

# QUELLES AUTORISATIONS POUR LES ACTIVITÉS PORTANT SUR LES SUBSTANCES D'ORIGINE HUMAINE SOUS LE NOUVEAU RÈGLEMENT EUROPÉEN 2024/1938 ?

Aurélié Mahalatchimy<sup>1</sup>, Valentin Roby<sup>2</sup>, Christian Chabannon<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Chargée de recherche CNRS en Droit (CR), Coordinatrice adjointe et responsable EuroGCT du WP4, I-BioLex PI, Faculté de droit, Aix Marseille Univ, CNRS, DICE, CERIC, Aix-en-Provence, France; <sup>2</sup> Ingénieur d'études en droit, Projets de recherche EuroGCT et I-BioLex, Faculté de droit, Aix Marseille Univ, CNRS, DICE, CERIC, Aix-en-Provence, France; <sup>3</sup> Centre de Thérapie Cellulaire, Institut Paoli-Calmettes Comprehensive Cancer Center & module Biothérapies du Centre d'Investigations Cliniques de Marseille, Inserm CBT-1409-AMU-AP-HM-IPC.

Remerciements : Ce travail a été financé par l'Agence nationale de la recherche (ANR) dans le cadre du projet I-BioLex (ANR-20-CE26-0007-01) et par le programme de recherche et d'innovation "Horizon 2020" de l'Union européenne au titre de la convention de subvention n° 965241 (projet EuroGCT)

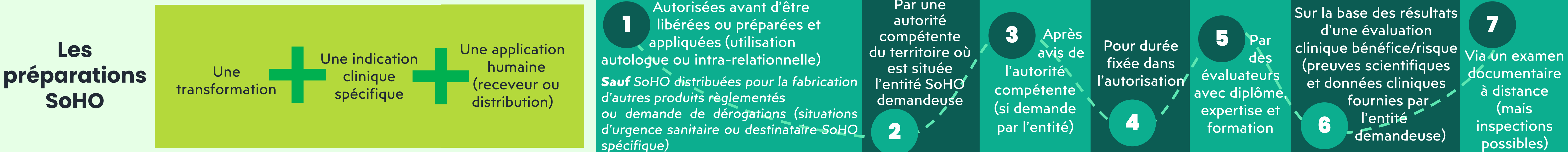
## CONTEXTE & MÉTHODE

Le Règlement de l'Union européenne (UE) n° 2024/1938 relatif aux normes de qualité et de sécurité applicables aux Substances d'Origine Humaine (SoHO) destinées à des applications humaines a été adopté le 13 juin 2024, pour résoudre les problèmes non (suffisamment) traités par les directives européennes antérieures sur le sang (2002/98/CE) et les tissus et cellules (2004/23/CE) d'origine humaine. Ce règlement sera applicable à partir du 7 août 2027, à l'exception de certaines dispositions soumises à une période plus longue de transition.

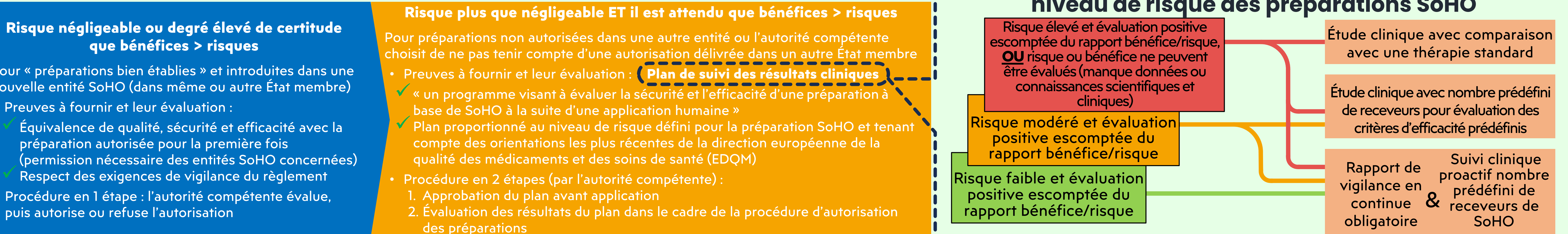
Basé sur une analyse de ce nouveau règlement, ce poster présente une vue d'ensemble des autorisations obligatoires et des principaux changements les concernant.

Définition	Définition de SoHO	Couvre :	Exclut :
	« toute substance prélevée du corps humain, qu'elle contienne ou non des cellules et que ces cellules soient vivantes ou non, y compris les préparations à base de SoHO issues de la transformation d'une telle substance » (Article 3.1 du Règlement SoHO)	Le sang, les composants sanguins, les tissus, et les cellules, mais aussi le microbiote intestinal et le lait maternel* ainsi que toute autre substance d'origine humaine destinée, aujourd'hui ou à l'avenir, à des applications humaines (Article 3.1 du Règlement SoHO)	« organes destinés à la transplantation » *« lait maternel utilisé exclusivement pour l'alimentation de son propre enfant, sans transformation effectuée par une entité SoHO » (Article 2.2. a et b du Règlement SoHO)

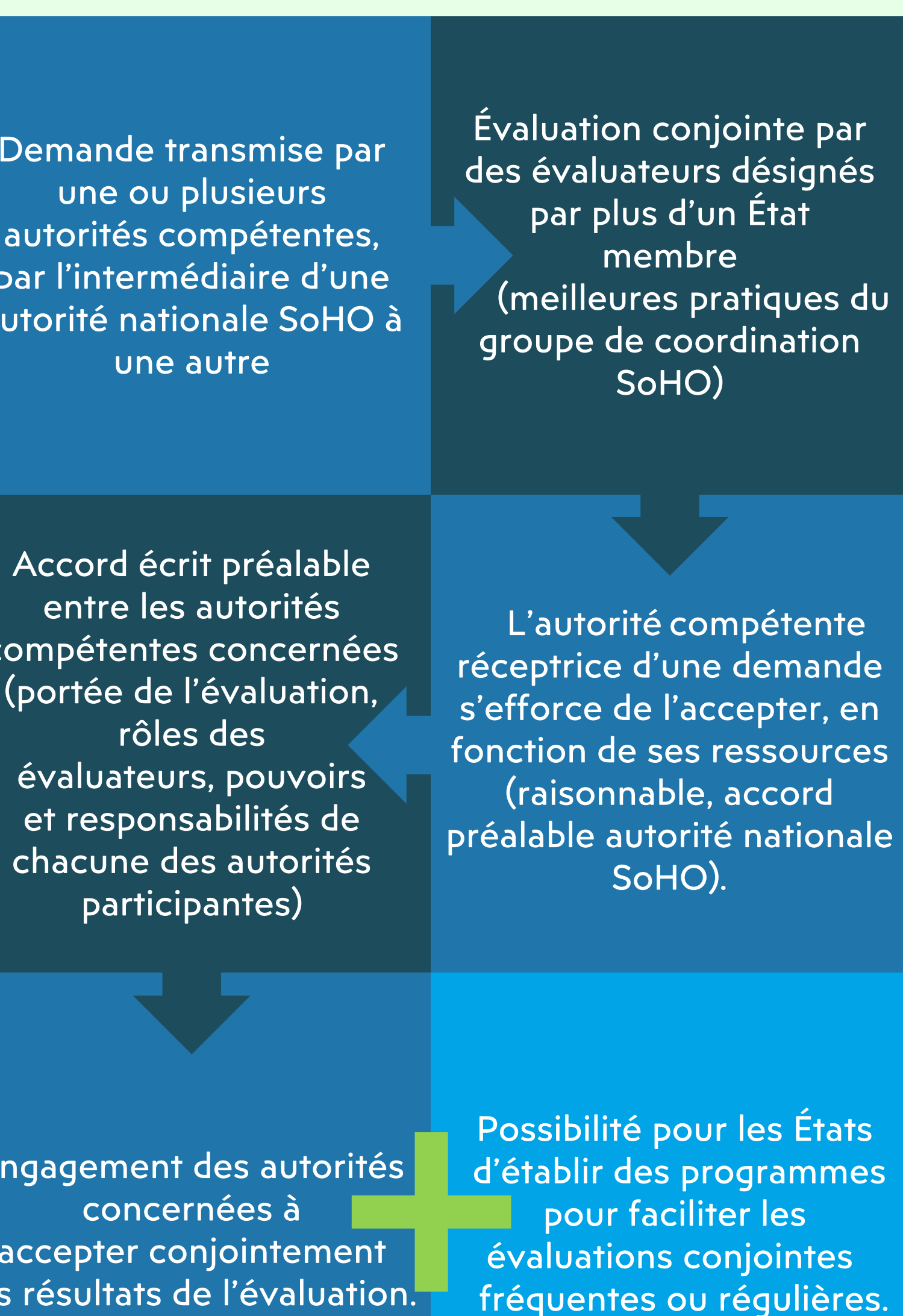
Entités et établissements SoHO	Entités SoHO (équivalent pour les actuels services de prélèvements de cellules et tissus)		
	<p>Une ou plusieurs activités suivantes : enregistrement des donneurs; vérification des antécédents des donneurs et leur examen médical; contrôle des donneurs ou des personnes auprès desquelles des SoHO sont prélevés pour un usage autologue ou une utilisation intra-relationnelle; prélèvement; transformation; contrôle de la qualité; stockage; libération; distribution; importation; exportation; application humaine.</p> <p>✓ Enregistrées avant de commencer une activité SoHO ✓ 1 personne responsable du respect du règlement</p>	<p>Établissements SoHO (équivalent pour les actuelles banques de tissus et unités de thérapie cellulaire)</p> <p>Une ou plusieurs activités suivantes : transformation et stockage; libération; importation; exportation</p> <p>✓ Autorisés par une autorité SoHO de leur pays avant de commencer une activité SoHO ✓ 1 ou plusieurs agents chargés de la libération + 1 médecin responsable</p>	<p>Établissements SoHO importateurs</p> <p>Établissements SoHO menant des activités pour introduire des SoHO dans l'UE, en provenance d'un pays tiers, et avant leur libération</p> <p>✓ Autorisés par une autorité SoHO de leur pays avant de commencer l'importation ✓ Autorisation soumise à des exigences supplémentaires : équivalence de qualité, sécurité et efficacité des SoHO importés par rapport aux préparations SoHO autorisées conformément au nouveau Règlement SoHO + future acte de la Commission européenne fixant des critères spécifiques pour l'évaluation des demandes</p>



## Des procédures proportionnées au niveau de risque des préparations SoHO



## Évaluations conjointes d'une préparation à base de SoHO



## Dispositions Transitoires

Publication JO - 17 juillet 2024	7 août 2027	8 novembre 2027	7-8 août 2028	7 août 2029
<p><b>Art. 81</b> Établissements désignés, autorisés, agréés ou bénéficiant d'une licence conformément aux directives 2002/98/CE et 2004/23/CE <b>avant le 7 août 2027</b></p>	<p>Établissements de transfusion sanguine, de tissus</p> <p>Établissements de tissus et les établissements importateurs de tissus</p>	<p><b>Réputés enregistrés en tant qu'entités SoHO et autorisés en tant qu'établissements SoHO</b> +</p> <p><b>Réputés enregistrés en tant qu'entités SoHO et autorisés en tant qu'établissements SoHO</b> +</p>	<p>Autorités compétentes SoHO :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vérification définition et information</li> <li>• Transmission des informations à la plateforme SoHO</li> </ul> <p>Commission européenne :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vérification définition d'établissements SoHO</li> <li>• Transmission des informations à la plateforme SoHO</li> <li>• Information des autorités compétentes, lesquelles informeront les établissements</li> </ul>	
<p><b>Art. 82</b> Préparations à base de SoHO</p>	<p>Composants sanguins déjà vérifiés ou autorisés <b>avant le 7 août 2027</b></p> <p>Préparations de tissus et cellules déjà autorisées <b>avant le 7 août 2027</b></p>	<p><b>Réputés autorisés en tant que préparations SoHO correspondantes</b> +</p>	<p>Transmission d'information par les autorités compétentes à la plateforme SoHO</p> <p>Commission européenne : possibilité d'adopter des actes d'exécution pour établir des procédures uniformes garantissant que les préparations réputées autorisées sont documentées conformément au Règlement SoHO</p>	
<p><b>Art. 83</b> SoHO non explicitement visées par les directives 2002/98/CE ou 2004/23/CE</p>	<p>• Enregistrement en tant qu'entités SoHO (Art. 35)</p> <p>• Respect normes relatives à la protection des donneurs, receveurs et descendance issue d'une procréation médicalement assistée</p>		<p>✓ Toutes les exigences du Règlement SoHO s'appliquent.</p>	
<p><b>Art. 80</b> Sanctions</p>	<p>⚖ Mise en place par les États membres d'un régime de sanctions pour non-respect du Règlement</p>		<p>↔ Communication de ce régime à la Commission</p>	
<p><b>Art. 84</b> SoHO stockées ou distribuées avant l'application du règlement SoHO</p>	<p>SoHO stockés et prélevés conformément au droit de l'UE et au droit national applicable au moment du prélèvement</p> <p>Autres SoHO stockés et pas de SoHO de remplacement (ex: SoHO autologues ou correspondance spécifique avec un receveur spécifique)</p> <p>SoHO stockés et distribués dans des conditions de contrôle appropriées</p>	<p>✗ Le Règlement SoHO ne s'applique pas à la libération et à la distribution.</p> <p>✓ Seules les dispositions relatives à la libération exceptionnelle (art. 61) s'appliquent.</p> <p>✗ Le Règlement SoHO ne s'applique pas.</p>	<p>✓ Le Règlement SoHO s'applique à la libération et à la distribution.</p>	

## DISCUSSION/CONCLUSION

- La définition des « substances d'origine humaine » entraîne une extension du champ d'application de la législation européenne désormais applicable à toutes les SoHO (et non plus seulement au sang, composants sanguins, cellules et tissus) → extension des obligations à un plus grand nombre d'acteurs → impact organisationnel.
- Le règlement définit et distingue les entités SoHO à enregistrer des établissements SoHO à autoriser.
- Les préparations SoHO doivent être autorisées après évaluation par les autorités compétentes nationales. Les procédures et les exigences (plan de suivi des résultats cliniques pour les préparations présentant un risque plus que négligeable) sont proportionnées au niveau de risque des préparations SoHO.
  - ▶ Mais les États peuvent adopter des mesures plus strictes relatives à des préparations spécifiques. (art. 4)
- Les évaluations conjointes d'une préparation sont possibles à partir d'une demande des autorités compétentes et sur la base d'un accord écrit préalable. Les autorités concernées s'engagent à accepter les résultats de l'évaluation conjointe.
- En France, le Ministère de la Santé, les ARS, l'ANSM et l'ABM préparent la mise en application de ce nouveau règlement. Il est primordial que les personnes qui manipulent des SoHO en France, et leurs institutions, fassent de même. En effet, le règlement nécessite, comme tout changement, une évolution des pratiques afin que l'ensemble du secteur puisse bénéficier des améliorations apportées.
- Même si le nouveau règlement sera majoritairement applicable à partir du 7 août 2027, des dispositions transitoires sont prévues pour les établissements et préparations désignés, autorisés, agréés ou bénéficiant d'une licence conformément aux directives antérieures ainsi que pour les SoHO nouvellement couvertes.