le marché

¹ L'institut peut accorder une autorisation à durée limitée pour un médicament de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2 ou 3, qui n'est pas autorisé à être mis sur le marché:

- a. s'il est fabriqué de manière occasionnelle et en petites quantités;
- b. s'il est prescrit à un patient déterminé;
- c. s'il est utilisé dans un hôpital ou une autre institution médico-clinique sous la responsabilité d'un médecin ; et
- d. s'il n'existe pas de produit thérapeutique de substitution et équivalent autorisé à être mis sur le marché en Suisse.

² Le Conseil fédéral peut exclure de la possibilité d'octroyer une autorisation au sens de l'al. 1 certaines catégories de produits présentant un risque élevé.

³ Le Conseil fédéral peut déclarer les dispositions prévues à l'al. 1 applicables à certains produits visés à l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 4.

Art. 11, al. 2^{bis} et 2^{ter}

^{2ter} Pour l'autorisation de mise sur le marché de médicaments de thérapie innovante, l'institut peut exiger, outre les données et documents visés aux al. 1 et 2, un plan destiné à assurer le suivi de l'efficacité et des effets indésirables du médicament au sens de l'art. 59a et la traçabilité du médicament et du patient au sens de l'art. 59b, y compris pour les médicaments à usage vétérinaire, selon les dispositions de l'art. 43a.

Art. 14, al. 1^{bis}

^{1bis} À l'autorisation simplifiée de mise sur le marché de médicaments de thérapie innovante s'applique seul l'al. 1, let. a et f.

Art. 23a, titre et al. 3

Classification des médicaments par catégorie et exigences spécifiques en matière de remise ou d'utilisation

³ Lors de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, il peut fixer des exigences spécifiques concernant sa remise ou son utilisation si cela paraît nécessaire pour des motifs de protection de la santé des patients ou des animaux.

Titre suivant l'art. 41

Section 6a

Dispositions particulières applicables aux médicaments de thérapie innovante fabriqués à partir d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine (art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2)

Art. 41a Prélèvement et utilisation

¹ Les organes, tissus ou cellules destinés à la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, ne peuvent être prélevés ou utilisés qu'en cas de consentement.

⁸¹ RS 810.21.

² Le Conseil fédéral fixe les exigences relatives à l'information et au consentement ainsi qu'à l'indépendance du personnel médical.

³ La fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, n'est autorisée que si les organes, tissus ou cellules ne peuvent pas être attribués conformément à la loi sur la transplantation.

⁴ Les devoirs de diligence prévus aux art. 30 à 33⁸² de la loi sur la transplantation s'appliquent.

Art. 41b Gratuité du don

¹ Il est interdit de proposer, d'octroyer, d'exiger ou d'accepter un avantage pécuniaire ou un autre avantage pour des organes, de tissus ou de cellules utilisés pour fabriquer des médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2.

Art. 41c Opérations en rapport avec des organes, des tissus ou des cellules pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, et régime de l'autorisation

¹ Le Conseil fédéral peut édicter des dispositions concernant le prélèvement, le stockage, l'importation, l'exportation et la distribution d'organes, de tissus ou de cellules destinés à la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2.

² Il peut prévoir le régime de l'autorisation pour les activités visées à l'al. 1. Il désigne l'autorité compétente en la matière et règle les conditions.

Art. 41d Exceptions pour l'utilisation autologue

Le Conseil fédéral peut déclarer non applicables les dispositions de la présente loi relatives aux médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, destinés à une utilisation autologue.

Titre suivant l'art. 41d

Section 6b

Dispositions particulières applicables aux opérations en rapport avec des embryons surnuméraires, des cellules souches issues d'embryons surnuméraires ou des tissus ou cellules issus d'embryons ou de fœtus pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante (art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2)

Art. 41e Principes et interdictions

¹ Le consentement des personnes concernées doit avoir été obtenu pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2:

- a. si des cellules souches issues d'embryons surnuméraires sont produites;
- b. si des cellules ou des tissus issus d'embryons ou de fœtus sont utilisés.

² Le Conseil fédéral fixe les exigences relatives à l'information et au consentement ainsi qu'à l'indépendance du personnel médical. S'agissant des conditions relatives aux cellules souches issues d'embryons surnuméraires, il tient compte des dispositions de la LRCS⁸³.

³ Lorsqu'une interruption de grossesse est prévue, la date et la méthode utilisée doivent être déterminées indépendamment du fait que l'embryon ou le fœtus puisse être utilisé pour la fabrication d'un médicament de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2.

⁴ Dans le cadre de la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, il est interdit:

- a. de maintenir en vie artificiellement des embryons surnuméraires entiers développés au-delà du septième jour dans le but d'y prélever des cellules souches;
- b. de produire un embryon uniquement dans ce but (art. 29, al. 1, de la loi du 18 décembre 1998 sur la procréation médicalement assistée⁸⁴);
- c. de récupérer des cellules souches issues d'embryons surnuméraires ou d'utiliser des tissus ou des cellules issus d'embryons ou de fœtus provenant de femmes incapables de discernement;

⁸² Selon la version de la FF 2023 722 (pas encore adoptée par le Parlement)

⁸³ RS 810.31.

⁸⁴ RS 810.11.

- d. de proposer, d'octroyer, d'exiger ou d'accepter un avantage pécuniaire ou un autre avantage pour des embryons surnuméraires, des cellules souches issues d'embryons surnuméraires ou des tissus ou cellules issus d'embryons ou de fœtus.

⁵ Au surplus, sont applicables les interdictions visées à l'art. 3, al. 1, let. b à e, et 2, let. a, c et d, LRCS.

⁶ Les devoirs de diligence prévus aux art. 31 à 33⁸⁵ de la loi sur la transplantation sont applicables.

Art. 41f Régime de l'autorisation

Doit disposer d'une autorisation de l'institut quiconque souhaite, pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2:

- a. produire des cellules souches issues d'embryons surnuméraires;
- b. stocker des embryons surnuméraires;
- c. importer ou exporter des embryons surnuméraires;
- d. distribuer des embryons surnuméraires.

Art. 41g Conditions de délivrance de l'autorisation

L'autorisation visée à l'art. 41f est délivrée:

- a. si les conditions relatives aux qualifications professionnelles et à l'exploitation sont remplies;
- b. s'il existe un système approprié d'assurance de la qualité.

Art. 41h Opérations en rapport avec des cellules souches issues d'embryons surnuméraires et des embryons surnuméraires pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, et obligation de déclarer

¹ La production de cellules souches issues d'embryons surnuméraires en vue de fabriquer des médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, n'est autorisée que si le médicament à fabriquer est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une maladie grave, invalidante ou mettant en danger la vie du patient et qu'il n'existe aucun traitement de substitution et équivalent autorisé ou disponible en Suisse.

² Les embryons surnuméraires destinés à la production de cellules souches en vue de fabriquer des médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2:

- a. peuvent être stockés uniquement si:
 - 1. une autorisation a déjà été délivrée pour la production de cellules souches conformément à l'art. 41f, let. a, et
 - 2. le stockage est absolument nécessaire à la production de cellules souches;
- b. peuvent être importés uniquement si:
 - 1. ils sont absolument nécessaires à la fabrication du médicament,
 - 2. les interdictions découlant des art. 41e, al. 4, let. a et b, sont respectées,
 - 3. ils ont été produits dans le but d'induire une grossesse mais n'ont pas pu être utilisés à cette fin,
 - 4. les couples concernés ont donné leur consentement libre et éclairé à l'utilisation des embryons et ne reçoivent aucune rémunération en échange, et
 - 5. les exigences relatives à la qualité du prélèvement, en particulier le respect du devoir de diligence, sont remplies;
- c. peuvent être exportés uniquement si les conditions d'utilisation des embryons surnuméraires dans le pays de destination sont équivalentes aux conditions énoncées dans la présente loi;
- d. peuvent être distribués uniquement si le destinataire dispose d'une autorisation conformément à l'art. 41f.

⁶ La titulaire de l'autorisation doit au préalable déclarer à l'institut la production de cellules souches issues d'embryons surnuméraires, le stockage, l'importation, l'exportation et la distribution d'embryons surnuméraires et confirmer dans le même temps le respect des exigences. Le Conseil fédéral règle les modalités.

Art. 41i Autres exigences et régime de l'autorisation

¹ Dans le cadre de la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, le Conseil fédéral peut régler :

- a. l'utilisation de cellules ou de tissus issus d'embryons ou de fœtus;

⁸⁵ Selon la version de la FF 2023 722 (pas encore adoptée par le Parlement).

- b. le stockage de cellules souches issues d'embryons surnuméraires ou de cellules ou de tissus issus d'embryons ou de fœtus;
- c. l'importation et l'exportation de cellules souches issues d'embryons surnuméraires ou de cellules ou de tissus issus d'embryons ou de fœtus;
- d. la distribution de cellules souches issues d'embryons surnuméraires ou de cellules ou de tissus issus d'embryons ou de fœtus.

² Il peut prévoir le régime de l'autorisation pour les activités visées à l'al. 1. Il désigne l'autorité compétente en la matière ainsi que les conditions et tient compte, s'agissant des conditions relatives aux cellules souches issues d'embryons surnuméraires, des dispositions de la LRCS⁸⁶.

Titre suivant l'art. 41i

Section 6c

Dispositions particulières applicables aux médicaments de thérapie innovante fabriqués à partir d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale (art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 3)

Art. 41j Obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de s'assurer que:

- a. le patient fait l'objet d'examen à intervalles réguliers et sur une longue période afin de détecter la présence d'agents pathogènes ou d'indices d'une telle présence;
- b. lors du décès du patient, le cadavre est examiné afin de détecter d'éventuelles infections;
- c. toutes les données et les opérations importantes pour la protection de la santé de la population sont enregistrées;
- d. les données sont enregistrées de manière à pouvoir identifier le patient et retracer l'animal donneur ainsi que les échantillons biologiques prélevés;
- e. les enregistrements et les échantillons biologiques prélevés sont conservés et mis à disposition à la demande de l'autorité compétente;
- f. lors de la constatation de faits qui peuvent avoir des conséquences importantes en matière de protection de la santé de la population, toutes les mesures qui s'imposent sont prises dans les plus brefs délais, et les autorités compétentes en sont immédiatement avisées.

Art. 41k Application de la loi sur la transplantation

Outre les dispositions de la présente loi, les art. 45 à 48 de la loi sur la transplantation⁸⁷ s'appliquent par analogie aux opérations en rapport avec des organes, des tissus ou des cellules d'origine animale pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 3.

Art. 42b Opérations en rapport avec des organes, des tissus ou des cellules vitales pour la fabrication de médicaments de thérapie innovante à usage vétérinaire (art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 4)

¹ Le Conseil fédéral règle le prélèvement, le stockage, l'importation, l'exportation et la distribution d'organes, de tissus ou de cellules vitales destinés à la fabrication de médicaments de thérapie innovante à usage vétérinaire.

² Il peut prévoir une obligation de déclarer ou le régime de l'autorisation pour les activités visées à l'al. 1.

Art. 43a Suivi, traçabilité et obligation d'archiver pour les médicaments de thérapie innovante à usage vétérinaire

¹ Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament de thérapie innovante à usage vétérinaire garantit le suivi systématique de l'efficacité et des effets indésirables de ce médicament.

² Quiconque fabrique, met sur le marché, importe, exporte, prescrit, remet ou utilise des médicaments de thérapie innovante pour animaux domestiques ou de rente est tenu d'enregistrer toutes les informations nécessaires pour garantir la traçabilité de l'animal ou de l'effectif d'animaux et du médicament à usage vétérinaire.

³ Les enregistrements et tous les documents importants visés aux al. 1 et 2 doivent être archivés. Le Conseil fédéral fixe la durée d'archivage.

⁴ Le Conseil fédéral règle les modalités. Il peut notamment fixer des exigences concernant l'accès aux enregistrements ainsi que des exceptions à l'obligation d'enregistrer visée aux al. 1 et 2. Il peut en outre étendre l'obligation prévue à l'al. 1 aux personnes visées à l'al. 2.

⁸⁶ RS 810.31.

⁸⁷ RS 810.21.

⁵ Pour les détenteurs d'animaux, l'obligation de tenir un registre et d'archiver est régie exclusivement par l'art. 43.

Art. 53, al. 2

² La production de cellules souches à partir d'embryons surnuméraires aux fins d'un essai clinique au sens de la présente section est régie par les dispositions de la LRCS⁸⁸.

Art. 54, al. 5

⁵ Dans le cadre de la procédure d'autorisation pour la réalisation d'un essai clinique d'un médicament de thérapie innovante, l'institut vérifie en outre si:

- a. dans le cas d'un médicament de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2, pour la fabrication duquel ont été produites des cellules souches issues d'embryons surnuméraires, le médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une maladie grave, invalidante ou mettant en danger la vie du patient et qu'il n'existe aucun traitement de substitution et équivalent autorisé ou disponible en Suisse;
- b. dans le cas d'un médicament de thérapie innovante au sens de l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 3, un risque d'infection pour la population peut, selon l'état de la science et de la technique, être exclu avec une grande probabilité.

Art. 59a Suivi de l'efficacité et des effets indésirables

¹ Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament de thérapie innovante à usage humain garantit le suivi systématique de l'efficacité et des effets indésirables de ce médicament.

² Le Conseil fédéral règle les modalités. Il peut notamment prévoir des mesures concernant l'enregistrement ou des exceptions à l'obligation visée à l'al. 1 compte tenu des dernières connaissances scientifiques et techniques ainsi que des développements sur le plan international.

Art. 59b Traçabilité

¹ Quiconque fabrique, met sur le marché, importe, exporte ou utilise des médicaments de thérapie innovante à usage humain est tenu d'enregistrer toutes les informations nécessaires pour garantir la traçabilité du patient et du médicament. Les informations portant sur des médicaments visés à l'art. 4, al. 1, let. a^{undecies}, ch. 2 et 3, doivent être enregistrées de sorte à garantir la traçabilité des données du donneur ou de l'animal donneur jusqu'au receveur et inversement.

² Le Conseil fédéral règle les modalités. Il peut notamment prévoir des mesures concernant l'enregistrement compte tenu des dernières connaissances scientifiques et techniques ainsi que des développements sur le plan international.

Art. 59c Obligation d'archiver

¹ Les données enregistrées visées aux art. 59a et 59b et tous les documents importants doivent être archivés pendant 30 ans.

² Le Conseil fédéral règle les modalités. Il peut notamment prévoir des mesures concernant l'archivage des enregistrements et des documents importants si l'activité prend fin avant l'échéance du délai d'archivage.

Art. 60, al. 2, let. d

² Il est compétent pour les inspections visées aux art. 6, 19 et 28 dans les domaines suivants:

- d. médicaments de thérapie innovante.

Art. 62a, al. 1, let. a, ch. 4

¹ Les services fédéraux et cantonaux, les centres régionaux et les tiers chargés de tâches d'exécution peuvent, dans la mesure où ils en ont besoin pour accomplir les tâches qui leur incombent aux termes de la présente loi, traiter les données sensibles suivantes:

- a. des données sur la santé dans le cadre:
 4. des demandes d'autorisation à durée limitée au sens de l'art. 9b, al. 1, et 9c, al. 1, et des demandes de dérogation pour les dispositifs médicaux aux termes de l'art. 46, al. 3, let. b;

⁸⁸ RS 810.21.

