



*BULLETIN # 1
Du 1^{er} septembre 2021 au 28 février 2022*

BULLETIN

en droit européen de la santé et des produits de santé (DESAPS)

*Evolutions réglementaires et jurisprudentielles
Bulletin coordonné par Sarah Bister et Lucas Sutto*

VEILLE SEMESTRIELLE LEGISLATIVE ET CONTENTIEUSE EN DROIT EUROPEEN DE LA SANTE ET DES PRODUITS DE SANTE

Le bulletin semestriel coordonné par Sarah Bister, docteur en droit et avocat au Barreau de Paris, et Lucas Sutto, doctorant en droit, lancé initialement dans le cadre des actions de la Chaire Jean Monnet en droit européen de la santé et des produits de santé de la professeure Nathalie de Grove -Valdeyron (2017-2021), se poursuit au sein de l'Institut de recherche en droit européen, international et comparé (IRDEIC) (programme « INTENSSE » INNOvation Technologique EN matière de Sécurité Sanitaire Européenne (INTENSSE)).

Il constitue une veille tant législative que contentieuse des six mois écoulés depuis septembre 2021 jusqu'à fin février 2022.

Il est réalisé par des étudiants du Master 2 « juriste européen » (MAJEUR) et du Master 2 « droit de la santé et protection sociale ». Des doctorants et docteurs en droit de l'Université Toulouse 1 Capitole participent, selon les cas, à la veille et/ ou à des publications.

CONTENUS

Protection et accès à la santé – 3

Accès aux produits de santé – 10

E-santé – 40

Contentieux – 41



Le bulletin a aussi vocation à permettre la publication en ligne d'articles scientifiques réalisés par des doctorants ou des docteurs d'autres Universités (françaises et étrangères) portant sur des thèmes intéressant le droit européen de la santé et des produits de santé.

Les commentaires présentés dans ce bulletin n'engagent que leurs auteurs même s'ils ont été soumis pour approbation au comité de lecture composé de certains membres de l'Institut de recherche en droit européen, international et comparé (IRDEIC).

Les doctorants ou docteurs qui souhaiteraient publier des commentaires en ligne sur le droit européen de la santé (incluant les produits de santé) sont invités à soumettre leurs propositions de contribution en les adressant soit à Nathalie De Grove-Valdeyron, professeure de droit public, IRDEIC, chaire Jean Monnet (nathalie.valdeyron@ut-capitole.fr), soit à Sarah Bister, coordinatrice du bulletin (bister.sarah@gmail.com).



Protection et accès à la santé

Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et Comité des régions présentant l'HERA, la nouvelle Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire, prochaine étape vers l'achèvement de l'union européenne de la santé, COM (2021) 576 final.

&

Décision de la Commission du 16 septembre 2021 instituant l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire, 29 septembre 2021.

3

Vice-président de la Commission européenne, Margaritis Schinas s'est penché sur la question des crises sanitaires à la suite de l'annonce de la mise en place de l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (ci-après l'« HERA ») en déclarant : « nous le savons désormais: pour lutter contre la pandémie de COVID-19 et les futures urgences sanitaires, la coopération est la seule voie possible ». Suivant donc Ursula Von der Leyen, Présidente de la Commission et la majorité des dirigeants européens, ce dernier appelle donc à mettre en place une « Europe de la Santé ».

C'est dans ce contexte que la Commission a créé l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire par sa décision du 16 septembre 2021. Cette décision sera suivie, le jour même, de la communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions présentant l'HERA, afin de clarifier et d'explicitier les actions de celle-ci. Si la décision du 16 septembre 2021 s'attache à indiquer les tâches et missions de l'HERA ainsi que son organisation à travers les organes qu'elle met en place, la communication s'intéresse plus en détail aux raisons de sa création et la mise en œuvre de ses missions, conformément aux objectifs fixés, afin de lui conférer un rôle central dans le renforcement de l'Union européenne de la santé. Leur étude conjointe permettra alors de comprendre comment cela peut être réalisé.

M. KOURDA

[Pour en savoir plus...](#)



Proposition de règlement du Conseil établissant un cadre de mesures visant à garantir la fourniture des contre-mesures médicales nécessaires en cas d'urgence de santé publique au niveau de l'Union, COM (2021) 577 final.

Le 16 septembre 2021 la Commission a présenté la proposition de règlement du Conseil COM(2021) 577 final qui a pour objectif de mettre en place un cadre de mesures visant à garantir la fourniture des contre-mesures médicales nécessaires en cas d'urgence de santé publique au niveau de l'Union. Cette proposition fait suite à une communication de la Commission qui souligne la nécessaire adoption de mesures spéciales pour une meilleure réaction de l'Union en temps de crise sanitaire.

4

Avant d'exposer l'ensemble du cadre des mesures envisagées par la proposition de règlement, un constat est posé. D'abord, la collecte de renseignements et l'analyse n'ont pas été suffisantes et ont été effectuées de manière trop éparpillée, les rendant moins efficaces. Aussi, les outils d'intervention se sont révélés insatisfaisants et des écosystèmes opérationnels publics-privés ont manqué. De plus, des obstacles à une production rapide de contre-mesures médicales sont apparus, de même que des vulnérabilités sur les chaînes d'approvisionnement et de fabrication, des capacités de production insuffisantes, des difficultés en ce qui concerne le cadre réglementaire et le financement d'urgence. Enfin, la coordination des actions de l'Union et des Etats membres a fait défaut.

En effet, sur ce point l'Union n'avait pas de mandat spécifique en cas d'urgence qui lui aurait permis cette coordination des efforts, notamment concernant la disponibilité et l'accessibilité de contre-mesures médicales en cas de crise. Les Etats membres possèdent des capacités de préparation, de réaction et de gestion des crises différentes les uns des autres ce qui augmente la dispersion des efforts entre les Etats et l'Union européenne

Cette proposition de règlement s'intègre dans la proposition de création d'une Union européenne de la santé et vise à en constituer l'un des piliers puisqu'elle renforce le cadre de l'Union pour la gestion des risques. Les mesures qui sont proposées vont compléter les mesures actuelles dans les domaines de la réaction aux crises et de la santé, notamment le dernier programme de santé publique « L'UE pour la santé » ou la Stratégie pharmaceutique pour l'Europe. Ces mesures vont enrichir, de manière assez large, les actions de l'Union avec par exemple celles du Pacte vert pour l'Europe.

C. HERAUDEAU

[Pour en savoir plus...](#)



Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil présenté conformément à l'article 16, paragraphe 1, du règlement (UE) 2021/953 du Parlement européen et du Conseil relatif à un cadre pour la délivrance, la vérification et l'acceptation de certificats COVID-19 interopérables de vaccination, de test et de rétablissement (certificat COVID numérique de l'UE) afin de faciliter la libre circulation pendant la pandémie de COVID-19, COM (2021) 649 final.

La liberté de circulation est le droit pour tout individu de se déplacer librement dans un pays, de le quitter et d'y revenir. Ce droit fondamental, garanti par de nombreux textes tant nationaux, européens, qu'internationaux, constitue la pierre angulaire de la citoyenneté européenne. Toutefois, à la suite de la déclaration d'une urgence de santé publique de portée internationale par le directeur général de l'Organisation Mondiale de la Santé le 30 janvier 2020, puis, avec la qualification de la Covid-19 de pandémie le 11 mars 2020, des contrôles aux frontières ont été rétablis au sein de l'espace Schengen par les Etats. Néanmoins, ces restrictions à la liberté de circulation étaient conformes au droit de l'Union puisque cette liberté fondamentale peut être restreinte pour des raisons d'ordre public, de sécurité publique et de santé publique. De plus, le code frontière Schengen prévoit la possibilité de réintroduire temporairement les contrôles aux frontières intérieures. Face à la persistance des restrictions, le 17 mars 2021, la Commission européenne proposait la création d'un certificat vert numérique pour faciliter la libre circulation en toute sécurité dans l'Union européenne (UE) durant la pandémie de COVID-19. Ce projet s'est traduit par l'adoption du règlement relatif au certificat COVID numérique de l'Union Européenne signé officiellement le 14 juin 2021 applicable depuis le 1^{er} juillet 2021. Le 18 octobre 2021, ce dispositif a fait l'objet d'un rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil relatif à son application pratique et sa mise en oeuvre. Ainsi, la première des missions de l'Union européenne est de garantir la liberté de circulation et non de garantir la santé publique qui reste de la compétence des Etats membres.

V. NARDO

[Pour en savoir plus...](#)

Règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE, JOUE L 458 du 22 décembre 2021.

Après de longues discussions débutées en 2018, le très attendu règlement européen sur l'évaluation des technologies de la santé a été publié fin décembre 2021. L'évaluation des technologies de la santé est un processus scientifique fondé sur des preuves qui permet aux autorités compétentes de déterminer l'efficacité relative des technologies de la



santé aussi bien nouvelles qu'existantes. Ce processus consiste en une évaluation des questions médicales, sociales, économiques et éthiques liées à l'utilisation d'une technologie de santé. Ces technologies peuvent concerner des médicaments, des dispositifs médicaux, des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, ainsi que les mesures de prévention, de diagnostic ou de traitement des maladies.

Les résultats de l'évaluation des technologies de la santé sont utilisés comme critères pour déterminer la répartition des ressources de santé, les niveaux de prix ou de remboursement de ces technologies.

Les évaluations des technologies de la santé remontent à plus de deux décennies dans un certain nombre d'Etats membres de l'Union. Une coopération volontaire entre les agences d'évaluation des différents Etats membres a été mise en place pour relever les défis du transfert des résultats d'évaluation entre les Etats. Cependant, cette coopération volontaire a vite montré ses limites. L'absence d'harmonisation conduit, inévitablement, à entraver l'accès aux marchés de ces technologies et nuit au développement de l'innovation.

6

Les concepteurs de technologies de la santé doivent très souvent faire face à de nombreuses demandes de données, parfois divergentes, et sont soumis à de lourdes évaluations par les Etats.

Le nouveau règlement envisage de mettre en place une coopération permanente afin de progresser vers une évaluation commune et harmonisée des technologies de la santé. Cette tâche reviendra à un groupe de coordination composé de représentants des autorités et agences nationales d'évaluation des technologies de la santé.

Quatre grands principes sont énoncés par le règlement pour harmoniser cette évaluation dans l'ensemble de l'Union :

- évaluations cliniques communes,
- consultations scientifiques communes,
- identification des technologies de la santé émergentes afin de déterminer au plus tôt les technologies prometteuses,
- coopération volontaire dans d'autres domaines potentiels, tels que les procédures chirurgicales.

Grâce à ce règlement, les concepteurs de technologies de la santé ne soumettront qu'une seule fois, au niveau de l'Union, les informations, données, analyses et autres preuves requises pour l'évaluation clinique commune envisagée. Au-delà d'un simple allègement administratif, cela profitera également aux patients qui pourront accéder ou bénéficier plus rapidement de ces technologies.

Les consultations scientifiques communes permettront aux concepteurs de technologies de la santé de demander une consultation scientifique commune au groupe de coordination afin de connaître notamment le type de données probantes susceptibles d'être attendues dans le cadre de l'évaluation clinique commune. Le nombre de consultations scientifiques communes sera déterminé chaque année par le groupe de coordination en fonction de son programme de travail et des ressources qui lui seront allouées.



S'agissant plus particulièrement du déroulé de la procédure d'évaluation clinique commune des médicaments, celui-ci dépendra de la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché.

Pour les dispositifs médicaux, évaluation clinique commune et évaluation de la conformité ne seront pas nécessairement liées. Le groupe de coordination sera chargé d'estimer à quel moment il convient d'effectuer une évaluation clinique commune. Le règlement rappelle que les évaluations cliniques communes ne devraient ni retarder, ni perturber le marquage CE des produits et leur accès au marché.

Les règles de procédure détaillées concernant la coopération devront être adoptées par voie d'actes d'exécution par la Commission.

Le règlement accorde une marge de manœuvre aux Etats membres : ceux-ci pourront réaliser des évaluations nationales. Pour autant, ils devront prendre en considération l'évaluation clinique commune si elle existe. Ainsi, ce règlement n'entend aucunement porter atteinte à la compétence nationale exclusive des Etats membres notamment en matière de tarification et de remboursement comme le rappelle l'article 1^{er}.

Ce règlement entrera en application le 12 janvier 2025 afin de permettre aux Etats membres d'adapter leurs procédures nationales. En France, ce sera la Haute Autorité de santé (HAS) qui jouera un rôle de premier dans cette nouvelle coopération européenne.

Les industriels ont déjà fait connaître leurs préoccupations quant à la valeur ajoutée globale de ce nouveau cadre juridique censé accélérer l'accès aux technologies médicales. Encore quelques années seront nécessaires pour tirer le bilan de cette ambitieuse réglementation.

S. BISTER

Décision d'exécution (UE) 2022/288 de la Commission du 22 février 2022 modifiant la décision d'exécution (UE) 2019/570 en ce qui concerne les capacités d'abris de rescEU et la modification des exigences de qualité applicables aux capacités de l'équipe médicale d'urgence de type 3, JOUE L 43 du 24 février 2022.

Réserve de capacités au niveau de l'Union européenne, rescEU vise à fournir une aide dans des situations de crise lorsque les capacités globales existantes au niveau national et les capacités de protection civile des Etats membres ne permettent plus d'assurer une réaction efficace face aux catastrophes, qu'elles soient d'origine naturelle ou humaine. Le cadre juridique de cette réserve de capacités est fixé par la décision n°1312/2013/UE.

Par la suite, une décision d'exécution de 2019 (2019/570) est venue définir la composition initiale de rescEU sur les plans des capacités et des exigences de qualité. La réserve rescEU était initialement constituée de capacités de lutte aérienne contre les incendies de forêts, de capacité d'évacuation sanitaire par voie aérienne, d'équipes médicales d'urgence et d'un arsenal



d'équipements médicaux et/ou d'équipements de protection individuelle, ainsi que de décontamination chimique, biologique, radiologique et nucléaire.

La présente décision d'exécution vise à modifier la décision d'exécution n°2019/570 afin de prévoir des capacités d'abris temporaires et « *d'accroître la flexibilité et la modularité des capacités de l'équipe médicale d'urgence de rescEU* ».

L'objectif des capacités d'abris temporaires est de prodiguer un abri temporaire aux populations touchées sous la forme d'espaces dédiés au logement, à l'hygiène, à l'assainissement, aux services médicaux de base et aux rassemblements sociaux. Ces capacités d'abris sont susceptibles d'accueillir au moins 5 000 personnes.

Il est envisagé de prévoir une réserve physique de biens en vue d'une réaction rapide et une réserve virtuelle de biens pouvant être déployés lors d'une phase ultérieure.

C'est à la suite des expériences en vie réelle lors des récents tremblements de terre ayant frappé la Croatie en 2020 que l'Union a pu constater le manque d'abris malgré toutes les opérations de réaction rapide menées. Prenant acte de toutes les conséquences d'une telle insuffisance, cette décision d'exécution montre une nouvelle fois la capacité d'adaptation de l'Union.

S. BISTER

Conclusions du Conseil sur le renforcement de l'union européenne de la santé, JOUE C 512I du 20 décembre 2021.

En vertu de l'article 168 TFUE, les compétences de l'Union européenne (UE) en matière de santé demeurent limitées. Ces compétences ont pu s'avérer insuffisantes dans le cadre de la crise Covid, empêchant l'Union de faire face efficacement à la pandémie et à son évolution rapide. La crise sanitaire a été un catalyseur des réflexions ayant abouti à un constat : la nécessité d'une intégration européenne plus poussée dans le domaine de la santé. Il s'agit là d'un enjeu commun de sécurité et, dans sa communication (2020) 724, la Commission soulignait la nécessité d'un renforcement du cadre de sécurité sanitaire de l'Union. À cet égard, la Commission proposait la mise en place d'une Union européenne de la santé.

Mesures et initiatives ont été prises en ce sens au niveau européen comme au niveau national et, dans les présentes conclusions, le Conseil propose des éléments de renforcement de cette Union européenne de la santé afin d'accroître l'intégration européenne en la matière. Il concentre notamment sa réflexion autour de quatre axes primordiaux : des solutions innovantes pour des systèmes de santé résilients ; l'amélioration de l'accessibilité et de la disponibilité des médicaments et des dispositifs médicaux ; vaincre le cancer ; le rôle de l'Union dans la santé mondiale.

A. NAVARRA

[Pour en savoir plus...](#)



European Commission, Companion Report - State of Health in the EU, 13 December 2021.

La pandémie de Covid-19 a soumis les systèmes de santé de l'Union européenne à une pression sans précédent. Les faiblesses existantes ont été mises au jour lors de cette crise sanitaire mondiale. A côté de cela, cette crise a donné lieu à des innovations et progrès indéniables, non seulement en termes de produits de santé mais aussi dans le domaine des prestations de soins de santé.

Pour la Commissaire à la santé et à la sécurité alimentaire, les conséquences de la crise sanitaire continueront de se faire sentir pendant plusieurs années. Les décideurs politiques ont besoin de données et d'analyses fiables pour faciliter leurs décisions face à ces défis de tous les jours.

Ce rapport d'accompagnement met en évidence certaines des plus grandes tendances en matière de transformation des systèmes de santé. Cette édition 2020, sous le signe de la Covid-19, est centrée sur la résilience des systèmes de santé européens face à la pandémie.

Trois constats en découlent. Tout d'abord, les impacts sanitaires directs et indirects du virus sur les systèmes de santé de l'Union. En deuxième lieu, il revient sur l'ampleur des innovations numériques utilisées pour garantir des services de santé meilleurs et plus efficaces. Enfin, le troisième constat s'attache à reconnaître la nécessité urgente de remédier à toutes les insuffisances auxquelles les professionnels de santé ont dû faire face et à réfléchir aux besoins futurs à ce niveau.

Le rapport conclut que la collaboration qui s'est développée au sein de l'Union pendant cette crise sanitaire a été la clé de voûte des réponses efficaces. Un des exemples les plus frappants concerne la mise en œuvre de la stratégie de l'Union en matière de vaccins : plus de 4,6 milliards de doses de vaccins ont été acquises par l'Union européenne. Aucun Etat membre n'aurait pu atteindre seul les résultats obtenus grâce à cette collaboration.

Les innovations se sont accélérées pendant toute cette période. Pour preuve, la télémédecine a connu un essor indéniable dans de nombreux Etats de l'Union. Certains Etats ont utilisé les outils numériques à de nombreuses fins comme le suivi des patients, le contrôle de capacité des lits d'hôpitaux, le développement de plateformes et d'applications numériques...

Si la pandémie a été à l'origine de la nécessité d'innovation, un certain nombre de stratégies d'incitation à la création et à l'adoption de nouvelles technologies ont encouragé cet élan ingénieux.

Désormais, selon la Commission, pour accroître et pérenniser l'utilisation des technologies numériques dans le domaine de la santé, il est possible de recourir à des stratégies visant à satisfaire la demande existante mais aussi à des stratégies visant à créer une demande



supplémentaire. C'est pourquoi l'évaluation de l'efficacité, du rapport coût/efficacité et de l'impact général de ces technologies numériques est primordial.

La Commission est consciente que le développement de la dimension numérique des soins de santé pourrait avoir un impact sur l'égalité d'accès aux services de santé auquel il faudra veiller attentivement.

La pandémie a mis en exergue l'importance de systèmes de santé résilients et des avantages évidents à investir dans la santé publique. De là, il fait nul doute que l'augmentation de la demande de services de santé et le renforcement de la préparation aux urgences sanitaires supposeront des investissements continus et adéquats pour permettre aux systèmes et au personnel de santé de faire face. Les systèmes de santé qui parviendront à maintenir des niveaux de dépenses publiques de santé stables seront plus enclins à gérer une crise que ceux dont le financement repose sur des sources de revenus moins stables.

S. BISTER

10

Accès aux produits de santé

Médicaments

Règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux, JOUE L. 20 du 31 janvier 2022.

Le 31 janvier 2022 était publié le règlement (UE) 2022/123 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans la préparation et la gestion des crises concernant les médicaments et dispositifs médicaux.

La crise sanitaire liée au virus de la Covid-19 a révélé le besoin urgent de renforcer le rôle de l'Union européenne pour assurer la coopération et la coordination dans la gestion efficace de la disponibilité des médicaments, des dispositifs médicaux, des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et des accessoires, ainsi que dans le développement de contre-mesures médicales rapides et harmonisées pour faire face aux menaces pour la santé publique.

Ce règlement permet de pérenniser les structures et processus mis en place par l'Agence pendant la pandémie, tout en lui confiant plusieurs nouvelles missions. Ainsi, le règlement élargit le mandat de l'EMA pour agir en cas d'évènement majeur transfrontalier. L'évènement majeur est défini comme « *tout événement susceptible de poser un risque grave pour la santé publique, lié à des médicaments, dans plusieurs Etats membres ; un tel événement suppose une menace mortelle ou toute autre menace grave pour la santé d'origine biologique, chimique,*



environnementale ou autre ou un incident grave susceptible d'affecter l'offre ou la demande de médicaments, ou la qualité, l'innocuité ou l'efficacité des médicaments; un tel événement peut entraîner des pénuries de médicaments dans plusieurs États membres et nécessiter une coordination urgente au niveau de l'Union afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine ».

Dans le cadre d'un tel événement, le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité ainsi que le groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de dispositifs médicaux, établis par le règlement, comme groupes relevant de l'EMA, surveilleront l'offre et la demande de médicaments et dispositifs médicaux critiques. Ils seront également chargés d'atténuer le risque de pénurie de ces produits qualifiés de critiques et coordonneront les essais cliniques.

Immédiatement après la reconnaissance d'une urgence de santé publique, chacun de ces groupes adoptera une liste de catégories de produits considérés comme étant critiques.

Il reviendra aussi au groupe de pilotage exécutif sur les pénuries de médicaments et leur innocuité d'adopter des recommandations sur les actions coordonnées appropriées en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments susceptibles de répondre à des urgences de santé publique.

En outre, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché de médicaments, les fabricants de dispositifs médicaux, les mandataires, les importateurs, distributeurs et organismes notifiés sont soumis à des obligations d'information sur les produits les concernant qualifiés de critiques. A cet égard, les informations sur les médicaments critiques doivent être communiquées par le biais de la plateforme européenne de surveillance des pénuries nouvellement créée.

Par ailleurs, une task force pour les situations d'urgence (ETF) est instituée au sein de l'Agence. L'ETF aura notamment pour missions de fournir des avis scientifiques en liaison avec les comités scientifiques, les groupes de travail et les groupes consultatifs scientifiques de l'Agence au sujet des médicaments susceptibles de répondre à l'urgence de santé publique, de fournir des avis sur les principaux aspects des protocoles d'essais cliniques ou encore, par exemple, de fournir des recommandations concernant l'utilisation des médicaments susceptibles de répondre à une urgence de santé publique.

L'EMA devra veiller à ce que les deux groupes sur les pénuries nouvellement mis en place, l'ETF et les différents groupes d'experts existants coopèrent pour répondre au mieux aux urgences de santé publique et événements majeurs.

Ce règlement 2022/123 fera l'objet d'un rapport au Parlement et au Conseil relatif à son application, au plus tard le 31 décembre 2026, puis tous les quatre ans. Un tel rapport devra être établi, nonobstant ces délais, dès lors qu'une urgence de santé publique ou qu'un événement majeur se sera produit.

Ce règlement est entré en application le 1^{er} mars 2022, à l'exception des dispositions relatives à la surveillance et à l'atténuation des pénuries de dispositifs médicaux critiques, lesquelles ne seront applicables qu'à compter du 2 février 2023.

S. BISTER



Règlement d'exécution (UE) 2022/20 de la Commission du 7 janvier 2022 portant modalités d'application du règlement (UE) n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la mise en place des règles et procédures de coopération entre les États membres dans le cadre de l'évaluation de la sécurité des essais, JOUE L 5 du 10 janvier 2022.

Conformément au règlement n°536/2014 relatif aux essais cliniques, les promoteurs d'essais cliniques sont tenus de signaler à l'Agence européenne des médicaments (EMA) les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus ainsi que les informations figurant dans les rapports de sécurité. Ces informations sont, en suivant, transmises par l'EMA aux Etats membres concernés, qui coopèrent ensuite à l'examen des données.

12

L'objectif de ce règlement d'exécution est de préciser la façon dont les Etats membres concernés abordent cette tâche.

La situation est simple et ne pose guère de difficultés lorsque la substance active n'est étudiée que dans un seul Etat membre. Dans ce cas, l'Etat membre rapporteur – proposé par le promoteur au moment du dépôt de dossier – procède à l'examen et à l'évaluation des dossiers « *de manière à garantir la transparence et à permettre la continuité* » si, par la suite, la substance active étudiée entre dans un essai clinique multinational.

Ce règlement d'exécution traite, pour une large part, de la répartition entre les Etats membres des tâches relatives à l'évaluation de la sécurité des essais cliniques multinationaux.

Lorsqu'un promoteur soumet une demande à deux Etats membres ou plus, tout Etat membre peut exprimer son intérêt à prendre la tête des évaluations de sécurité, qu'il ait ou non reçu la demande d'autorisation d'essai clinique ou de modification substantielle ajoutant une nouvelle substance active. Les Etats membres intéressés disposent de sept jours à compter de l'autorisation de l'essai pour présenter une demande. A la suite de cela, si plusieurs Etats membres font part de leur intérêt, l'Etat membre rapporteur a cinq jours pour sélectionner l'Etat membre responsable de l'évaluation de la sécurité. En revanche, si aucun Etat membre ne s'est montré intéressé, l'Etat membre rapporteur choisit, parmi les Etats membres concernés, l'Etat qui sera responsable de l'évaluation de la sécurité.

Dans tous les cas, la Commission précise que l'Etat membre rapporteur tient compte de la répartition proportionnelle du travail entre les Etats membres lors du choix de l'Etat évaluateur de sécurité.

L'Etat membre responsable de l'évaluation de la sécurité est responsable de l'examen et de l'évaluation de tous les effets indésirables graves inattendus présumés signalés dans la base de données EudraVigilance et l'identification des problèmes de sécurité liés à la substance active et au médicament expérimental. Ces tâches, ainsi que d'autres énoncées dans le règlement d'exécution, doivent être accomplies jusqu'à trois mois après la fin du dernier essai clinique dans tous les Etats membres concernés.



Il est prévu que les Etats membres qui évaluent la sécurité examinent la base de données EudraVigilance au moins tous les quinze jours civils.

La fréquence d'examen peut être augmentée à trente jours civils pour les médicaments expérimentaux bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Union. En revanche, la fréquence sera réduite si l'état des connaissances sur le profil de sécurité de la substance active ou le degré de déviation de l'utilisation de celle-ci par rapport à la pratique normale l'exige.

Lorsque l'Etat membre chargé de l'évaluation de la sécurité identifie des problèmes de sécurité, il soumet une première évaluation dès que possible, mais au plus tard quinze jours après l'examen, et en informe « *sans retard indu* » tous les Etats membres rapporteurs et ceux concernés par les essais cliniques en question.

Après avoir évoqué l'évaluation des rapports annuels de sécurité et les recommandations de mesures correctives, le règlement d'exécution aborde le rôle des autres Etats membres. Ainsi, les Etats membres rapporteurs et concernés par les essais soutiennent les examens de sécurité et se voient offrir la possibilité de faire des commentaires et de poser des questions sur les évaluations. Les Etats membres doivent, en outre, élaborer conjointement un guide de bonnes pratiques décrivant les procédures détaillées de coopération en matière de sécurité.

Ce règlement d'exécution est entré en application le 31 janvier 2022 en même temps que le tant attendu règlement (UE) n°536/2014.

S. BISTER

Communication de la Commission — Application de l'acquis pharmaceutique de l'Union dans des marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, JOUE C 524 du 29 décembre 2021.

Fin 2021, la Commission européenne publiait une communication mise à jour sur l'application de l'acquis pharmaceutique de l'Union européenne dans les marchés historiquement dépendants de la fourniture de médicaments en provenance ou transitant par des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord.

Certaines modifications des règlements et directives sont envisagées à cet égard (cf COM/2021/997 ci-dessous) et jusqu'à ce que ces textes soient applicables, la communication de la Commission autorise certaines dérogations en cas de besoin justifié et ce, jusqu'à fin 2022.

Ainsi, toute exemption de l'obligation de procéder à la libération et l'essai des lots dans l'Union européenne (UE) et l'Espace économique européen (EEE) accordée en 2021 sera automatiquement prolongée jusqu'à nouvel ordre. Les laboratoires ayant demandé ces exemptions feront l'objet d'un suivi et devront fournir des informations sur les progrès réalisés pour transférer les activités vers l'UE/EEE.



Par ailleurs, Chypre et Malte pourront, sous certaines conditions, autoriser la mise sur le marché national d'un médicament autorisé au Royaume-Uni lorsqu'aucune alternative n'est disponible dans ces pays et dans le reste de l'Union. Par conséquent, pour des raisons de santé publique, pour les produits pour lesquels il n'existe pas d'alternatives et qui sont requis par les patients, une autorisation pour un produit britannique sur la base de la communication de la Commission peut être envisagée. La Commission précise que les autorisations sur la base des autorisations de mise sur le marché (AMM) britanniques actuellement invalides peuvent être revalidées en cas de nécessité uniquement, par exemple, en cas d'appel d'offres s'il n'y a pas d'autres soumissionnaires ou si des problèmes de disponibilité se posent. Les AMM non valides ne seront pas automatiquement revalidées.

De telles mesures ont été pensées pour minimiser l'impact du Brexit et assurer la disponibilité des médicaments sur les marchés dépendants de l'approvisionnement du Royaume-Uni. Les Etats concernés sont tenus de publier toutes les exemptions accordées et d'informer la Commission européenne tous les six mois des progrès réalisés par les entreprises pour déplacer les activités réglementaires en dehors du Royaume-Uni vers l'Union européenne. Les travaux sur une solution permanente à long terme sont actuellement en cours dans le cadre de la stratégie pharmaceutique de l'Union.

S. BISTER

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE en ce qui concerne les dérogations à certaines obligations relatives à certains médicaments à usage humain mis à disposition au Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord ainsi qu'à Chypre, en Irlande et à Malte, COM/2021/997 final.

Dans cette proposition de directive, la Commission expose la manière dont elle compte empêcher le Brexit de perturber l'approvisionnement en médicaments sur certains marchés, notamment en Irlande du Nord. Cette proposition s'appuie sur la proposition faite en octobre 2021 dans le cadre de multiples cycles de négociations avec le Royaume-Uni. En effet, les médicaments mis sur le marché en Irlande du Nord, laquelle fait partie du Royaume-Uni, sont soumis à une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne ou par le Royaume-Uni. Les autorisations nationales doivent être conformes aux obligations de l'acquis de l'Union en matière de médicaments. Or, cette situation a déjà créé des problèmes, lorsqu'un médicament est devenu disponible d'abord en Angleterre, en Ecosse et au Pays de Galle (Grande-Bretagne) avant l'Irlande du Nord. La fin des dispositions transitoires menace de provoquer des pénuries en érigeant des barrières réglementaires en mer d'Irlande.

La proposition de directive vise donc, notamment, à limiter les obstacles au commerce entre la Grande-Bretagne et l'Irlande du Nord. Pour cela, il y est prévu que les médicaments génériques autorisés selon les procédures britanniques soient disponibles en Irlande du Nord sans autorisation de fabrication ni licence d'importation et sans que soient répétés les tests de lots déjà effectués en Grande-Bretagne ou dans l'Union européenne. En outre, la Commission



prévoit de dispenser les fabricants de créer un emballage distinct pour les produits vendus en Irlande du nord : un seul emballage et une seule notice pourront être utilisés pour approvisionner tous les marchés britanniques. Aussi, les fonctions réglementaires n'auront pas à être transférées vers l'Union européenne ou l'Irlande du Nord avant la fin de la période de transition prévue dans l'accord de retrait.

La proposition couvre également la disponibilité des médicaments nouveaux et innovants, devenue sujet sensible dans les discussions de l'impact du Brexit lorsqu'au printemps 2021 des patients atteints de cancer du poumon au stade précoce en Grande-Bretagne ont eu accès à un médicament avant les patients d'Irlande du Nord atteints de la même pathologie. C'est pourquoi la Commission souhaite éviter que toute disparité d'accès aux médicaments ne se reproduise en adoptant une solution temporaire permettant à tout nouveau médicament autorisé au Royaume-Uni d'être fourni en Irlande du Nord jusqu'à ce que l'autorisation correspondante soit accordée ou refusée dans l'Union. Cette solution s'ajoute aux mécanismes déjà existants d'utilisation compassionnelle et d'urgence.

La Commission rappelle que cette responsabilité d'autorisation des médicaments en Irlande du Nord accordée au Royaume-Uni sera conforme au « *respect du droit de l'Union, et notamment des exigences en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments* ».

La proposition de directive couvre aussi l'approvisionnement de Malte, Chypre et de l'Irlande qui, ne faisant pas partie du Royaume-Uni, en dépendaient avant le Brexit pour les importations de produits pharmaceutiques. Afin d'éviter toute rupture d'approvisionnement, la Commission a inclus ces trois pays dans les dispositions transitoires applicables en Irlande du Nord.

Pour ces Etats, la Commission prévoit l'application de certaines dérogations pendant une période de trois ans, au cours de laquelle les entreprises britanniques pourront importer des médicaments dans ces pays sans avoir à détenir d'autorisation de fabrication ou à répéter les tests de lots. Au-delà de ces trois ans, la Commission entend trouver une solution permanente dans le cadre de la stratégie pharmaceutique de l'Union.

Fin février 2022, la proposition de directive n'était toujours pas adoptée.

S. BISTER

European Commission, Good Practice on the assessment of GMO-related aspects in the context of clinical trials with human cells genetically modified, 6 November 2021.

En novembre 2021, la Commission européenne a étendu le champ d'application du guide de bonnes pratiques sur l'évaluation des aspects liés aux organismes génétiquement modifiés (OGM) des essais cliniques portant sur des cellules humaines. Le guide a été révisé afin de couvrir les cellules humaines génétiquement modifiées sans vecteurs viraux et les cellules dont le génome a été modifié. L'objet de ce document n'est pas d'indiquer aux développeurs si les cellules génétiquement modifiées sans l'utilisation de vecteurs viraux sont



à considérer comme OGM. Pour cela, le guide les renvoie à une série de questions fréquemment posées plutôt que de traiter ce sujet.

Le guide se concentre sur les risques environnementaux et les exigences de fabrication des cellules génétiquement modifiées sans l'utilisation de vecteurs viraux et sur la manière dont elles diffèrent des autres OGM. En effet, pour la Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission, la présence dans le produit fini de particules résiduelles de vecteurs viraux infectieux pouvant être libérées dans l'environnement est l'un des principaux risques associés à de nombreuses thérapies cellulaires humaines génétiquement modifiées. Aussi, les risques pour l'environnement peuvent être considérés comme négligeables lorsque les vecteurs viraux ne sont pas utilisés. Cela suppose donc que les fabricants garantissent que les cellules génétiquement modifiées sont exemptes de particules virales infectieuses résiduelles.

S. BISTER

16

European Commission, [Future-proofing pharmaceutical legislation — study on medicine shortages](#), Final report, 6 December 2021.

Une commission chargée par la Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission de mener une étude sur les pénuries de médicaments dans l'Union européenne (UE) et l'Espace économique européen (EEE) publiait son rapport final, début décembre 2021, décrivant le problème et ses recommandations à l'ensemble des parties prenantes.

Cette étude documente l'ampleur des pénuries de médicaments à usage humain dans les pays de l'UE et de l'EEE entre les années 2004 et 2020. Les données de vingt-deux pays différents ont été étudiées. Il en découle une augmentation significative du nombre de pénuries notifiées au cours des cinq à dix dernières années. Certes, cela signifie qu'il y a eu une réelle augmentation du nombre de cas où un pharmacien n'a pas été en mesure de proposer à un patient le médicament dont il avait besoin. Mais cette hausse peut aussi s'expliquer en partie par le fait que les notifications sont plus répandues et de meilleure qualité.

Le rapport souligne que les problèmes des pénuries de médicaments ont tendance à être localisés. Ce ne serait donc pas tant une question de disponibilité du produit mais une question de lieu où il est ou non disponible. Ainsi, au sein même de l'Union européenne, des disparités existent entre les Etats membres. Pour les rapporteurs de cette étude, cela met en évidence un certain nombre de problèmes fondamentaux qui concernent peu l'approvisionnement et la fabrication mais d'avantage les décisions commerciales des fournisseurs d'un côté et des politiques nationales de l'autre.

Les pénuries les plus courantes touchent les médicaments non brevetés et génériques que sont principalement des analgésiques, des antihypertenseurs, des anti-infectieux ou des médicaments oncologiques.



S'agissant des caractéristiques et des tendances des pénuries de médicaments, le rapport relève que les tentatives de détermination des causes des pénuries sont généralement réductionnistes et axées sur les causes aiguës plutôt que systémiques et liées au marché. Sont cités comme des raisons dans environ la moitié des pénuries : les problèmes de qualité et de fabrication, l'augmentation de la demande ou encore les retraits du marché. En revanche, l'insuffisance d'informations recueillies sur l'impact de l'externalisation de la production pharmaceutique et de la production parallèle n'a pas permis de déterminer s'il s'agissait de facteurs de risque de pénurie de médicaments.

Alors même que l'Union européenne a commencé à élaborer des orientations pour faire face aux pénuries de médicaments, la marge d'amélioration reste considérable selon les auteurs du rapport. Il conviendrait, dans un premier temps, d'harmoniser les définitions car le fait que tous les Etats membres n'abordent pas les pénuries de la même manière ne fait qu'aggraver le problème et participe au manque de partage d'informations et d'analyses pouvant en découler.

Ce groupe de travail conclut son rapport par seize recommandations pour l'Agence européenne des médicaments et les Etats membres qui méritent d'être reprises ci-après :

- l'établissement et le suivi d'une définition unique de la pénurie de médicaments à l'échelle de l'Union ;
- l'harmonisation des exigences et des critères de déclaration des pénuries de médicaments dans l'Union ;
- la création d'une liste des médicaments critiques susceptibles de connaître des pénuries et l'élaboration d'un plan d'action pour rendre ces médicaments plus largement disponibles ;
- le développement de plateformes où les acteurs de la chaîne d'approvisionnement, les patients et les prestataires de soins de santé peuvent communiquer dans chaque Etat membre ;
- l'adoption d'une législation européenne pour sanctionner financièrement les acteurs qui ne respectent pas les exigences de notification et/ou les responsabilités en matière d'approvisionnement ;
- l'exigence d'une plus grande transparence des quotas d'approvisionnement de l'industrie, des transactions entre négociants parallèles et des transactions entre les grossistes parallèles ;
- l'obligation des plans de prévention et d'atténuation des pénuries pour les fournisseurs opérant dans l'Union
- l'obligation légale pour les grossistes et les détenteurs d'autorisation de mise sur le marché de disposer d'un stock de sécurité de produits (non finis) pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur au niveau de l'Union ;
- le développement et la mise en œuvre des principes communs pour les restrictions commerciales nationales intra-Union européenne ;
- l'encouragement de l'importation d'urgence de certains produits en cas de pénurie ou de retrait du marché
- le recensement des informations relatives aux options de médecine alternative dans les bases de données sur les pénuries.
- l'exigence des « soumissionnaires multiples et plus diversifiés », ce qui augmenterait également le nombre de sources d'approvisionnement diverses ;

- 
- la réduction des exigences administratives et des coûts liés aux changements post-approbation dans l'Union ;
 - la normalisation d'un système d'emballage et d'étiquetage à l'échelle de l'Union avec des flexibilités pour les notices numériques, l'emballage et l'étiquetage multi-pays/multi-langues ;
 - la création d'une procédure accélérée de reconnaissance mutuelle à l'échelle de l'Union ;
 - le développement d'une procédure d'utilisation répétée pour les procédures de reconnaissance mutuelle qui soit plus efficace.

Pour ce groupe de travail, il est nécessaire d'agir car ce n'est pas un problème temporaire ou qui disparaîtra de lui-même. Tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique sont concernés aussi bien que les décideurs politiques qu'ils soient nationaux ou européens. Le sujet doit être traité de manière globale et harmonisée, toute autre approche est, sans nul doute, vouée à un impact insignifiant voire à un échec.

S. BISTER

18

European Commission, Summary of the 2020 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components, 8 November 2021.

Début novembre 2021, la Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission européenne rendait son rapport annuel retraçant les réactions et événements indésirables sur l'année 2019 concernant le sang et les composants sanguins.

Chaque année, ce sont des millions de patients européens qui bénéficient d'une transfusion sanguine à la suite de différentes interventions médicales. Cependant, l'utilisation de toute substance d'origine humaine comporte certains risques, notamment de transmission de maladies pour le donneur ou d'autres effets indésirables potentiels pour le receveur. La législation européenne encadre ce domaine afin que les risques soient, pour une large part, contrôlés et minimisés grâce à un ensemble de mesures de sécurité et de qualité. Pour autant, des effets indésirables rares peuvent se produire. Dans de telles situations, ils doivent être contrôlés et signalés au niveau national et européen par le biais de programmes de vigilance et de surveillance.

Ainsi, depuis 2008, les Etats membres de l'Union, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège soumettent à la Commission des rapports de vigilances annuels sur la notification des cas d'effets indésirables graves pouvant survenir chez les receveurs de sang et de composants sanguins et des événements indésirables graves concernant n'importe quel stade de la chaîne : du don à l'application clinique. La Commission est chargée de publier un résumé annuel des rapports reçus qu'elle met à la disposition des autorités compétentes, des professionnels de santé et du grand public. La Commission travaille avec les autorités compétentes nationales pour standardiser les procédures de collecte de données et améliorer à la fois la précision et la



comparabilité des informations soumises sur ces effets et événements indésirables graves au niveau de l'Union.

Il ressort de ce résumé que les systèmes de vigilance et de collecte des données nationales dans le domaine de l'hémovigilance s'améliorent chaque année. Si ce bilan est plutôt encourageant, la Commission note que certains secteurs supposent encore des travaux et une harmonisation, car tous les Etats n'ont pas été en mesure de communiquer des données complètes sur tous les dénominateurs : unités de sang délivrées, unités de sang transfusées ou encore nombre de receveurs. Se pose ainsi la question de la disponibilité et de l'exactitude des données. Pour la Commission, il conviendrait que les Etats membres fassent des efforts supplémentaires pour obtenir des données d'activité plus précises et plus complètes de la part des établissements de transfusion sanguine.

D'après les données transmises par les Etats, 26 décès, en 2019, sont susceptibles d'avoir été causés par une transfusion sanguine. La Commission explique que ce nombre a légèrement augmenté par rapport aux exercices précédents. Toutefois, sur ces 26 décès signalés, la majorité n'était pas imputable à la qualité et à la sécurité du composant sanguin, mais davantage à la pratique clinique ou à des réactions imprévues. Dans le cadre de l'utilisation du sang ou de ses composants, un système de gestion de la qualité doit être mis en place et vise à prévenir les erreurs et à maintenir un niveau constant de spécifications préalablement convenues. Cela étant, il arrive néanmoins que des risques résiduels ou des erreurs de procédure entraînent des défaillances ou des situations dans lesquelles les donneurs ou les receveurs sont involontairement exposés à un risque. Chaque non-conformité au système de qualité doit être documentée et examinée dans le cadre de la gestion interne du système de qualité. Parfois, les incidents de non-conformité sont d'une telle importance qu'ils doivent alors être considérés comme un effet indésirable grave et signalés via le système de vigilance européen.

La Commission précise en outre que, sur la base d'un Etat membre, lorsqu'un nombre plus élevé d'effets indésirables graves est signalé, cela ne signifie pas nécessairement une incidence accrue des effets indésirables graves mais plutôt un système de déclaration plus fiable et plus précis, tandis qu'un nombre plus faible peut indiquer une sous-déclaration. En effet, la Commission relève qu'il existe encore un degré significatif de sous-déclaration et de sur-déclaration de la part de certains Etats membres et, partant, les conclusions générales extraites de ce rapport sont à interpréter avec prudence. La Commission rappelle enfin qu'il est important de sensibiliser les professionnels de santé à la nécessité de déclarer et d'analyser ces effets et événements indésirables graves et d'en tirer des enseignements.

S. BISTER



European Commission, Summary of the 2020 annual reporting of serious adverse reactions and events for tissues and cells, 8 November 2021.

La Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission européenne a rendu son rapport annuel, fin 2021, concernant les réactions et événements indésirables graves sur l'année 2019 pour les tissus et cellules d'origine humaine.

L'application humaine des tissus et des cellules apporte des avantages importants à la vie de milliers de patients de l'Union européenne chaque année. Cependant, l'utilisation de substances d'origine humaine comporte un risque tant pour le donneur que pour le receveur. Conformément à la directive 2006/86/CE relative aux exigences de traçabilité, notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine, les Etats membres soumettent à la Commission européenne un rapport annuel sur les notifications de réactions indésirables graves et d'événements indésirables graves compilés au niveau national par chaque autorité compétente. Par la suite, il revient à la Commission le soin de publier ce résumé annuel des rapports reçus et de le mettre à disposition des autorités compétentes, des professionnels de santé et du grand public.

Le rapport souligne que les systèmes de vigilance et de collecte des données nationales dans le domaine de la biovigilance s'améliorent d'année en année. Toutefois, certains domaines nécessitent encore d'être harmonisés. Ainsi, comme pour les années précédentes, tous les Etats membres n'ont pas été en mesure de communiquer leurs données d'activité à la Commission. En outre, celles qui sont rapportées ne sont pas toutes basées sur les mêmes unités de mesures : unités/emballages de peau en cm² contre m², nombre d'ovocytes contre nombres de cycles. La comparaison des données peut ainsi s'en trouver compliquée. Pour palier cette faiblesse, les Etats membres devraient obtenir des données d'activité plus précises et plus complètes de la part notamment des centres de tissus, des établissements de thérapie cellulaire et de procréation médicalement assistée.

La Commission relève qu'il est primordial que tous les centres et établissements utilisant des tissus et des cellules s'interrogent sur le point de savoir si les effets indésirables observés sont associés aux caractéristiques du processus de don ou causés par les tissus et cellules utilisés. Ils doivent également faire remonter tous les effets indésirables graves qui ont pu se produire lors de la transformation des tissus et des cellules enregistrés dans leur système de gestion de la qualité. La notification de ces cas représente, selon la Commission européenne, d'importantes possibilités d'apprentissage susceptibles d'aider tous les établissements et centres concernés à améliorer leurs processus et à atteindre des normes plus élevées de sécurité et de qualité à tous les niveaux : des centres de tissus aux donneurs et aux receveurs, non seulement dans le contexte européen mais aussi au-delà.



Les réactions indésirables graves associées à la transplantation de tissus et cellules non reproductifs concernaient, en grande majorité, l'échec ou le retard de prise de greffe ou encore la transmission d'infections principalement d'origine bactérienne et fongique. S'agissant des réactions indésirables graves les plus fréquemment signalées en lien avec les cellules reproductrices, elles concernaient la transmission de maladies génétiques. Le schéma des événements remontés est stable par rapport aux années passées. La Commission précise que la probabilité de transmettre des maladies génétiques multifactorielles du donneur à la descendance est parfois difficile à évaluer, ces données devant être maniées avec prudence. L'erreur humaine reste la cause d'événements indésirables graves la plus souvent signalée. Ces résultats suggèrent l'importance de réviser les procédures opérationnelles mises en place dans les centres et établissements concernés.

La remontée de toutes les réactions indésirables graves au niveau de l'Union européenne permet aux Etats membres d'améliorer leurs exigences de vigilance et de partager leur expérience et leurs connaissances entre eux. Malgré les efforts des Etats pour remonter les données à l'Union, la sous-déclaration et la sur-déclaration de la part des différents Etats conduisent à devoir interpréter les résultats avec prudence, mais pour la Commission, cela n'enlève rien à l'intérêt de poursuivre la transmission au cours des prochaines années.

S. BISTER

European Commission, Entry into application of the Clinical Trials Regulation, January 2022.

Le règlement n°536/2014 est entré en application le 31 janvier 2022. La Commission européenne a mis à jour un document de questions-réponses sur ce règlement.

Les nouvelles questions portent notamment sur la manière de procéder en cas de divergences entre le règlement et les lignes directrices du Conseil international d'harmonisation (ICH) sur les bonnes pratiques cliniques. Sur ce point, la Commission précise que le règlement prime sur toute autre règle contradictoire, y compris sur les directives de l'ICH. Aussi, les documents qui ne sont pas prévus par le règlement européen ne doivent pas être exigés alors même qu'ils seraient prévus dans les lignes directrices.

Des mises à jour ont également été apportées s'agissant du consentement éclairé des personnes se prêtant à la recherche. La Commission souligne que, dans les situations, où le sujet décède avant que tout consentement éclairé n'ait été donné, et où les données déjà recueillies l'ont été conformément aux dispositions applicables aux situations d'urgence, les données doivent rester dans l'essai. Lorsque le sujet ou son représentant légal ne donne pas son consentement mais n'est pas d'accord avec la poursuite de l'essai clinique, aucune donnée de recherche supplémentaire ne peut être collectée. Les données déjà collectées seront conservées dans



l'essai si toutes les conditions liées à l'urgence ont été remplies, notamment si les efforts pour obtenir le consentement éclairé n'ont pas été indûment retardés.

Les nouvelles questions abordent également la période transitoire accordée par le règlement 536/2014. Un essai clinique peut ainsi être lancé conformément à la directive 2001/20/CE à condition que la demande d'autorisation de cet essai auprès de l'autorité nationale compétente et du comité éthique soit soumise avant le 31 janvier 2023. L'autorisation, en elle-même, peut être postérieure à cette date, précise la Commission. Pour autant, afin de bénéficier des avantages du règlement, les promoteurs peuvent soumettre les demandes d'essai conformément au règlement dès le 31 janvier 2022.

Ces questions-réponses de la Commission devrait être d'une aide précieuse pour tous les promoteurs et investigateurs qui s'interrogent sur la mise en œuvre du nouveau règlement.

S. BISTER

22

EMA, Pilot Program: EMA-FDA parallel scientific advice for hybrid/complex generic products – General principle, 15 September 2021.

Le 15 septembre 2021, la Food and Drug Administration et l'Agence européenne des médicaments (ci-après « les agences ») ont mis en place un programme pilote, facultatif, dans le but de fournir des conseils scientifiques parallèles destinés aux opérateurs déposant soit une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour les produits hybrides, soit une demande abrégée de nouveaux médicaments (ANDA) auprès de la Food and Drug Administration (FDA) pour les médicaments génériques complexes.

M. FARES

[Pour en savoir plus...](#)

EMA, EMA implements new measures to minimise animal testing during medicines development, 29 September 2021.

Fin septembre 2021, par un communiqué de presse, l'Agence européenne des médicaments (EMA) organe de l'UE consacrée à l'évaluation, la coordination et la supervision du développement de nouveaux médicaments à usage humain et vétérinaire au sein de l'Union européenne, a annoncé qu'elle apporterait un soutien spécial aux développeurs de médicaments dans le but de limiter les tests sur les animaux.



Il s'agit d'un support via l'Innovation Task Force (ITF) mise en place pour les développeurs scientifiques pour remplacer, réduire et améliorer l'utilisation d'animaux dans le processus de développement, fabrication/production et tests des médicaments à usage humain et vétérinaire.

C. DUMAIN

[Pour en savoir plus...](#)

EMA, Final Programming Document 2021-2023, October 2021.

L'Agence européenne du médicament (EMA) termine l'année en publiant, en octobre, son document de programmation final pour 2021 à 2023. Cette programmation à publication annuelle, reprend les travaux de l'EMA et apporte une vue d'ensemble des missions réalisées pour stimuler l'innovation et l'évaluation des produits dans le domaine de la protection de la santé humaine et animale au sein de l'Union européenne. Par ailleurs, les défis que l'Agence devra relever dans les années à suivre sont énoncés, accompagnés par les mesures et programmes d'ores et déjà en cours d'élaboration.

Relevons qu'il s'agit d'un document rendu public et accessible au plus grand nombre, répondant ainsi à une certaine exigence de transparence de l'Agence sur les avancés réalisées ainsi que sur les actions des divers groupes de travail. En sus, la publication reprend la déclaration de mission ainsi que le mandat légal de l'EMA.

N. DUBRUEL

[Pour en savoir plus...](#)

EMA, Integrity of clinical data, additional clinical trials and studies, pharmacovigilance and mRNA COVID-19 vaccine safety, 3 December 2021.

Début décembre 2021, l'Agence européenne des médicaments (EMA) répondait à une demande de plusieurs membres du Parlement européen concernant, les examens qu'elle avait effectué sur les vaccins contre la Covid-19 à ARN messager développés par Pfizer/BioNTech et Moderna et un rapport publié dans « The BMJ », le *British Medical Journal*, lequel soulève des inquiétudes quant à l'intégrité des données sur un site d'essai américain pour le vaccin développé par les laboratoires Pfizer.

En réponse à une question des députés sur les données et les études supplémentaires utilisées pour soutenir la recommandation de l'EMA pour les doses de rappel des vaccins de Pfizer/BioNTech et de Moderna, l'EMA a déclaré que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) avait examiné les données des études menées par des chercheurs indépendants pour appuyer sa décision de recommander des doses supplémentaires pour les personnes immunodéprimées et les études menées par les entreprises pour soutenir sa recommandation pour les rappels chez les personnes ayant un système immunitaire sain.



L'Agence précise, à ce sujet, que ses rapports d'évaluation sont mis à disposition du public. Elle a, en outre, ajouté qu'elle envisageait de publier les données cliniques contenues dans les demandes des deux sociétés, au cours du premier trimestre 2022. Seront ainsi mis à disposition des aperçus cliniques, des résumés cliniques, des rapports d'études cliniques, des protocoles d'études, des formulaires de rapport de cas et des plans d'analyses statistiques.

Dans sa réponse à l'enquête, la directrice exécutive de l'EMA souligne la rigueur des évaluations de l'Agence et son respect à la législation européenne relative aux essais cliniques. Elle relève également, qu'en étroite collaboration avec son homologue étasunienne, la FDA, les problèmes signalés dans le BMJ ont été examinés. L'EMA en a conclu que les déficiences identifiées ne mettaient pas en danger la qualité et l'intégrité des données de l'essai principal concernant le Comirnaty et n'avaient pas d'impact sur l'évaluation des avantages et des risques ni même sur les conclusions sur la sécurité, l'efficacité et la qualité du produit.

L'EMA base son argumentaire sur le fait que l'essai principal soutenant l'autorisation du Comirnaty a inclus environ 44 000 personnes dans environ 150 sites dans le monde entier. L'étude mentionnée par le BMJ concernait environ 1 000 participants sur trois sites aux Etats-Unis, ce qui représente moins de 3% de la population totale de l'étude. L'EMA explique que les problèmes en question ont touché un seul des trois sites, celui basé au Texas, et concernaient principalement un manque de personnel qualifié. A la suite d'un audit réalisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, des actions correctives ont été prises, notamment des visites de surveillance et l'embauche de personnel supplémentaire.

L'Agence a également été interrogée sur la décision de plusieurs pays européens de suspendre l'utilisation du vaccin de Moderna pour les hommes de moins de 30 ans en raison du risque de myocardite et de péricardite. L'EMA a déclaré que le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le PRAC, avait examiné les données récentes sur ces risques provenant de deux études épidémiologiques européennes. Celles-ci révélaient que les affections suscitées ne se produisaient que très rarement après la vaccination, ce qui signifie qu'une personne vaccinée sur 10 000 peut être affectée, bien que le risque soit plus élevé chez les jeunes hommes. L'EMA a rappelé que le PRAC a déjà recommandé de réviser les informations sur le produit pour refléter ces résultats.

Par ces différentes réponses, la directrice de l'Agence espère avoir rassuré les parlementaires quant à la solidité de l'évaluation des vaccins contre la Covid-19 et toutes les extensions de leur utilisation.

S. BISTER

EMA, EMA and ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19: 'mix-and-match' approach can be used for both initial courses and boosters, 7 December 2021.

Dans ce communiqué de fin d'année 2021, l'Agence européenne des médicaments (EMA) soutient l'utilisation d'une approche « mixte » pour les injections initiales du vaccin contre la Covid-19 et les doses de rappel. Il s'agit par exemple du fait de recevoir deux



injections d'AstraZeneca suivies d'une injection de rappel du vaccin de Pfizer/BioNTech ou Moderna.

De nombreux Etats membres de l'Union autorisent déjà les personnes à recevoir deux vaccins différents pour leur première dose et, en particulier, des rappels différents de leur schéma initial. En effet, les traitements de primovaccination et de rappel hétérologues sont soutenus par un nombre croissant de preuves de sécurité, de tolérance et d'immunogénicité de différents mélanges de vaccins. L'EMA a étudié les études en question en collaboration avec le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et d'autres experts, et en a conclu que l'utilisation de vaccins à ARN messenger pour renforcer les vaccins à vecteur viral pouvait présenter des avantages au regard de schémas homologues. L'EMA explique que ces études suggèrent que l'association de vaccins à vecteur viral et de vaccins à ARN messenger produit de bons niveaux d'anticorps contre le virus du SARS-CoV-2 ainsi qu'une réponse plus élevée des lymphocytes T que l'utilisation du même vaccin, que ce soit en primovaccination ou en rappel. De plus, l'Agence confirme que les schémas hétérologues ont été généralement bien tolérés.

25

L'EMA prévoit de rendre publique une revue détaillée de la littérature soutenant cette position. Pour l'heure, les données sont encore insuffisantes pour répondre pleinement à certaines questions, telles que la durée de l'immunité induite par les différents schémas et l'effet de l'utilisation d'un vecteur viral pour renforcer une injection initiale d'un vaccin à ARN messenger. Pour autant, l'EMA considère que les preuves sont suffisantes pour soutenir l'utilisation d'une gamme de combinaisons. Elle encourage donc les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à soumettre des variations de leur AMM afin que soient ajoutés, à l'information du vaccin, des détails sur leur utilisation dans des schémas hétérologues.

S. BISTER

EMA, EMA framework of interaction with healthcare professionals: 10 years of implementation, 15 December 2021.

Ce rapport publié par l'Agence européenne des médicaments (EMA) fait le bilan d'une décennie de mise en œuvre du dispositif visant à mieux travailler avec les professionnels de santé dans l'Union européenne : médecins, pharmaciens, infirmiers. Ce dispositif est conçu pour permettre à l'EMA d'accéder à un réseau d'experts indépendants dans le domaine de la pratique clinique pouvant conseiller l'Agence sur l'expérience du monde réel en matière de développement des médicaments, d'évaluation des avantages et des risques de surveillance. Un des objectifs de l'EMA est aussi de comprendre comment mieux communiquer avec les professionnels de santé et comprendre la manière dont ils perçoivent les actions et le rôle de l'Agence.

Le futur dispositif sera aligné sur la stratégie scientifique et réglementaire de l'EMA pour 2025 avec l'objectif de travailler sur d'autres sujets comme les essais cliniques, la médecine personnalisée, les preuves en vie réelle et les données accessibles au public.

S. BISTER



EMA/HMA, European Medicines Regulatory Network Data Standardisation Strategy, 16 December 2021.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) et le réseau des chefs d'agence nationales des médicaments (HMA) ont adopté un ensemble de principes pour l'utilisation de normes concernant les données dans quatre domaines : les médicaments, les soins de santé et les données d'études, la sécurité et la gestion des risques et, en dernier lieu, les soumissions.

Cette stratégie indique que jusqu'alors les procédures réglementaires étaient principalement basées sur la soumission de documents, ce qui conduisait à évaluer les informations contenues dans les documents plutôt qu'à évaluer les données sous-jacentes utilisées pour créer ces documents. L'intérêt d'établir des normes de données est que cela fournit un ensemble de règles de conformité définissant la manière dont les données doivent être structurées, définies, formatées ou échangées. La normalisation est primordiale pour réaliser le plein potentiel du *big data* et pour prendre les décisions réglementaires précises le document.

26

Huit principes sont détaillés et appellent à garantir l'utilisation de normes de données de haute qualité élaborées par des organismes de normalisation accrédités.

Les normes relatives aux médicaments couvriraient les informations sur les produits, les substances, la fabrication et la qualité. Selon l'EMA et la HMA, l'élaboration d'un modèle normalisé pour toutes les données d'inspection, y compris les bonnes pratiques de fabrication, permettrait de réduire le temps nécessaire à l'identification des inspections et des rapports précédents.

Les normes sur les données relatives aux soins de santé et aux études prendraient en compte les données provenant notamment des études interventionnelles et observationnelles ou des dispositifs de santé mobile.

S'agissant de la sécurité et de la gestion des risques, seraient couverts les rapports de sécurité sur les cas individuels, les rapports actualisés de sécurité des produits, l'évaluation des risques environnementaux ou encore les plans de gestion des risques.

Enfin pour ce qui est des soumissions, ce domaine couvrira la gestion du dossier et le formulaire de demande.

S. BISTER

EMA/HMA, Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU) - Delivering an EU clinical trials transformation initiative, January 2022.

L'Union européenne poursuit une véritable transformation de la recherche clinique. En effet, la pandémie mondiale vécue ces deux dernières années, ainsi que le déploiement rapide de l'utilisation de nouvelles méthodes, sont deux facteurs qui obligent l'Union européenne à accroître son efficacité pour l'accélération de la recherche clinique et, de fait, le développement de produits de santé innovants.



C'est dans ce contexte que l'initiative « Accelerating Clinical Trials », dite ACT UE est adoptée. Cette initiative est le fruit d'une collaboration poussée entre la Commission européenne, l'Agence européenne du médicament (EMA) et les chefs des agences des médicaments (HMA) qui en assureront d'ailleurs la codirection.

N. DUBRUEL

[Pour en savoir plus...](#)

EMA, Questions and answers for marketing authorisation holders/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products, 31 January 2022.

27

Ce guide révisé de questions-réponses de l'Agence européenne des médicaments (EMA) décrit la manière dont les titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM) doivent identifier et contrôler les risques liés aux nitrosamines identifiées dans les produits pharmaceutiques et les ingrédients pharmaceutiques actifs.

Les nitrosamines sont des composés chimiques obtenus par l'association d'un nitrate ou nitrite avec une amine qui est un composé dérivé de l'ammoniac. Les impuretés de nitrosamine sont une source de préoccupation pour les régulateurs du monde entier depuis qu'elles ont été détectées dans des médicaments en 2018, en l'occurrence des antihypertenseurs, médicaments ayant fait l'objet de rappel par les autorités de l'Union. Bien que les nitrosamines se produisent naturellement en très petites quantités, elles revêtent un caractère potentiellement cancérigène.

Ce document ne contient que des révisions mineures au regard de la précédente version datant d'octobre 2021. Le guide présente un intérêt car il inclut une nouvelle nitrosamine qui doit être testée : N-nitrosodipropylamine avec un seuil quotidien admissible ne dépassant pas 26,5 parties par million. Également, ce questions-réponses apporte plus de clarté sur la manière d'évaluer le risque de multiples nitrosamines dans une substance médicamenteuse.

C'est ainsi que les titulaires et demandeurs d'autorisation de mise sur le marché de tous les médicaments à usage humaine doivent s'assurer que la présence de nitrosamines est contrôlée et maintenue aussi faible que possible. L'EMA précise que sont concernés tous les médicaments que ceux-ci soient des génériques ou qu'ils soient en vente libre.

L'EMA a indiqué que les nitrosamines peuvent provenir de nombreuses sources, comme l'utilisation de nitrite de sodium en combinaison avec des réactifs, des solvants et des catalyseurs, l'utilisation de matières premières contaminées dans le processus de fabrication, ou encore l'utilisation de matériaux récupérés ou recyclés contaminés tels que des solvants, réactifs ou catalyseurs.



Un logigramme permettra aux demandeurs et titulaires d'AMM d'avoir une vision claire sur les options possibles pour contrôler les produits contenant plusieurs nitrosamines.

Les évaluations que devront mener les titulaires d'AMM se dérouleront en trois étapes. La première étape consistera à évaluer les risques afin d'identifier les ingrédients pharmaceutiques actifs ou les produits finis présentant un risque de nitrosamines. La deuxième étape prévoit des tests de confirmation lorsqu'un risque est identifié et la communication des résultats aux autorités. Enfin, la troisième et dernière étape consiste à mettre en œuvre des mesures d'atténuation des risques lorsqu'une impureté de nitrosamine est confirmée.

L'EMA précise que, dans le cadre de l'étape 2, les tests de confirmation pour les ingrédients pharmaceutiques actifs synthétisés chimiquement et tout changement apporté doivent être terminés pour le 26 septembre 2022. Pour les produits contenant des ingrédients pharmaceutiques actifs biologiques, ces tests et tout changement doivent être effectués avant le 1^{er} juillet 2023.

La première étape devait être achevée avant le 31 mars 2021 pour les ingrédients pharmaceutiques actifs synthétisés chimiquement, et avant le 1^{er} juillet 2021 pour ceux qui sont biologiques.

S. BISTER

EMA, [Human Medicines Highlights 2021](#), 15 February 2022.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a publié, mi-février 2022, son rapport sur les médicaments à usage humain présentant certaines différences entre les médicaments recommandés pour une autorisation de mise sur le marché et les autorisations délivrées par la Food and Drug Administration (FDA) américaine au cours de l'année 2021.

Ce rapport n'en est pas pour autant une comparaison avec le récent rapport du Center for Drug Evaluation and Research (CDER) de la FDA sur les approbations de médicaments.

Selon ce rapport, l'EMA a formulé des recommandations pour l'autorisation de 53 nouvelles substances actives, contre 50 par la FDA, et a émis des avis négatifs pour cinq médicaments. Le régulateur européen a, en outre approuvé deux vaccins Covid-19 et des traitements Covid-19 par anticorps monoclonaux, des médicaments immunosuppresseurs et un médicament antiviral. L'EMA explique que seul le médicament antiviral est approuvé par la FDA en tant que traitement du virus Covid-19. Les traitements par anticorps monoclonaux autorisés dans l'Union ne sont utilisés aux Etats-Unis que dans le cadre d'autorisation d'utilisation d'urgence.

Par ailleurs, les deux agences ont approuvé un certain nombre de médicaments identiques en 2021, notamment contre le cancer, cardiovasculaires, pour le métabolisme, pour la reproduction, l'endocrinologie, l'hématologie ou encore dans les catégories immunologie, rhumatologie et transplantation.



Pour ce qui est des biosimilaires, l'EMA précise en avoir autorisé sept en 2021. Ensuite, trois médicaments ont été recommandés pour une autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'évaluations accélérées et treize médicaments pour une autorisation de mise sur le marché conditionnelle. Enfin, six médicaments ont été recommandés comme prioritaires.

Au total, ce sont plus de 90 médicaments qui ont été recommandés pour une autorisation de mise sur le marché par l'EMA en 2021.

Le document revient également sur les recommandations de sécurité pour les vaccins Covid-19 qui suscitent beaucoup d'attention au niveau mondial.

L'Agence prend également soin de rappeler qu'une fois le médicament autorisé par la Commission européenne et prescrit aux patients, une surveillance continue de la part de l'EMA et des Etats membres quant à leur qualité et leur rapport bénéfice/risque est nécessaire. Des mesures réglementaires peuvent être adoptées en conséquence comme une modification des informations sur le produit, la suspension ou le retrait d'un médicament ou encore le rappel de lots.

S. BISTER

EMA, European medicines regulatory network adopts EU common standard for electronic product information, 22 February 2022.

L'Agence européenne des médicaments a annoncé l'adoption d'une norme commune d'information électronique sur les produits (electronic product information – ePI) pour les médicaments à usage humain, à laquelle pourront accéder aussi bien les utilisateurs que les prestataires de soins de santé. Cette norme a été publiée en collaboration avec les responsables des agences nationales du médicament (HMA).

L'ePI présente de nombreux avantages car elle peut être mise à jour et diffusée immédiatement, sans avoir à attendre que les nouvelles informations soient formatées et imprimées. En outre, de nombreux canaux électroniques de diffusion sont susceptibles d'être utilisés.

L'eIP d'un médicament comprend la notice pour les patients et le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour les professionnels de santé. Accompagnant chacun des médicaments autorisés dans l'Union européenne, ces documents expliquent la manière dont le produit doit être utilisé et prescrit.

L'EMA précise que les développements futurs de l'ePI pourraient inclure des fonctionnalités telles que des notifications automatiques de mise à jour, l'accès à des vidéos ou à des contenus audios de soutien et des outils de notification en ligne des effets indésirables.

S. BISTER

Dispositifs médicaux

Règlement d'exécution (UE) 2021/2226 de la Commission du 14 décembre 2021 portant modalités d'application du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les instructions d'emploi électroniques des dispositifs médicaux, JOUE L 448 du 15 décembre 2021.

Afin de garantir l'adaptation des règles en matière d'instructions d'emploi électroniques aux nouvelles exigences du règlement (UE) 2017/745 et aux évolutions technologiques dans le domaine, le règlement (UE) n° 207/2012 de la Commission a été remplacé par le règlement d'exécution (UE) 2021/2226 de la Commission du 14 décembre 2021.

Ce nouveau règlement d'exécution fixe les conditions selon lesquelles les informations figurant dans la notice d'utilisation, c'est-à-dire les indications fournies par le fabricant pour informer l'utilisateur de la destination et de la bonne utilisation d'un dispositif et des précautions à prendre¹, peuvent être fournies par les fabricants sous un format électronique. Celui-ci n'est applicable que pour les nouveaux dispositifs médicaux placés sur le marché ou mis en service comme le dispose l'article 10.

C. DUMAIN

[Pour en savoir plus...](#)

Règlement (UE) 2022/112 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 modifiant le règlement (UE) 2017/746 en ce qui concerne les dispositions transitoires relatives à certains dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et l'application différée des conditions en matière de dispositifs fabriqués et utilisés en interne, JOUE L 19 du 28 janvier 2022.

Le 14 octobre 2021, la Commission européenne publiait une proposition de règlement (COM (2021) 627) visant à modifier les périodes de mise en œuvre transitoires prévues par le règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Cette proposition a été adoptée par le Parlement européen et le Conseil, sans que ni l'un ni l'autre n'y apportent d'amendements, ce qui explique une adoption rapide et une publication au Journal officiel fin janvier 2022.



L'objectif de ce règlement est de prévenir toute rupture d'approvisionnement des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro essentiels alors que la pandémie de Covid-19 est encore d'actualité.

La perturbation potentielle de la chaîne d'approvisionnement est notamment liée au fait que très peu d'organismes notifiés, moins d'une dizaine, ont été désignés dans le cadre du règlement 2017/746 pour le moment. Cela signifie que le peu d'organismes notifiés n'est pas en mesure de réaliser toutes les évaluations de conformité nécessaires au regard des nouvelles exigences réglementaires.

Le règlement 2022/112 ne modifie pas les exigences applicables ni la date d'entrée en application du règlement fixée au 26 mai 2022. Toutefois, il actualise les dispositions transitoires afin de permettre une mise en œuvre progressive et plus réaliste du règlement au regard des circonstances particulières.

31

Ainsi, les DMDIV disposant d'un certificat CE délivré par un organisme notifié, conformément à la directive 98/79/CEE avant le 26 mai 2022, peuvent être mis à disposition ou mis en service jusqu'au 26 mai 2024.

Le règlement tient également compte des dispositifs soumis à une évaluation de la conformité impliquant un organisme notifié pour la première fois dans le cadre du règlement 2017/746. En effet, le règlement 2017/746 a renforcé les exigences applicables aux DMDIV et, par conséquent, de nombreux dispositifs, qui jusqu'alors ne faisaient l'objet que d'une simple auto-certification de la part du fabricant, devront désormais faire appel à un organisme notifié pour attester de la conformité aux exigences essentielles posées par le nouveau cadre réglementaire. En termes de calendrier, cela signifie que pour les DMDIV disposant d'une déclaration de conformité délivrée en vertu de la directive avant le 26 mai 2022, la période transitoire dépendra de la classe du dispositif.

Les dispositifs de classe les plus à risque, c'est-à-dire des classes D et C, pourront être mis sur le marché ou mis en service respectivement jusqu'au 26 mai 2025 et 26 mai 2026.

Les dispositifs médicaux de classe B et de classe A à l'état stérile pourront être mis sur le marché ou mis en service jusqu'au 26 mai 2027.

Pour autant, l'ensemble des DMDIV bénéficiant de périodes transitoires prolongées devront continuer à être conformes aux exigences de la directive à partir de la date d'application du règlement. Aucune modification importante ne pourra être apportée à leur conception ou à leur destination.

Les règles relatives à la surveillance après la mise sur le marché, à la vigilance et à l'enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs sont celles fixées par le règlement 2017/746.

Le règlement 2022/112 reporte également l'application de certaines exigences pour les dispositifs fabriqués et utilisés par les établissements de santé.



L'adoption de ce règlement ne peut qu'être saluée par un secteur qui connaît des changements exponentiels, à un moment où les capacités réglementaires sont limitées. Toutefois, les fabricants devront rester vigilants et ne pas interpréter l'adoption de ces dispositions transitoires comme un moyen de différer leur mise en conformité aux nouvelles exigences.

S. BISTER

Décision d'exécution (UE) 2022/6 de la Commission du 4 janvier 2022 modifiant la décision d'exécution (UE) 2021/1182 en ce qui concerne les normes harmonisées pour l'évaluation biologique des dispositifs médicaux, la stérilisation des produits de santé, le traitement aseptique des produits de santé, les systèmes de management de la qualité, les symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant, le traitement de produits de soins de santé et les appareils de luminothérapie à domicile, JOUE L 1 du 5 janvier 2022.

32

En tout début d'année, la Commission européenne a officiellement reconnu neuf normes harmonisées pour les dispositifs médicaux auxquelles les fabricants peuvent se référer afin de satisfaire aux exigences de conformité prévues par le règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux.

Ces normes couvrent des sujets tels que l'évaluation biologique des dispositifs médicaux, la stérilisation, le traitement aseptique, les systèmes de management de la qualité, les symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant, etc. Elles font suite à une série précédente de cinq normes que la Commission a reconnues en juillet 2021. Aujourd'hui, quatorze normes sont donc officiellement reconnues dans l'Union européenne s'agissant des dispositifs médicaux.

Cela signifie que tous les dispositifs conformes aux normes harmonisées applicables ou à des parties pertinentes de ces normes sont présumés conformes aux exigences du règlement 2017/745 relevant de ces normes ou de parties de celles-ci.

Cette décision d'exécution est entrée en vigueur le jour de sa publication.

S. BISTER



Décision d'exécution (UE) 2022/15 de la Commission du 6 janvier 2022 modifiant la décision d'exécution (UE) 2021/1195 en ce qui concerne les normes harmonisées pour la stérilisation des produits de santé, le traitement aseptique des produits de santé, les systèmes de management de la qualité, les symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant et les exigences pour l'établissement d'une traçabilité métrologique des valeurs attribuées aux étalons, aux matériaux de contrôle de la justesse et aux échantillons humains, JOUE L 4 du 7 janvier 2022.

Après avoir reconnu un certain nombre de normes harmonisées pour les dispositifs médicaux, c'est au tour des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de bénéficier de la reconnaissance officielle par la Commission européenne de cinq normes harmonisées supplémentaires. Cela permettra à ces produits de satisfaire aux exigences de conformité prévues par le règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

33

Sont couverts par ces normes les sujets de la stérilisation, du traitement aseptique, des systèmes de management de la qualité, de l'utilisation des symboles dans les informations sur les produits et, enfin, des exigences relatives à l'établissement de la traçabilité métrologique de certaines valeurs pour les étalons, les matériaux de contrôle de la justesse et les échantillons humains. Après avoir reconnu quatre normes en juillet 2021, le nombre total de normes reconnues est ainsi porté à neuf.

Entre les deux lots de normes reconnues, l'Union a pris la décision de retarder la mise en œuvre de certains aspects du règlement 2017/746 par crainte d'un effondrement du marché en raison d'un nombre insuffisant d'organismes notifiés.

La décision d'exécution est entrée en vigueur le jour de sa publication au Journal officiel.

S. BISTER

MDCG 2021-24, Guidance on classification of medical devices, October 2021.

Le Guide que nous allons présenter a été rédigé par le Groupe de Coordination en Matière de Dispositifs Médicaux (GCDM), instauré par l'article 103 du Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, adopté le 5 avril 2017, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE.



Ce Groupe de Coordination a pour tâches, entre autres, selon l'article 105 dudit Règlement, de conseiller les Etats membres et la Commission, d'assister les autorités nationales dans le cadre de la « *coordination dans les domaines de la classification et de la détermination du statut des dispositifs* », de contribuer à l'élaboration de normes ainsi qu'à « *l'harmonisation des pratiques administratives relatives aux dispositifs dans les Etats membres* ». Ainsi, par le biais de documents non contraignants juridiquement comme des évaluations, des avis, des recommandations et des lignes directrices, le GCDM intervient dans de nombreux domaines, tels que la COVID-19, la Nomenclature européenne des dispositifs médicaux, ou encore les nouvelles technologies en lien avec les dispositifs médicaux.

Cependant, ce qui va nous intéresser ici est le document MDCG 2021-24, publié en octobre 2021, nommé Guide sur la Classification des Dispositifs Médicaux (« *Guidance on Classification of Medical Devices* »). Ce Guide a pour objectif, de « *fournir un aperçu général de l'impact de la classification des dispositifs médicaux sur les différents aspects de la conformité du dispositif aux exigences légales* ».

34

L. LEMETAYER
[Pour en savoir plus...](#)

MDCG 2021-25, Regulation (EU) 2017/745 - application of MDR requirements to 'legacy devices' and to devices placed on the market prior to 26 May 2021 in accordance with Directives 90/385/EEC or 93/42/EEC, October 2021.

Le Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission européenne (MDCG) a adopté des lignes directrices permettant d'expliquer la manière dont il convient d'appliquer le règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux aux dispositifs existants et aux dispositifs mis sur le marché avant le 26 mai 2021.

Il y est rappelé que les exigences de surveillance post-commercialisation, dont la matériovigilance, concernent également les dispositifs existants conformément à l'article 120 point 3 du règlement. En effet, la surveillance des anciens dispositifs par les organismes notifiés relève de la continuation des activités de surveillance précédentes dans le cadre de la directive 90/385/CEE relative aux dispositifs médicaux implantables actifs et de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux.

Aussi, le MDCG précise que les anciens dispositifs restent soumis aux exigences basées sur leur classification au regard de la directive et non du règlement. Cela signifie qu'un éventuel changement de classe dans le cadre du règlement ne doit pas être pris en considération pendant la période offerte par le règlement. Toutefois, pour ce qui est des dispositifs implantables actifs soumis à la directive 90/385/CEE, ceux-ci doivent être considérés comme des dispositifs de classe III aux fins de l'application des exigences pertinentes du règlement et ce, même pendant la période de transition.



Il appartient également aux fabricants de dispositifs médicaux anciens d'établir et de mettre à jour des rapports périodiques actualisés de sécurité conformément au règlement. Ces rapports sont mis à la disposition des autorités compétentes, sur demande, et des organismes notifiés dans le cadre d'audits de surveillance.

Un tableau explicatif en fin de guide permet aux différents opérateurs économiques de vérifier les dispositions du règlement qui leur sont ou non applicables pour les dispositifs déjà existants et mis sur le marché avant le 26 mai 2021.

S. BISTER

MDCG 2021-26, Questions and Answers on repackaging & relabelling activities under Article 16 of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746, October 2021.

35

Le groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission européenne (MDCG) a publié un nouveau document de questions réponses clarifiant les activités de reconditionnement et de ré-étiquetages des dispositifs médicaux prévues aux articles 16 des règlements 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (RDM) et 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (RDMIV).

Ce document vise à guider les opérateurs économiques exerçant une activité de reconditionnement ou de ré-étiquetage prévue à l'article 16§2 a et b des règlements : telles que la traduction d'informations, l'apport d'informations, modification du conditionnement... Ce document ne traite pas de l'article 16§1 des règlements qui décrit les cas où les obligations des fabricants s'appliquent également aux importateurs, distributeurs ou toutes personnes morales ou physiques. Les questions-réponses ont en effet pour objet de préciser les activités des importateurs ou distributeurs n'étant pas considérées comme des modifications d'un dispositif susceptibles d'emporter la qualification de fabricant et les obligations qui en découlent.

E. MERLEN

[Pour en savoir plus...](#)

MDCG 2021-27, Questions and Answers on Articles 13 & 14 of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746, December 2021.

Ce nouveau guide du Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission (MDCG) aborde les rôles et responsabilités des importateurs et distributeurs dans le cadre des règlements 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux et 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Par un jeu de questions-réponses, le MDCG revient sur la distinction entre les deux opérateurs économiques : tout dépend de la question de savoir si celui-ci met sur le marché un dispositif



qu'il a obtenu d'un opérateur économique d'un pays tiers ou si l'opérateur économique a obtenu le dispositif d'un autre fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi au sein de l'Union européenne. Ainsi, dès lors qu'un distributeur établi dans l'Union obtient des produits directement d'un fabricant ou d'un distributeur situé en dehors de l'Union, il devient importateur.

Ce guide précise également qu'il peut y avoir plusieurs importateurs d'un modèle de dispositif provenant d'un seul fabricant. L'explication découle du fait que le concept de mise sur le marché se réfère à chaque produit individuel et non à un type de produit. Ainsi, des dispositifs du même type peuvent être mis sur le marché par diverses personnes physiques ou morales, chacune étant considérée comme un importateur et, par conséquent, soumise aux obligations afférentes à ce statut.

Pour autant, le MDCG explique que, dans la plupart des cas, les prestataires logistiques comme les sociétés de transport et de stockage ne sont pas considérés comme des importateurs ou des distributeurs car ils n'ont pas la propriété légale des produits.

36

Des informations sont également apportées sur les obligations des importateurs concernant les informations qu'ils doivent indiquer sur le dispositif, son emballage ou la documentation l'accompagnant.

Les autres questions abordées dans ce document comprennent le traitement des produits suspectés comme non-conformes, le signalement des plaintes et l'application des obligations des nouveaux règlements aux dispositifs déjà sur le marché. En outre, importateurs et distributeurs pourront également trouver des réponses à leurs interrogations s'agissant des responsabilités en matière de vérification et d'enregistrement des produits dans la base de données EUDAMED ou encore de la traçabilité des produits.

S. BISTER

MDCG 2021-28, Substantial modification of clinical investigation under Medical Device Regulation, December 2021.

L'article 75 du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux prévoit notamment que les promoteurs d'investigations cliniques sont tenus de notifier aux Etats membres concernés par l'étude leur intention de modifier l'investigation d'une manière qui aurait « *une incidence substantielle sur la sécurité, la santé ou les droits des participants, ou sur la robustesse ou la fiabilité des données cliniques issues de l'investigation* ». Cette notification doit avoir lieu sous une semaine.

Dans la mesure où le système Eudamed, censé accueillir ces notifications, n'est pas entièrement fonctionnel, le Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission (MDCG) a mis à disposition un document pour les demandes et les notifications d'investigation clinique afin de faciliter les soumissions requises jusqu'à ce que la plateforme soit opérationnelle.

Le MDCG rappelle toutefois qu'il revient aux autorités compétentes et aux promoteurs d'investigations cliniques de s'assurer des spécificités nationales avant d'utiliser le modèle.



Ce modèle n'a donc pas vocation à se pérenniser mais restera applicable uniquement le temps nécessaire à ce que cette fonctionnalité d'Eudamed soit disponible.

S. BISTER

MDCG 2022-1, Notice to third country manufacturers of SARS-CoV-2 in vitro diagnostic medical devices, January 2022.

Le Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission européenne (MDCG), par ce guide de janvier 2022, a demandé aux fabricants de tests Covid-19 de contacter un organisme notifié dès que possible.

37

En effet, conformément au règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, tous les diagnostics in vitro permettant la détection du SARS-CoV-2 sont soumis à une évaluation de conformité impliquant un organisme notifié. Certes, la mise en application progressive du règlement permet d'alléger la pression sur les industriels du secteur quant à la certification des produits existants, pour autant, le MDCG exhorte les fabricants à agir rapidement. Le MDCG rappelle à ce propos aux fabricants qu'une bonne qualité de la documentation associée au produit facilitera l'évaluation de l'organisme notifié.

Cette piqûre de rappel du MDCG s'explique par le fait que très peu d'organismes notifiés sont certifiés au titre du règlement 2017/746, moins d'une dizaine, alors qu'ils étaient plus du double dans le cadre de la directive 98/79/CE.

S. BISTER

MDCG 2022-2, Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs), February 2022.

Le Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission européenne (MDCG) a publié, début février 2022, un guide retraçant les principes généraux de preuves cliniques pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV).

Lorsque le règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro entrera en application, les fabricants devront définir l'objectif des tests qu'ils entendent mettre sur le marché et générer des preuves cliniques démontrant que les produits fonctionnent comme prévu. Dans ce nouveau guide, le MDCG détaille le processus d'évaluation des performances des DMDIV. Le Groupe d'experts rappelle qu'il est important de tenir compte des données existantes disponibles et de la manière de combler les éventuels déficits. Ainsi, si les données ne sont pas disponibles en qualité ou en quantité, elles devront être générées.



Le processus d'évaluation des performances comprend quatre étapes :

- l'établissement d'un plan d'évaluation des performances ;
- l'établissement des données ;
- l'analyse, les conclusion et la documentation ;
- la surveillance et les mises à jour permanentes.

Le MDCG insiste sur le fait que la validité scientifique doit être démontrée et documentée pour chaque dispositif. Toute nouvelle information pertinente, tout développement et tout progrès dans le domaine scientifique devraient déclencher des réévaluations des preuves cliniques existantes, garantissant ainsi la sécurité et la performance par le biais d'un processus continu d'évaluation de la performance.

S. BISTER

38

MDCG 2022-3, Verification of manufactured class D IVDs by notified bodies, February 2022.

Ce nouveau guide du Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission (MDCG) est destiné aux organismes notifiés et porte sur la vérification des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de classe D, la classe de risque la plus élevée. Au sens du règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), sont catégorisés dans cette classe les DMDIV susceptibles de présenter un risque élevé pour le patient et la santé publique, comme les produits qui vérifient la présence d'agents transmissibles dans le sang à transfuser. En raison des risques que cette classe de DMDIV peut potentiellement présenter, le règlement 2017/746 impose un processus d'évaluation de la conformité plus complexe que pour les autres classes de DMDIV. Ce processus implique des organismes notifiés et des laboratoires de référence de l'Union européenne.

Il revient aux organismes notifiés le soin de vérifier les lots de DMDIV de classe D. Cette vérification supposera la collaboration des organismes notifiés et des laboratoires de référence de l'Union. Pour ce faire, les organismes notifiés devront travailler aussi bien avec les laboratoires de référence qu'avec les fabricants.

En pratique, les fabricants partageront les rapports de leurs essais de DMDIV de classe D avec leurs organismes notifiés et leur mettront à disposition des échantillons pour les essais. Les organismes notifiés, quant à eux, seront chargés de faire en sorte que les laboratoires de référence effectuent des essais par lots sur les échantillons fournis. Une fois cela effectué, les laboratoires de référence partageront leurs conclusions avec les organismes notifiés. Ce ne sera qu'après cette étape que le fabricant sera autorisé à commercialiser son produit, sauf si un problème est signalé par l'organisme notifié dans les 30 jours suivant la réception des échantillons.



Le MDCG apporte également des conseils sur la manière dont les organismes notifiés peuvent assumer leurs responsabilités. Ils devront prévoir des procédures documentées pour le processus de vérification, un plan de tests couvrant tous les paramètres critiques du DMDIV et un accord avec le fabricant s'agissant de la logistique des échantillons. Le Groupe d'experts conseille aux organismes notifiés d'inclure un plan d'essai approuvé par le laboratoire de référence couvrant des informations telles que les échantillons à tester, la fréquence des essais et la plateforme d'essai à utiliser. La logistique de l'envoi des échantillons devra également être abordée.

Ce nouveau guide destiné aux organismes notifiés constituera un document précieux pour les fabricants, lesquels pourront comprendre ce qui sera attendu de la part des organismes notifiés.

S. BISTER

39

MDCG 2022-4, Guidance on appropriate surveillance regarding the transitional provisions under Article 120 of the MDR, February 2022.

Le lendemain de la publication du guide MDCG 2022-3, le Groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission (MDCG) a publié un nouveau guide sur la surveillance des dispositifs existants qui sont autorisés à rester sur le marché de l'Union européenne jusqu'en mai 2024 avec des certificats valides délivrés conformément à la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux ou 90/385/CEE relative aux dispositifs médicaux implantables.

En vertu du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, les anciens dispositifs peuvent rester sur le marché de l'Union jusqu'en 2024 dans la mesure où ils sont conformes aux exigences des directives et ne subissent pas de modifications importantes. Toutefois, ces dispositifs devront répondre aux exigences du règlement pour ce qui est des dispositions en matière de surveillance post-commercialisation, de surveillance du marché, de vigilance et d'enregistrement des opérateurs économiques.

La question à laquelle répond ce guide est celle de savoir comment, dans ces conditions, les organismes notifiés doivent gérer la surveillance des systèmes de gestion de la qualité pour ces anciens dispositifs médicaux. Pour le MDCG, les organismes notifiés doivent examiner la documentation du système de gestion de la qualité en vérifiant si le fabricant a procédé à des ajustements conformément au règlement et, partant, qu'il établisse un programme d'audit. Puisque seules quelques exigences du règlement ont vocation à s'appliquer à ces dispositifs, les activités d'audit doivent être adaptées et consister en une continuation des activités précédentes de surveillance. Les fabricants, pour leur part, devront mettre les rapports périodiques actualisés de sécurité à la disposition des organismes notifiés afin que ceux-ci puissent vérifier que le



système de gestion de la qualité a été adapté de manière appropriée et reste conforme pour les certificats délivrés en vertu des deux directives précitées.

Enfin, le guide décrit les scénarii que les organismes notifiés peuvent rencontrer en fonction de l'état d'avancement des fabricants dans le processus d'application du règlement.

S. BISTER

E-santé

EMA, Initiation of DARWIN EU® Coordination Centre advances integration of real-world evidence into assessment of medicines in the EU, 9 February 2022.

40

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a mis en place son centre de coordination pour le réseau d'analyse des données et d'interrogation en vie réelle (DARWIN EU) en collaboration avec le centre médical universitaire Erasmus de Rotterdam.

DARWIN EU vise à donner à l'EMA et aux Etats membres l'accès à des preuves viables et fiables en vie réelle. Le rôle du centre de coordination est de développer et de gérer un réseau de sources de données sur les soins de santé en vie réelle et de mener des études scientifiques, initialement à la demande des pouvoirs publics, mais à l'avenir en réponse aux demandes de toutes les parties prenantes.

L'EMA espère que DARWIN EU fournira ses premières études pilotes dès 2022. Elle sera chargée de superviser le centre de coordination, de relire les travaux des comités des médicaments et de contrôler ses performances.

S. BISTER



Contentieux

Arrêts de la Cour

Arrêt de la Cour du 2 septembre 2021, *The Queen, à la demande de : Association of Independent Meat Suppliers et Cleveland Meat Company Ltdy contre Food Standards Agency*, aff. C-579/19, ECLI:EU:C:2021:665.

Interrogée à titre préjudiciel, la Cour de justice a dû se prononcer sur l'interprétation de dispositions du règlement (CE) n°854/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 29 avril 2004, fixant les règles spécifiques d'organisation des contrôles officiels concernant les produits d'origine animale destinés à la consommation humaine, et du règlement n°882/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 29 avril 2004, relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux (à noter que les deux règlements sont désormais abrogés en vertu de l'article 146 du règlement (UE) 2017/625 qui les a remplacés). L'objectif de ces deux règlements – lesquels font partie du paquet « hygiène des denrées alimentaires » – est d'atteindre un niveau élevé de protection de la santé publique en matière de denrées alimentaires, en imposant notamment aux États membres de réaliser des contrôles officiels destinés à vérifier le respect de la législation applicable dans le domaine par les exploitants du secteur alimentaire à tous les stades du processus de production (points 43 et 44).

Pour répondre à la première question formulée par la juridiction de renvoi, la Cour de justice doit déterminer si les deux règlements « *doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à une réglementation nationale en vertu de laquelle, lorsqu'un vétérinaire officiel refuse d'apposer sur une carcasse une marque de salubrité et que le propriétaire de cette carcasse n'est pas d'accord avec cette décision, le vétérinaire officiel doit saisir un juge pour que celui-ci décide sur le fond et sur la base des avis techniques d'experts commis par chacune des parties si ladite carcasse satisfait ou non aux prescriptions relatives à la sécurité des denrées alimentaires, sans pouvoir formellement annuler les décisions du vétérinaire officiel ni ordonner la levée des effets de ces décisions* » (point 42). Cette première question préjudicielle invite ainsi la Cour à revenir notamment sur le rôle du « vétérinaire officiel ». Celui-ci est nommé par l'autorité nationale qui est compétente pour effectuer des contrôles vétérinaires (article 2 du règlement n°854/2004) et doit satisfaire à certaines exigences quant à ses qualifications professionnelles. Selon la Cour, le législateur de l'Union a décidé de confier au vétérinaire officiel « *la responsabilité de veiller à ce que la viande mise sur le marché soit propre à la consommation humaine* », ce dernier apparaissant comme « *la personne la mieux qualifiée pour effectuer des contrôles dans les États membres* » (point 46). Il dispose alors d'un pouvoir d'appréciation important – certes encadré par les règlements – en raison de la complexité du domaine de la sécurité des denrées alimentaires et du niveau élevé de



spécialisation que cela exige. Or, un vétérinaire officiel a notamment la possibilité, au titre de l'article 5 §2 du règlement n°854/2004, de décider de ne pas apposer de marquage de salubrité sur de la viande fraîche, notamment si le contrôle officiel effectué a décelé une irrégularité susceptible de rendre la denrée impropre à la consommation humaine. La Cour considère qu'une réglementation nationale telle que celle en cause – c'est-à-dire obligeant le vétérinaire officiel, en cas d'un refus de sa part d'apposer une marque de salubrité sur une carcasse et d'une contestation du propriétaire de celle-ci, à saisir un juge pour que ce dernier détermine si la carcasse satisfait ou non aux règles relatives à la sécurité des denrées alimentaires – n'est pas conciliable avec la responsabilité du vétérinaire officiel, lequel se verrait remplacé dans son rôle par le juge.

En revanche, la Cour constate qu'il revient aux États membres de prévoir une voie de recours par laquelle l'exploitant d'un abattoir, concerné par la décision de refus du vétérinaire officiel d'apposer un marquage de salubrité, peut contester une telle décision. Une telle constatation résulte de l'article 54 du règlement n°882/2004. En effet, en l'absence de dispositions spécifiques du règlement n°854/2004 quant aux possibilités de recours à l'encontre des décisions du vétérinaire officiel, la Cour se réfère aux règles générales du règlement n°882/2004. L'article 54 de ce dernier oblige l'autorité compétente à informer l'exploitant concerné sur ses droits de recours à l'encontre des décisions qu'elle a adoptées, cet article devant être lu à la lumière du considérant 43 du règlement qui précise que les exploitants devraient avoir un droit de recours à l'encontre des décisions prises à la suite des contrôles officiels. Selon la Cour, l'article 54 est bien applicable aux décisions d'un vétérinaire officiel de refuser d'apposer un marquage de salubrité, ces décisions devant pouvoir être contestées par les exploitants. Cependant, la Cour note qu'une réglementation nationale telle que celle exposée précédemment ne permet pas à l'exploitant concerné de saisir un juge de sa propre initiative, juge qui, en outre, ne peut annuler la décision du vétérinaire officiel déclarant une carcasse impropre à la consommation humaine. Dès lors, la procédure prévue par une telle réglementation nationale « ne saurait fournir à un exploitant d'abattoir des garanties suffisantes contre les décisions du vétérinaire officiel et [...] ne satisfait pas aux exigences d'un recours effectif au sens des règlements n°854/2004 et n°882/2004 » (point 69). Par conséquent, les deux règlements s'opposent à une telle réglementation nationale.

Pour répondre à la deuxième question posée par la juridiction, la Cour de justice doit examiner si « l'article 54 du règlement n°882/2004, lu en combinaison avec le considérant 43 de celui-ci et à la lumière de l'article 47 de la Charte, doit être interprété en ce sens qu'il s'oppose à une réglementation nationale selon laquelle la décision prise par le vétérinaire officiel, conformément à l'article 5, point 2, du règlement n°854/2004, de ne pas apposer une marque de salubrité sur une carcasse ne peut faire l'objet que d'un contrôle juridictionnel restreint, dans le cadre duquel la juridiction saisie peut annuler celle-ci pour tout motif la rendant illégale, y compris si ce vétérinaire a agi dans un but autre que celui pour lequel ses pouvoirs lui ont été conférés, s'il n'a pas appliqué les critères juridiques adéquats ou si sa décision est sans fondement ou non étayée par des éléments de preuve suffisants » (point 71). Or, en vertu de l'article 19 §1 second alinéa TUE, les États membres de l'Union doivent établir les voies de recours nécessaires pour assurer une protection juridictionnelle effective dans les domaines couverts par le droit de l'Union. Les États membres ont donc l'obligation de prévoir de telles



voies de recours notamment pour assurer la sauvegarde des droits conférés par les règlements n°882/2004 et n°854/2004, lesquels « imposent aux États membres de prévoir une voie de recours par laquelle l'exploitant d'abattoir concerné peut contester les décisions du vétérinaire officiel » (point 72). La Cour s'interroge alors sur l'étendue que doit revêtir le contrôle juridictionnel d'une décision prise par le vétérinaire officiel de ne pas apposer une marque de salubrité sur une carcasse. Elle relève que les règlements n'imposent aucun contrôle complet quant au fond de la décision du vétérinaire officiel. En outre, elle ajoute que, pour décider d'apposer ou non une marque de salubrité sur une carcasse, « le vétérinaire officiel doit procéder à une appréciation technique complexe qui nécessite une qualification professionnelle appropriée ainsi qu'une expertise en la matière » (point 88). Ainsi, une juridiction nationale, saisie d'un recours dirigé à l'encontre d'une décision d'un vétérinaire officiel, doit veiller à garantir que la procédure juridictionnelle « soit conforme tant au droit à un recours effectif, au sens de l'article 47 de la Charte, doit veiller à garantir qu'à l'objectif d'atteindre un niveau élevé de protection de la santé publique poursuivi par les règlements n°854/2004 et n°882/2004, fondés sur l'article 168, paragraphe 4, sous b), TFUE » (point 90). En particulier, il ne découle pas de l'objectif de protection de la santé publique et de la responsabilité du vétérinaire officiel l'obligation pour les États membres d'instaurer un contrôle juridictionnel de toutes les appréciations portées par le vétérinaire officiel sur les faits très spécifiques constatés lors de ses inspections. Ainsi, un contrôle juridictionnel tel que prévu par la réglementation nationale dont il est question est susceptible de respecter le droit d'un exploitant d'abattoir à une protection juridictionnelle effective. La Cour répond donc par la négative à la seconde question préjudicielle, l'article 54 du règlement n°854/2004 ne s'opposant pas, sur ce point, à une réglementation nationale telle que celle détaillée précédemment (point 98).

L. SUTTO

Arrêt de la Cour du 2 septembre 2021, *Toropet Ltd contre Landkreis Greiz*, C-836/19, ECLI:EU:C:2021:668.

La Cour de justice est ici saisie d'une question préjudicielle portant sur l'interprétation de plusieurs dispositions du règlement (CE) n° 1069/2009 du Parlement européen et du Conseil, du 21 octobre 2009, établissant des règles sanitaires applicables aux sous-produits animaux et produits dérivés non destinés à la consommation humaine. Ce règlement établit notamment une classification des sous-produits animaux en catégories spécifiques en fonction de leur niveau de risque pour la santé publique et animale (article 7 §1), la notion de « sous-produits animaux » englobant « les cadavres entiers ou parties d'animaux, les produits d'origine animale ou d'autres produits obtenus à partir d'animaux, qui ne sont pas destinés à la consommation humaine, y compris les ovocytes, les embryons et le sperme » (article 3 §1). Les articles 8 et 9 sont relatifs aux matières de « catégorie 1 » et de « catégorie 2 », à savoir les matières présentant un haut risque pour la santé humaine et animale, les matières relevant de la catégorie 1 étant celles présentant le risque le plus élevé. L'article 10 du règlement, quant à lui, énumère les matières de « catégorie 3 » (matières à faible risque), parmi lesquelles se trouvent « les



carcasses et parties d'animaux abattus ou, dans le cas du gibier, les corps ou parties d'animaux mis à mort, qui sont propres à la consommation humaine en vertu de la législation communautaire, mais qui, pour des raisons commerciales, ne sont pas destinés à une telle consommation » (article 10 sous a)), mais aussi les produits d'origine animale ou les aliments contenant des sous-produits animaux (article 10 sous f)).

Il s'agit, pour la Cour, de déterminer si des sous-produits animaux initialement classés comme des matières de catégorie 3, conformément à l'article 10, sous a) et f), du règlement, altérés par un phénomène de décomposition ou par une détérioration, ou mélangés avec des corps étrangers, tels que des morceaux de plâtre ou de la sciure de bois, de sorte qu'ils ne sont plus propres à la consommation humaine et/ou ne sont pas dépourvus de tout risque pour la santé humaine ou animale, ne respectent pas le niveau de risque associé à ce classement et doivent, par conséquent, être reclassés en catégorie inférieure (point 38).

44

Dans un premier temps, la Cour s'interroge sur les modalités de classement des sous-produits animaux. Elle note que l'article 9 sous h) du règlement prévoit que relèvent de la catégorie 2 les sous-produits animaux autres que les matières de catégorie 1 ou 3. La catégorie 2 constitue alors une catégorie résiduelle et l'article 9 sous h) doit être interprété de manière large – dans la mesure où « *il couvre tout sous-produit animal n'ayant pas été classé dans une autre catégorie* » (point 42) – à la différence des articles 8 et 10 qui établissent des listes exhaustives et doivent être interprétées de manière stricte (point 43). Dès lors, « *ne relèvent de la catégorie 3 que les matières qui y sont expressément mentionnées et qui respectent le niveau de risque attaché à cette catégorie* » (point 44). En ce qui concerne plus particulièrement les matières de catégorie 3, listées à l'article 10 sous a) et f), la Cour précise que le critère permettant de déterminer si un sous-produit animal est couvert par ces dispositions « *réside dans l'exigence d'être propre à la consommation humaine et/ou d'être dépourvu de tout risque pour la santé humaine ou animale* » (point 47).

Dans un second temps, la Cour cherche à vérifier si une altération d'un sous-produit animal de catégorie 3 en raison d'un phénomène de décomposition ou de détérioration ou la présence de corps étrangers sont susceptibles de modifier le niveau de risque présenté par ledit sous-produit et d'entraîner alors un reclassement de celui-ci en catégorie 2. L'article 7 étant muet sur la possibilité de reclassement d'un sous-produit animal, la Cour va interpréter la disposition en tenant compte du contexte dans lequel elle s'inscrit et des objectifs poursuivis par le règlement. Elle relève ainsi que ce dernier vise « *à maîtriser de manière adéquate les risques pour la santé publique et animale et à préserver la sécurité de la chaîne alimentaire humaine et animale ainsi que d'établir un cadre cohérent et complet de règles sanitaires qui soient proportionnées aux risques sanitaires que pose la manipulation des sous-produits animaux par des exploitants aux différents stades de la chaîne, de leur collecte à leur utilisation ou à leur élimination* » (point 52). Pour la Cour, la volonté du législateur de l'Union de maîtriser ces risques pour la santé humaine et animale, tout au long de la chaîne d'exploitant des sous-produits animaux, implique la possibilité de réévaluer et, *a fortiori*, de rectifier le classement d'une matière. Cela est corroboré par les obligations s'imposant aux exploitants – qui veillent au respect des exigences découlant du règlement (notamment par un système d'autocontrôles) – et aux États membres –



qui doivent mettre en place des contrôles officiels pour vérifier le respect de ces exigences par les exploitants tout au long de la chaîne des opérations. La Cour en conclut que « *le classement dans une catégorie n'est pas immuable, mais dépend du maintien du niveau de risque qui lui est associé* » (point 58).

Par conséquent, des matières relevant initialement de la catégorie 3, altérées par un phénomène de décomposition ou par une détérioration ou par la présence de corps étrangers donnant naissance à des toxines, deviennent, en principe, impropres à la consommation humaine et produisent également un risque pour la santé humaine et animale. De telles matières, présentant un niveau de risque trop élevé pour répondre aux exigences de la catégorie 3, perdent alors le bénéfice de leur classement initial et doivent être reclassés en catégorie inférieure. Ainsi, les matières de catégorie 3 affectées par un phénomène de décomposition ou de détérioration seront à classer dans la catégorie 2 en vertu de l'article 9 sous h) du règlement, tandis que le mélange de sous-produits animaux avec des corps étrangers pourra être classé en catégorie 2 sur la base de l'article 9 sous h) ou de l'article 9 sous d) (cette dernière disposition visant « *les produits d'origine animale qui ont été déclarés impropres à la consommation humaine en raison de la présence de corps étrangers dans ces produits* »).

L. SUTTO

45

Arrêt de la Cour 6 octobre 2021, TS, UT, VU contre Casa Națională de Asigurări de Sănătate, Casa de Asigurări de Sănătate Constanța, aff. C-538/19, ECLI:EU:C:2021:809.

Dans le présent arrêt, la Cour de justice, interrogée à titre préjudiciel, se prononce sur les conditions d'octroi par un Etat membre d'une autorisation préalable à un patient souhaitant recevoir des soins de santé transfrontaliers.

En l'espèce, un résident roumain affilié au régime public d'assurance maladie national, se voit diagnostiquer un cancer de la langue par un médecin d'un établissement hospitalier roumain. Le médecin lui prescrit comme seul et unique traitement une opération chirurgicale consistant en l'ablation des deux tiers de la langue. Un mois après ce diagnostic, ce résident roumain se rend en Autriche afin de solliciter un second avis médical auprès d'une clinique privée. Cette dernière confirme le diagnostic mais indique qu'un traitement consistant notamment en une radiothérapie, une chimiothérapie et une immunothérapie est possible. Ce traitement a l'avantage d'avoir le même degré d'efficacité que l'intervention chirurgicale, tout en lui évitant une amputation, ce qui ne lui causera pas de handicap.

Dès lors, le résident roumain entame les démarches afin de bénéficier de la prise en charge des coûts du traitement qu'il envisage de recevoir dans la clinique autrichienne. Lors d'un entretien avec l'institution compétente afin d'obtenir le formulaire E 112, il lui a été précisé que s'il se rendait en Autriche sans avoir obtenu une autorisation préalable, alors les coûts du traitement ne seraient pas remboursés dans leur intégralité en application du règlement n°883/2004 portant



sur la coordination des systèmes de sécurité sociale mais selon les tarifs nationaux roumains en application de la réglementation roumaine. Cette dernière précise que le formulaire ne peut être obtenu que sur la recommandation d'un traitement émise par un médecin indiqué par l'institution compétente ; dès lors, elle demande au résident roumain un avis établissant qu'il ne peut être soigné en Roumanie. Or, bien qu'ayant bénéficié du traitement susmentionné en Autriche sans avoir un tel avis, le résident roumain demande le remboursement total des coûts médicaux liés à ce traitement.

Après le décès du patient roumain, l'institution compétente rembourse à ses héritiers la somme de 8 240 euros, somme calculée en application de la réglementation nationale et des tarifs pratiqués dans le cadre du régime public d'assurance maladie national, et non en fonction du règlement n°883/2004. La base légale du remboursement est importante car si ce dernier est basé sur l'article 20 du règlement n°883/2004, alors « *la prise en charge des soins s'effectue en fonction des tarifs pratiqués dans l'État membre des soins, c'est-à-dire au plus près du coût réel, et non sur la base des remboursements effectués pour des traitements similaires dans l'État membre de résidence* ». Là se situe « *l'enjeu du litige au principal* ».

Les héritiers de Monsieur ZY saisissent alors le Tribunal de grande instance de Constanta d'un recours tendant au remboursement, conformément au règlement n°883/2004, de la totalité des coûts des soins médicaux qui ont été prodigués en Autriche. Le tribunal a rejeté cette demande arguant qu'en l'absence d'autorisation préalable, les coûts des traitements médicaux prodigués au résident roumain dans un Etat membre autre que celui de sa résidence ne sauraient être remboursés conformément au règlement n°883/2004.

Les héritiers ayant décidé de faire appel de la décision, la Cour d'appel (juridiction de renvoi) doit vérifier, d'une part, si le ressortissant roumain remplissait les conditions fixées à l'article 20 §2 pour obtenir une autorisation préalable (autrement dit, les soins envisagés doivent figurer parmi les prestations prévues par la législation de l'Etat membre de résidence et ne doivent pas pouvoir être dispensés dans un délai acceptable sur le plan médical, compte tenu de son état actuel de santé et de l'évolution probable de sa maladie), et, d'autre part, si l'absence de délivrance au ressortissant roumain d'une autorisation était due à des circonstances exceptionnelles comme il est explicité dans l'arrêt *Elchinov* de 2010 et dans lequel la Cour vise deux cas : dans le premier cas, le patient, pour des raisons liées à son état de santé ou à la nécessité de recevoir des soins en urgence dans un établissement hospitalier, a été empêché de solliciter une telle autorisation ; dans le second cas, le patient n'a pu attendre la réponse de l'institution compétente quant à la prise en charge par cette institution des soins, quand bien même les conditions d'une telle prise en charge seraient par ailleurs réunies. Or, la juridiction de renvoi estime que la réglementation nationale ne permettait pas au ressortissant roumain d'obtenir une autorisation préalable pour son traitement, ni une prise en charge intégrale des coûts de ce dernier, puisqu'il n'avait pas été prescrit par un médecin relevant du régime public d'assurance maladie de l'Etat membre compétent, mais à titre de second avis médical par un médecin d'un autre Etat membre. La juridiction de renvoi indique également que la réglementation nationale ne garantit pas au patient le droit à ce que le médecin traitant réexamine effectivement le traitement initialement prévu en fonction du second avis médical obtenu dans un autre État membre. De ce fait, elle émet des doutes quant à la conformité de la



réglementation roumaine à l'article 56 TFUE interdisant les restrictions à la libre prestation des services et au règlement n°883/2004.

Dès lors, la question suivante émerge : une réglementation nationale exigeant qu'une demande d'autorisation préalable en vue d'un traitement en dehors de l'Etat membre de résidence soit accompagnée d'un rapport médical établissant le diagnostic ainsi que le traitement à réaliser émis par un médecin relevant du régime public d'assurance maladie nationale est-elle compatible avec l'article 20 du règlement n°883/2004 interprété à la lumière de l'article 56 TFUE ? Une autre question, découlant de la première, se pose également à la Cour : un patient qui n'a pu obtenir une autorisation préalable, en raison d'une telle réglementation nationale, et qui a tout de même reçu un traitement dans un autre Etat membre sur la base d'un second avis médical émanant d'un médecin de cet Etat a-t-il droit au remboursement des frais engagés, dans la mesure où le traitement reçu était distinct de celui préconisé par le médecin de l'Etat membre de résidence en ce qu'il n'engendrait pas de handicap ?

47

La Cour rappelle dans son développement que le mécanisme d'autorisation préalable est susceptible de constituer une restriction à la liberté de circulation et d'empêcher les patients de s'adresser à des prestataires de services médicaux établis dans un Etat membre autre que celui de leur résidence. Elle va ajouter que la condition que le traitement soit prescrit dans l'Etat membre de résidence prive le patient du droit à ce que soit pris en compte un second avis médical émis par un médecin d'un autre Etat membre, alors même que le traitement préconisé par ce second avis médical a l'avantage de ne pas causer de handicap. Dès lors, une réglementation nationale qui exige qu'une autorisation préalable demandée en vue d'un traitement en dehors de l'Etat membre de résidence soit accompagnée d'un rapport médical établissant le diagnostic ainsi que le traitement à réaliser émis par un médecin national est une condition qui va au-delà de ce qui est prévu par l'article 20 du règlement n°883/2004.

La Cour va venir préciser que la situation d'espèce est ambivalente en ce qu'elle peut relever tant du règlement n°883/2004 que de l'article 56 TFUE. Le juge luxembourgeois va alors expliquer que la réglementation roumaine est incompatible avec l'article 20 du règlement lu à la lumière de l'article 56 TFUE. En outre, ce dernier va reconnaître, dans un cas tel que celui-ci d'espèce, le droit à un remboursement intégral des frais du traitement reçu.

M. AILLERIE

[Pour en savoir plus...](#)

Arrêt de la Cour du 28 octobre 2021, *Y contre Centraal Administratie Kantoor*, aff. C-636/19, ECLI:EU:C:2021:885.

Interrogée à titre préjudiciel par le Centrale Raad van Beroep (la Cour d'appel néerlandaise en matière de sécurité sociale et de fonction publique), la Cour de justice de



l'Union européenne (CJUE) a été amenée à préciser la notion de « personne assurée » dans le cadre de soins de santé transfrontaliers.

En l'espèce, une ressortissante néerlandaise, Y, perçoit une pension de vieillesse qui lui est versée par les Pays-Bas. Résidant en Belgique, elle ne relève pas du régime d'assurance obligatoire néerlandais et est exemptée des cotisations afférentes. Cependant, elle a droit, au titre de l'article 24 du règlement n°883/2004, aux prestations de soins de santé prévues par la législation de son Etat de résidence, la Belgique, pour le compte de l'Etat chargé de sa pension, les Pays-Bas. En mars 2015, elle a reçu en Allemagne plusieurs soins de santé pour traiter un cancer du sein dont les coûts s'élèvent à hauteur de 16 853,13 euros et que le bureau de l'administration centrale des Pays-Bas (ci-après le « CAK ») refuse de lui rembourser. Ce refus est motivé par le fait que la ressortissante néerlandaise a bénéficié de « soins programmés » dans un Etat membre autre que celui de sa résidence et que celui qui est débiteur de sa pension de vieillesse, et pour lesquels elle n'avait pas demandé une autorisation préalable. La ressortissante néerlandaise a introduit un recours contre la décision de refus du CAK.

48

En première instance, le tribunal d'Amsterdam a jugé que les soins reçus en Allemagne pouvaient effectivement être qualifiés comme des « soins programmés » par le CAK, constatant l'absence d'une « situation d'urgence extrême relative à l'état de santé de Y » (point 29 de l'arrêt). Aucune autorisation n'ayant été accordée au préalable, le tribunal se fonde sur l'article 20 du règlement n°883/2004 du 29 avril 2004 sur la coordination des systèmes de sécurité sociale et donne raison au CAK dans son refus de rembourser les soins de santé. La ressortissante néerlandaise a interjeté appel devant le Centrale Raad van Beroep qui s'engage dans la même direction que le tribunal : le CAK ne serait pas tenu de rembourser les soins dans la mesure où l'autorisation préalable n'a pas été demandée, et quand bien même elle aurait été demandée à temps, elle aurait pu être refusée à la ressortissante néerlandaise, dans la mesure où le même traitement était possible dans son Etat de résidence dans le même délai.

Toutefois, le juge néerlandais se demande si la requérante peut invoquer les dispositions de la directive 2011/24 sur les soins de santé transfrontaliers pour la prise en charge de soins, reçus en dehors de l'Etat de résidence ou de pension, qui ne seraient pas soumis à une autorisation préalable. Il s'agirait, selon la juridiction de renvoi, des soins postopératoires reçus par la ressortissante néerlandaise, lesquels ne seraient pas soumis à une autorisation préalable conformément à l'article 8 §2 sous a) ii) de la directive. Pour s'en prévaloir, la ressortissante néerlandaise doit relever du champ d'application personnel de la directive et donc être considérée comme une personne assurée. La juridiction de renvoi pose alors à la Cour de justice la question de savoir si peuvent être qualifiées de « personnes assurées » – au sens de l'article 3 de la directive 2011/24 – les personnes qui bénéficient dans leur Etat de résidence, en vertu de l'article 24 du règlement n°883/2004, de prestations en nature qui sont à la charge de l'Etat débiteur de leur pension, mais qui ne sont pas assurées, dans ce dernier Etat, au titre de l'assurance maladie obligatoire. Le juge national demande également, en cas de réponse négative à la première question, s'il faut interpréter le refus du remboursement de soins transfrontaliers – tels que ceux reçus par la ressortissante néerlandaise en Allemagne – comme



une entrave injustifiée à la libre circulation des services, une telle entrave étant prohibée par l'article 56 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE).

Suivant les conclusions de l'avocat général Athanasios Rantos, la Cour de justice répond par l'affirmative à la première question : le titulaire d'une pension en vertu de la législation d'un État membre, qui n'est pas affilié au régime d'assurance maladie obligatoire de l'État débiteur mais qui a droit aux prestations en nature servies par l'État membre de sa résidence pour le compte de l'État membre débiteur de sa pension, relève de la catégorie des « personnes assurées » au sens de la directive 2011/24 et, à ce titre, peut obtenir le remboursement des coûts des soins de santé qu'il a reçus dans un troisième État membre. Nul besoin ensuite de répondre à la seconde question préjudicielle, conditionnée par la réponse à la première.

La Cour interprète dans cette affaire la notion de « personne assurée » de manière large, suivant un raisonnement logique et détaillé. Cet arrêt s'inscrit dans la continuité de sa jurisprudence antérieure et des évolutions législatives qui ont suivi, œuvrant dans le sens d'une « Europe de la santé » en faveur des patients, tout en recherchant un équilibre avec les intérêts financiers des États membres qui restent compétents en matière de santé.

F. LANSON

[Pour en savoir plus...](#)

Arrêt de la Cour du 25 novembre 2021, *Delfarma sp. z o.o. contre Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, aff. C-488/20, ECLI:EU:C:2021:956.

Interrogée à titre préjudiciel, la Cour de justice se prononce ici sur la compatibilité avec le droit de l'Union européenne d'une réglementation nationale régissant l'expiration des autorisations d'importation parallèle de médicaments.

En l'espèce, l'entreprise Delfarma, exerçant une activité d'importation parallèle de médicaments sur le marché polonais, a obtenu une autorisation d'importation parallèle, depuis la République tchèque, pour le médicament Ribomunyl, délivrée sur la base de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), pour le territoire polonais, du médicament de référence Ribomunyl. Or, la législation polonaise prévoit l'expiration de plein droit d'une autorisation d'importation parallèle d'un médicament au terme d'un délai d'un an à compter de la date d'expiration de l'autorisation de mise sur le marché sur le territoire polonais du médicament concerné. En application de cette législation, les autorités polonaises ont alors constaté l'expiration de l'autorisation octroyée à Delfarma un an après l'expiration de l'AMM du Ribomunyl. Après une demande de réexamen, cette constatation a été confirmée par décision, décision qui a été attaquée par Delfarma devant le tribunal administratif de voïvodie de Varsovie. Le juge polonais doutant de la compatibilité avec le droit de l'Union (et notamment



avec les articles 34 et 36 TFUE) d'une réglementation nationale prévoyant une telle expiration, il décide d'interroger la Cour de justice par voie préjudicielle.

La Cour de justice considère que « *la juridiction de renvoi demande, en substance, si les articles 34 et 36 TFUE doivent être interprétés en ce sens qu'ils s'opposent à une réglementation d'un État membre qui prévoit l'expiration de plein droit d'une autorisation d'importation parallèle de médicaments au terme d'un délai d'un an à compter de la date d'expiration, dans cet État membre, de l'AMM de référence sans examen d'un éventuel risque pour la santé et la vie des personnes* » et « *si le fait que les importateurs parallèles sont exemptés de l'obligation de soumettre des rapports périodiques de sécurité est un élément justifiant en tant que tel l'adoption d'une telle décision* » (point 28).

La Cour de justice commence par un rappel de la notion d'importation parallèle de médicament. Il s'agit d'une forme légale de commerce par laquelle un opérateur économique choisit d'importer un médicament, depuis un État membre d'origine où il bénéficie d'une AMM, dans un État membre de destination où un médicament essentiellement similaire au médicament importé « parallèlement » a déjà fait l'objet d'une AMM. Ainsi, « *[l]'importation parallèle consiste [...] à importer puis distribuer un médicament d'un État membre dans un autre État membre en dehors du réseau de distribution mis en place par le fabricant ou son distributeur agréé* » (et donc de manière « parallèle » à ce réseau). Selon la Cour, un médicament ainsi importé ne peut pas être considéré comme étant mis pour la première fois sur le marché dans l'État membre de destination et, dès lors, il ne relève pas la directive 2001/83. En revanche, l'importation parallèle de médicament relève des dispositions du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne relatives à la libre circulation des marchandises et, notamment, des articles 34 et 36 TFUE, ce qui implique qu'une réglementation nationale, encadrant les importations parallèles de médicaments, ne doit pas, en principe, restreindre ou interdire de telles importations (constituant alors une mesure d'effet équivalent), à moins que de telles interdictions ou restrictions soient justifiées au regard de l'un des motifs énumérés par l'article 36 TFUE ou par une exigence impérative.

L. SUTTO

[Pour en savoir plus...](#)

Arrêt de la Cour du 9 décembre 2021, Agrochem-Maks d.o.o. contre Commission européenne, aff. C-374/20 P, ECLI:EU:C:2021:990.

La Cour de justice est ici saisie d'un pourvoi dirigé à l'encontre de l'arrêt *Agrochem-Maks d.o.o. contre Commission européenne* du Tribunal de l'Union européenne (Trib. UE, 28 mai 2020, aff. T-574/18, ECLI:EU:T:2020:226), par lequel il a rejeté un recours tendant à l'annulation du règlement d'exécution (UE) 2018/1019 de la Commission, du 18 juillet 2018, concernant le non-renouvellement de l'approbation de la substance active « oxasulfuron »,



conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant le règlement d'exécution (UE) n°540/2011 de la Commission. En l'espèce, la requérante – une société commercialisant des produits phytopharmaceutiques et détenant notamment une autorisation pour un herbicide dont la substance active est l'oxasulfuron – avait demandé le renouvellement de l'approbation de cette substance active. L'État membre rapporteur auquel la demande avait été présentée et l'État membre corapporteur avaient transmis un rapport d'évaluation à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et à la Commission, rapport qui concluait que les dossiers de renouvellement étaient suffisamment complets pour permettre une évaluation approfondie de l'oxasulfuron et que les informations fournies tendaient à l'acceptation du renouvellement de cette substance. L'EFSA a cependant demandé des informations supplémentaires à la requérante et l'État membre rapporteur a, par la suite, présenté un rapport révisé d'évaluation concluant que le renouvellement de l'oxasulfuron ne pouvait pas être approuvé. L'EFSA a finalement relevé – dans ses conclusions sur la question de savoir si l'oxasulfuron respectait les critères d'approbation fixés par le règlement n°1107/2009 – qu'un grand nombre de lacunes dans les données présentées par la requérante l'empêchait de parachever l'évaluation des risques dans plusieurs domaines. En se basant, entre autres, sur les conclusions de l'EFSA, la Commission a refusé le renouvellement de l'approbation de l'oxasulfuron par le règlement d'exécution susmentionné, ce qui a conduit la requérante à saisir le Tribunal. Ce dernier ayant rejeté son recours en annulation, la requérante a décidé d'introduire un pourvoi devant la Cour de justice en invoquant cinq moyens à l'appui, lesquels vont tous être rejetés.

Par son quatrième moyen (examiné en premier par la Cour), la requérante allègue que la Commission aurait refusé à tort le renouvellement de l'oxasulfuron et aurait dû lui permettre d'apporter, en vertu du règlement n°1107/2009, des informations confirmatives ou supplémentaires. Le règlement prévoit, en effet, la possibilité d'accorder l'approbation d'une substance active bien que certaines informations n'aient pas encore été communiquées. Elle reproche ainsi au Tribunal d'avoir commis une erreur de droit en rejetant cet argument. La Cour se contente simplement de relever que la Commission n'a pas adopté de décision accordant le renouvellement de l'approbation de la substance active en cause sous condition de la communication d'informations confirmatives et, dès lors, n'a pas violé les dispositions du règlement (en effet, une information confirmative suppose une décision d'approbation préalable et la communication d'une telle information ne peut avoir lieu en cas de refus d'approbation ou de renouvellement). Le quatrième moyen est donc à rejeter.

Par son premier moyen, la requérante explique que le Tribunal aurait interprété et appliqué de manière erronée les exigences procédurales relatives aux demandes de renseignements complémentaires adressées dans le cadre du renouvellement de l'approbation d'une substance active. Effectivement, le Tribunal a considéré que l'EFSA est en droit de requérir des informations supplémentaires, au cours de la procédure de renouvellement, même si l'État membre rapporteur a déclaré la demande de renouvellement recevable. La Cour rejoint le Tribunal et affirme que, une fois que l'État membre rapporteur a admis la recevabilité de la demande de renouvellement d'une substance active, l'EFSA est en droit de remettre en cause



le caractère complet des informations communiquées par le demandeur au stade de l'examen au fond de sa demande de renouvellement.

En ce qui concerne le deuxième moyen, la requérante reproche au Tribunal d'avoir refusé l'argument, tiré d'une violation de l'obligation de motivation, selon lequel l'existence de désaccord entre l'appréciation de l'EFSA et celle de l'État membre rapporteur devrait donner lieu à une motivation approfondie, en examinant uniquement les divergences entre les conclusions de l'EFSA et le rapport d'évaluation révisé de l'État rapporteur (et non le rapport initial). La Cour indique qu'un État membre rapporteur a la possibilité de modifier son évaluation initiale, s'il constate notamment que des lacunes dans les données, demandées par l'EFSA, n'ont pas été comblées. Dès lors, la Cour considère qu'il ne peut être lié par son opinion initiale, celle-ci pouvant évoluer pour des raisons scientifiques. Une telle interprétation « contribue à atteindre l'un des objectifs principaux poursuivis par le règlement n°1107/2009 qui [...] consiste à garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement [...] [et] permet d'assurer que les conclusions de l'EFSA [...] sont fondées sur toutes les informations considérées comme étant pertinentes à la lumière de l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques » (point 102). Dès lors, le deuxième moyen de la requérante est ainsi rejeté.

52

La Cour écarte également le troisième moyen invoqué, lequel repose sur une erreur de droit qu'aurait commise le Tribunal en refusant de considérer que la requérante pouvait se prévaloir d'une confiance légitime dans le fait que les données considérées comme lacunaires par l'EFSA lui seraient demandées en tant que données confirmatives après le renouvellement de l'approbation.

Enfin, le cinquième moyen est relatif au principe de précaution. En effet, la requérante avait allégué, devant le Tribunal, que la Commission aurait appliqué de façon erronée le principe de précaution et qu'en outre ce principe serait strictement applicable non pas au niveau de l'Union (lorsque la substance active est approuvée), mais au stade de l'autorisation du produit phytopharmaceutique contenant cette substance active au niveau national. Selon la requérante, l'approbation d'une substance active ne serait pas comparable à une autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique et l'approbation ou le renouvellement de l'approbation d'une telle substance active ne générerait aucune forme de risque et, par conséquent, ne pourrait entraîner l'application du principe de précaution. Or, la Cour relève qu'il ressort clairement des dispositions du règlement n°1107/2009 que « le principe de précaution s'applique aux substances actives », le règlement visant notamment à « éviter que des substances actives [...] ne portent atteinte à la santé humaine et animale ou à l'environnement » (point 124). La Cour refuse ainsi toute gradation ou modération du principe de précaution selon qu'il vise l'évaluation d'une substance active ou celle d'un produit phytopharmaceutique. Elle évoque également l'obligation incombant au demandeur d'apporter la preuve que la substance active dont il sollicite l'approbation satisfait bien aux critères posés par le règlement n°1107/2009, obligation qui permet de garantir que l'absence de nocivité de la substance active concernée n'est pas simplement présumée et qui participe au respect du



principe de précaution. Par conséquent, la Cour rejette le cinquième et dernier moyen invoqué par la requérante et, partant, le pourvoi.

L. SUTTO

Arrêt de la Cour du 24 février 2022, PJ contre Agenzia delle dogane e dei monopoli - Ufficio dei monopoli per la Toscana et Ministero dell'Economia e delle Finanze, aff. C-452/20, ECLI:EU:C:2022:111.

Dans la présente affaire, la Cour doit vérifier la compatibilité avec le principe de proportionnalité d'une réglementation nationale transposant la directive 2014/40/UE du Parlement européen et du Conseil, du 3 avril 2014, relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes. Cette réglementation nationale (italienne) prévoit notamment des sanctions à l'encontre des personnes vendant ou fournissant des produits du tabac à des mineurs, à savoir l'imposition d'une amende administrative et la suspension de la licence d'exploitation de la personne concernée pendant quinze jours. En cas de récidive, le montant de l'amende peut être plus élevé et la licence d'exploitation est retirée. Or, la Cour relève que la directive n'harmonise pas tous les aspects liés à la vente de tabac, et en particulier la vente de tabac aux mineurs, et ne contient pas de disposition imposant aux États membres une obligation d'adopter des mesures interdisant la vente de tabac aux mineurs. Toutefois, la Cour note que, par la décision 2004/513/CE du Conseil, du 2 juin 2004, la convention-cadre de l'Organisation mondiale de la santé pour la lutte antitabac (CCLAT) a été approuvée au nom de l'Union européenne et fait donc partie intégrante du droit de l'Union. Ainsi, une réglementation nationale, telle que celle en cause, doit être appréciée au regard des exigences instaurées par la CCLAT, laquelle impose d'adopter des mesures efficaces pour interdire la vente des produits du tabac aux personnes mineurs. Dès lors, la mise en œuvre de la CCLAT doit respecter le principe de proportionnalité et la Cour doit déterminer, en substance, *« si le principe de proportionnalité s'oppose à une réglementation nationale qui, en cas de première violation de l'interdiction de vendre des produits du tabac aux mineurs, prévoit, en sus de l'infliction d'une amende administrative, la suspension de la licence d'exploitation autorisant l'opérateur économique qui a violé cette interdiction à vendre de tels produits pour une durée de quinze jours »* (point 35).

La Cour rappelle qu'*« en l'absence d'harmonisation de la législation de l'Union dans le domaine des sanctions applicables en cas d'observation des conditions prévues par un régime institué par cette législation, les États membres sont compétents pour choisir les sanctions qui leur semblent appropriées »* (point 36). Ils doivent toutefois exercer leurs compétences dans le respect du droit de l'Union, de ses principes généraux et donc, notamment, du principe de proportionnalité, lequel comprend trois aspects : la mesure administrative ou répressive doit être approprié aux objectifs poursuivis et apte à les réaliser ; elle doit être nécessaire à la réalisation de ceux-ci ; elle doit être la moins contraignante possible (ce qui implique, lorsque



plusieurs mesures appropriées sont envisageables, de choisir la moins forte). Ainsi, « *la rigueur des sanctions doit être en adéquation avec la gravité des violations qu'elles répriment, notamment en assurant un effet réellement dissuasif, tout en respectant le principe général de proportionnalité* » (point 39). Dans le cas de l'interdiction de la vente de produits de tabac aux mineurs, il s'agit de vérifier si les sanctions prévues sont adaptées et proportionnées à l'objectif légitime poursuivi par une telle interdiction, à savoir la protection de la santé humaine et la réduction de la prévalence du tabagisme chez les jeunes. D'une part, la CCLAT n'exclut pas la possibilité d'imposer, en sus d'une amende administrative, des sanctions administratives autres que pécuniaires, telles que la suspension d'une licence d'exploitation. D'autre part, les sanctions prévues par la réglementation nationale en cause sont susceptibles de neutraliser l'avantage financier obtenu grâce à l'infraction et d'inciter les opérateurs à respecter l'interdiction de vente de produits de tabac à des mineurs, dans la mesure où elle est de nature à affaiblir, voire à éliminer les considérations économiques qui pourraient amener un opérateur économique à violer une telle interdiction. Ainsi, selon la Cour, un tel système de sanctions paraît bien respecter le premier aspect du principe de proportionnalité, en ce qu'il apparaît « *approprié pour atteindre l'objectif de protéger la santé humaine et de réduire notamment la prévalence du tabagisme chez les jeunes* » (point 47). Par conséquent, il convient d'examiner, par la suite, si un tel système de sanctions n'excède pas les limites de ce qui est nécessaire à la réalisation de l'objectif poursuivi. À cet égard, la Cour rappelle – en mentionnant notamment l'article 35 de la Charte des droits fondamentaux et les articles 9, 114 §3 et 168 §1 TFUE – qu'« *un niveau élevé de protection de la santé humaine doit être assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et les actions de l'Union* » (point 49) et que « *l'objectif de protection de la santé revêt une importance prépondérante par rapport aux intérêts d'ordre économique, l'importance de cet objectif étant susceptible de justifier des conséquences économiques négatives, même d'une ampleur considérable* » (point 50). Comme énoncé précédemment, la réglementation nationale en cause prévoit deux types de sanctions : une suspension de la licence d'exploitation pour une période limitée, en cas de première violation de l'interdiction de vente de tabac aux mineurs, et une amende. En ce qui concerne cette suspension, celle-ci ne constitue pas, en principe, une atteinte démesurée au droit légitime des opérateurs économiques à exercer leur activité entrepreneuriale (point 51) et vise à la fois à sanctionner l'opérateur et à le dissuader de violer à nouveau l'interdiction de vente de tabac aux mineurs, sans aboutir à une pure et simple révocation de la licence (qui n'intervient qu'en cas de récidive). Quant à l'amende, la Cour relève que le montant de celle-ci peut varier selon la gravité de l'infraction, ce qui fait que les sanctions infligées sont déterminées selon une certaine gradation et progressivité. Ainsi, sous réserve des vérifications que doit mener la juridiction de renvoi (seule compétente pour appliquer et interpréter le droit national), il n'apparaît pas à la Cour qu'un système national de sanctions, tel que celui en cause, va au-delà de ce qui est nécessaire pour réaliser l'objectif de protection de la santé humaine et de réduction de la prévalence du tabagisme chez les jeunes.

En conclusion, la Cour répond de la façon suivante à la juridiction de renvoi : « *le principe de proportionnalité doit être interprété en ce sens qu'il ne s'oppose pas à une réglementation nationale qui, en cas de première violation de l'interdiction de vendre des produits du tabac aux mineurs, prévoit, en sus de l'infliction d'une amende administrative, la suspension de la*



licence d'exploitation autorisant l'opérateur économique qui a violé cette interdiction à vendre de tels produits pour une durée de quinze jours, pour autant qu'une telle réglementation n'excède pas les limites de ce qui est approprié et nécessaire à la réalisation de l'objectif de protéger la santé humaine et de réduire, notamment, la prévalence du tabagisme chez les jeunes » (point 58).

L. SUTTO

Arrêts du Tribunal

Arrêt du Tribunal du 26 janvier 2022, Mylan IRE Healthcare contre Commission, aff. T-303/16, ECLI:EU:T:2022:25.

55

Dans cette affaire, Novartis Europharm Ltd, titulaire d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament dénommé « Tobi Podhaler », a obtenu le statut de médicament orphelin conformément au règlement (CE) n°141/2000 concernant les médicaments orphelins. Le Tobi Podhaler est un médicament indiqué pour le traitement d'une infection pulmonaire due à une bactérie précise chez les patients souffrant de mucoviscidose, dont la substance active est la tobramycine. Ce médicament se présente sous la forme d'une poudre pour inhalation à l'aide d'un appareil portable.

Début avril 2016, le laboratoire lituanien UAB VVB s'est vu octroyer une autorisation de mise sur le marché pour son médicament contenant la substance active tobramycine, le « Tobramycin VVB », après avoir déposé une demande d'AMM décentralisée qui s'est soldée par un renvoi de la procédure au comité des médicaments à usage humain (CHMP). En effet, aux termes de la directive 2001/83/CE, dans le cadre d'une demande décentralisée, si un Etat membre ne peut approuver la demande d'AMM, il fait part de sa position, dûment motivée, aux autres Etats membres. Les éléments de désaccord sont ensuite soumis à un groupe de coordination. Si ce dernier ne parvient pas à trouver une solution, c'est alors la Commission qui se prononce sur la demande après avis du CHMP. Dans ce dossier, la Pologne, un des six pays concernés par la demande, estimait que les éléments attestant de la supériorité du Tobramycin VVB n'étaient pas suffisants pour accorder l'AMM.

Le règlement sur les médicaments orphelins prévoit des incitations pour les laboratoires pharmaceutiques développant de tels médicaments. Au titre de celles-ci, il est possible d'obtenir une période d'exclusivité commerciale de dix ans. Novartis bénéficiait de cette période de protection à laquelle deux ans supplémentaires ont été accordés pour valoriser la réalisation d'études pédiatriques. Le Tobi Podhaler bénéficiait donc une période d'exclusivité jusqu'au 25 juillet 2023.



Cette période d'exclusivité se concrétise par le fait que l'Union européenne et les Etats membres s'abstiennent d'accepter d'autres demandes d'AMM, d'accorder d'autres AMM ou de faire droit à une demande d'extension d'AMM pour des médicaments similaires, au regard de la même indication thérapeutique.

Pour autant, il est possible de déroger à cette exclusivité commerciale, si un médicament similaire remplit certaines conditions fixées par le règlement. C'est sur ce point que le laboratoire UAB VVB s'est basé pour établir son dossier de demande d'AMM.

Contestant cette décision de la Commission accordant l'AMM au Tobramycin VVB, le laboratoire Novartis a déposé un recours auprès du Tribunal de l'Union en juin 2016. A l'automne 2016, Novartis demandait au Tribunal de suspendre la procédure le temps qu'une autre affaire le concernant soit tranchée. Finalement, l'affaire en cause reprit son cours en 2019. Entre temps, l'AMM du Tobi Podhaler avait été transférée au laboratoire Mylan IRE Healthcare LTD qui s'est alors substitué à Novartis.

Deux moyens étaient invoqués à l'appui du recours.

Par le premier moyen, la requérante estimait que la Commission avait violé les droits d'exclusivité commerciale pour le Tobi Podhaler dans la mesure où les conditions prévues par le règlement à ce propos n'étaient pas remplies.

Au titre du second moyen, était invoquée la violation du devoir de diligence par la Commission laquelle n'aurait pas pris en considération toutes les données scientifiques pertinentes relatives au Tobramycin VVB et n'aurait pas consulté Novartis, en tant que partie concernée, dans le cadre de l'évaluation scientifique, avant de prendre sa décision.

Le Tribunal rejettera chacun de ces moyens et confirmera la décision de la Commission.

Après être longuement revenu sur le premier moyen, le Tribunal en conclut que le Tobramycin VVB présente bien une supériorité clinique pour les patients comparé au Tobi Podhaler. Pour parvenir à cette conclusion, les juges se sont penchés sur les critères établissant qu'un médicament est cliniquement supérieur, à savoir :

- l'efficacité supérieure à celle d'un médicament orphelin autorisé, ou
- la plus grande innocuité pour une importante proportion de la ou des populations concernées par le produit en cause, ou encore
- dans les cas exceptionnels où il n'est pas démontré que le médicament présente une efficacité supérieure ou garantit une plus grande innocuité, la preuve que le médicament apporte d'une autre façon une contribution majeure au diagnostic ou aux soins prodigués au patient.

Le Tribunal rappellera que ces critères ne sont pas cumulatifs contrairement à ce que prétendait la requérante. Par conséquent, le Tobramycin VVB répondant à deux de ces critères est, de façon certaine, cliniquement supérieur au Tobi Podhaler. D'une part, les études fournies à l'appui de la demande d'AMM ont démontré que le médicament lituanien avait une efficacité supérieure celle du Tobi Podhaler. D'autre part, ce médicament fait montre d'une plus grande innocuité dans la mesure où le Tobi Podhaler présente un risque plus élevé d'incidence de toux.



Ainsi, chez les patients sujets à de tels effets indésirables, le Tobramycin VVB apparaît comme une solution efficace.

Aussi, pour le Tribunal, il est évident que toute demande de désignation de médicament orphelin pouvant établir une supériorité clinique par rapport à un médicament orphelin existant devrait pouvoir faire l'objet d'un examen, quand bien même cela entraînerait une dérogation à l'exclusivité commerciale d'un autre laboratoire.

Le second moyen sera plus brièvement écarté par le Tribunal au motif que rien dans les textes n'oblige ou n'interdit à la Commission d'entendre des observations tierces à celle du demandeur. En l'espèce, la Commission avait pris le soin d'accorder une réunion à la requérante lui permettant de communiquer des informations à l'appui de sa position. Dès lors, même si celle-ci n'avait pas été retenue, Novartis a eu la possibilité de s'exprimer et ne pouvait donc reprocher à la Commission d'avoir manqué au devoir de diligence.

57

Cet arrêt est intéressant pour la manière dont le Tribunal revient sur les notions de bénéfice notable et de supériorité clinique mais surtout pour sa solution qui fait primer les intérêts des patients sur les intérêts économiques des laboratoires pharmaceutiques.

S. BISTER