

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

#### Décret n° 2022-193 du 16 février 2022 relatif aux médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement

NOR : SSAP2138268D

**Publics concernés :** établissements ou organismes autorisés pour la préparation, la conservation, la distribution, la cession, l'importation et l'exportation des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement ; établissements de santé ou hôpitaux des armées au sein desquels sont réalisées la préparation, la distribution et l'administration des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement dans le cadre de la même intervention que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans leur composition ; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

**Objet :** conditions de préparation, de distribution et d'administration de médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement.

**Entrée en vigueur :** le texte entre en vigueur le lendemain de sa publication.

**Notice :** le texte précise les conditions dans lesquelles il peut être recouru à la préparation, la distribution et l'administration des médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement dans le cadre de la même intervention que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans leur composition, en particulier l'établissement d'un contrat écrit, le respect des bonnes pratiques, la réalisation d'audits, adaptation du régime d'autorisation des établissements, élargissement des missions de la personne responsable, ainsi que le type de médicaments concernés (médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement autologues, y compris combinés, ne faisant pas l'objet d'une manipulation substantielle au sens du droit de l'Union européenne).

**Références :** le texte ainsi que les dispositions du code de la santé publique qu'il modifie peuvent être consultées, dans leur rédaction issue de cette modification, sur le site Légifrance (<https://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre des solidarités et de la santé,

Vu le 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 ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 4211-9-1 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – I. – Le chapitre IV du titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du code de la santé publique est complété par un article R. 1124-6 ainsi rédigé :

« *Art. R. 1124-6.* – Pour l'application du II de l'article L. 4211-9-1 aux recherches impliquant la personne humaine y compris les essais cliniques de médicaments, seuls les médicaments expérimentaux de thérapie innovante préparés ponctuellement autologues, c'est à dire provenant de la personne elle-même, y compris lorsqu'ils répondent à la définition des médicaments de thérapie innovante combinés, et ne faisant pas l'objet d'une manipulation substantielle au sens de l'annexe I du 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, peuvent être préparés et distribués dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans leur composition. »

II. – La section 8 du chapitre I<sup>er</sup> du titre I<sup>er</sup> du livre II de la quatrième partie du code est ainsi modifiée :

1° Au I de l'article R. 4211-32, les mots : « prévue à » sont remplacés par les mots : « prévue au I de » ;

2° A l'article R. 4211-34 :

a) Au I, les mots : « en trois exemplaires » sont supprimés et les mots : « sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, ou déposée contre récépissé » sont remplacés par les mots : « et par tout moyen permettant de donner date certaine à la réception de cette demande » ;

b) Au troisième alinéa, les mots : « par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition » sont remplacés par les mots : « par décision » ;

c) Au II, les mots : « par lettre recommandée avec demande d'avis de réception » sont remplacés par les mots : « par tout moyen permettant de donner date certaine à cette communication » ;

3° Au I de l'article R. 4211-36, les mots : « dans l'arrêté prévu » sont remplacés par les mots : « dans la décision prévue » ;

4° A l'article R. 4211-43 :

a) Au II, les mots : « en deux exemplaires » sont supprimés et les mots : « sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, ou déposée contre récépissé » sont remplacés par les mots : « et par tout moyen permettant de donner date certaine à la réception de cette demande » ;

b) Au huitième alinéa, les mots : « par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition » sont remplacés par les mots : « par décision » ;

c) Au neuvième alinéa, les mots : « par lettre recommandée avec demande d'avis de réception » sont remplacés par les mots : « par tout moyen permettant de donner date certaine à sa réception » ;

5° Au deuxième alinéa des articles R. 4211-49 et R. 4211-51, les mots : « de qualité et » sont supprimés ;

6° Après la sous-section 4, il est inséré une sous-section 4 bis ainsi rédigée :

*« Sous-section 4 bis*

*« Dispositions particulières pour la préparation, la distribution et l'administration de médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans leur composition*

*« Art. R. 4211-51-1. – I. – Conformément aux dispositions du II de l'article L. 4211-9-1, un établissement ou organisme autorisé au titre de la présente section peut faire réaliser, sous sa responsabilité, la préparation et la distribution d'un médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement tel que mentionné à l'article R. 1124-6 et au deuxième alinéa de l'article R. 5121-209, par l'établissement de santé ou l'hôpital des armées qui prélève les tissus ou les cellules autologues, c'est à dire provenant de la personne elle-même, entrant dans sa composition, lorsque l'ensemble des étapes allant du prélèvement à l'administration sont réalisées dans le cadre d'une seule intervention médicale et dans la même salle.*

*« Dans ce cas, l'établissement ou organisme autorisé conclut au préalable un contrat par écrit avec l'établissement de santé ou l'hôpital des armées qui réalise la préparation et la distribution du médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement.*

*« Lorsque l'établissement autorisé est l'établissement de santé ou l'hôpital des armées dans lequel ont lieu le prélèvement des tissus ou des cellules autologues, puis la préparation, la distribution et l'administration du médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement, un document écrit détermine la répartition des rôles entre l'établissement autorisé et les structures ou unités de soins effectuant le prélèvement des tissus ou des cellules et l'administration dudit médicament.*

*« Les dispositions des sous-sections 1 à 4 sont applicables sous réserve des dispositions suivantes.*

*« II. – Dans le cadre de la demande d'autorisation mentionnée à l'article R. 4211-34, le dossier déposé par la personne morale qui sollicite cette autorisation comprend en outre les informations suivantes :*

*« 1° Le nom, l'adresse, le service de l'établissement de santé ou de l'hôpital des armées dans lequel la préparation et la distribution sont réalisées ;*

*« 2° Le plan de la salle où la préparation et la distribution sont réalisées ;*

*« 3° Une description précise des équipements et matériels utilisés pour la préparation du médicament ;*

*« 4° La liste et la qualification du personnel dédié à la préparation et à la distribution, notamment celle de la personne désignée comme responsable de ces activités dans l'établissement de santé ou l'hôpital des armées ;*

*« 5° Le contrat ou, le projet de contrat passé entre l'établissement de santé ou l'hôpital des armées et la personne morale sollicitant l'autorisation ;*

*« 6° Le cas échéant, le document écrit établi en application du troisième alinéa du I du présent article ;*

*« 7° La liste des procédures utilisées dans le cadre de cette activité.*

*« Les articles R. 4211-34 à R. 4211-36 sont applicables à l'instruction de la demande d'autorisation.*

*« III. – L'autorisation mentionnée à l'article R. 4211-36 comporte la mention de la réalisation, au cours d'une seule intervention médicale au sens du II de l'article L. 4211-9-1, du prélèvement des tissus ou des cellules autologues, de la préparation, de la distribution et de l'administration du médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement.*

*« IV. – Constituent des modifications substantielles au titre de l'article R. 4211-43 :*

*« a) L'ajout de l'activité de préparation et de distribution dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues ;*

*« b) L'ajout d'un nouvel établissement de santé ou hôpital des armées réalisant la préparation et la distribution dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou cellules autologues ;*

*« c) L'ajout d'un nouveau type de médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement ;*

« d) Les modifications relatives à l'organisation de ces activités, incluant les modifications des contrats ou documents écrits établis en application du I du présent article lorsque ces modifications concernent la qualité et la sécurité du médicament.

« Les demandes d'autorisation de modification sont instruites conformément aux dispositions de l'article R. 4211-43.

« V. – Les modifications relatives aux contrats ou documents écrits établis en application du I autres que celles mentionnées au IV et sans conséquence sur la qualité et la sécurité du médicament sont des modifications soumises à déclaration dans les conditions prévues à l'article R. 4211-44.

« VI. – Le rapport d'activité annuel mentionné à l'article R. 4211-47 comprend en outre la liste des établissements de santé et des hôpitaux des armées avec lesquels l'établissement ou organisme autorisé a passé un contrat en application du I du présent article.

« VII. – La personne responsable mentionnée à l'article R. 4211-37 est en outre chargée de s'assurer du respect des dispositions de la présente sous-section et notamment du respect de ses obligations par l'établissement de santé ou l'hôpital des armées pour ce qui concerne la préparation et la distribution de médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans leur composition. » ;

7° A l'article R. 4211-52 :

a) Au premier alinéa, les mots : « des sous-sections 1 à 4 » sont remplacés par les mots : « des sous-sections 1 à 4 bis » ;

b) Il est ajouté un second alinéa ainsi rédigé : « Pour l'application des articles R. 4211-34 et R. 4211-43 aux hôpitaux des armées, la demande d'autorisation est adressée par le ministre de la défense. »

III. – La section 17 du chapitre I<sup>er</sup> du titre II du livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du même code est ainsi modifiée :

1° L'article R. 5121-209 est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« Pour l'application du II de l'article L. 4211-9-1, seuls les médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement autologues, c'est à dire provenant de la personne elle-même, y compris lorsqu'ils répondent à la définition des médicaments de thérapie innovante combinés, et ne faisant pas l'objet d'une manipulation substantielle au sens de l'annexe I du 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, peuvent être préparés et distribués dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans leur composition. » ;

2° A l'article R. 5121-210 :

a) Au I, les mots : « par arrêté du ministre chargé de la santé, sur proposition » sont remplacés par les mots : « par décision » et il est ajouté un 12° ainsi rédigé :

« 12° Lorsque le médicament est préparé, distribué et administré conformément au II de l'article L. 4211-9-1, les éléments visant à établir la nécessité et la sécurité de l'administration de ce médicament dans le cadre de la même intervention médicale que celle du prélèvement des tissus ou des cellules autologues entrant dans sa composition. Ces éléments portent notamment sur le bénéfice clinique pour le patient et sur la maîtrise des risques liés à la préparation dans ce cadre. » ;

b) Au IV, les mots : « par lettre recommandée, avec demande d'avis de réception ou déposée contre récépissé » sont remplacés par les mots : « par tout moyen permettant de donner date certaine à la réception de cette demande » ;

3° A l'article R. 5121-214, les mots : « par arrêté du ministre chargé de la santé, sur proposition » sont remplacés par les mots : « par décision ».

**Art. 2.** – Le ministre des solidarités et de la santé est chargé de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 16 février 2022.

JEAN CASTEX

Par le Premier ministre :

*Le ministre des solidarités  
et de la santé,*  
OLIVIER VÉRAN