

REGULATORY

Une rubrique originale de Semper Luxembourg
en collaboration avec la Division de la Pharmacie et des Médicaments
Sous la Direction du Dr Anna Chiotti

Impact du COVID-19 sur la réglementation européenne des médicaments:

gros plan sur le mandat étendu de l'Agence européenne de médicaments (EMA)

Face à la pandémie de COVID-19, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a mis en place des groupes de travail dédiés pour faire face aux défis scientifiques, réglementaires et opérationnels et a lancé son plan de continuité de ses activités. L'objectif de ces mesures a été de préserver les activités essentielles de l'Agence liées à l'évaluation et à la surveillance des médicaments pendant la pandémie et de sécuriser toutes les ressources pour les activités liées au COVID-19.

L'EMA a notamment renforcé les travaux du réseau européen de réglementation des médicaments auquel sont activement liés plusieurs collaborateurs de la DPM ainsi que des experts nationaux.

Ce réseau européen de réglementation des médicaments (EMRN) est composé de l'Agence européenne des médicaments (EMA), des autorités de réglementation des médicaments des

États membres de l'UE et de la Commission européenne (CE). L'EMRN a mobilisé beaucoup de ressources pour faire face à la pandémie, une crise complexe qui a placé les régulateurs des médicaments sur le devant de la scène.

L'EMRN est la pierre angulaire de l'approbation et de la surveillance des médicaments dans l'UE. La procédure d'autorisation centralisée à l'échelle

de l'Union européenne (UE), gérée par l'EMA, s'appuie sur les experts des états membres, qui forment les comités scientifiques de l'EMA, pour émettre un avis scientifique sur le rapport bénéfice/risque des médicaments. Celui-ci est ensuite examiné par la CE, qui rendra ensuite une décision formelle sur l'octroi ou non d'une autorisation de mise sur le marché qui sera alors valable dans toute l'UE.

Travailler conjointement en tant que réseau d'experts dans tous les États membres fournit une évaluation scientifique unifiée et, en cas de succès, une autorisation de mise sur le

«L'EMRN est la pierre angulaire de l'approbation et de la surveillance des médicaments dans l'UE.»

marché unique pour les produits pharmaceutiques valable pour l'ensemble de l'UE.

Atelier multipartite sur le mandat élargi de l'EMA

A l'occasion de l'entrée en vigueur du 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, l'EMA a organisé un atelier pour en informer les parties prenantes, mais aussi pour permettre au public et aux parties prenantes d'informer l'EMA de leurs besoins, de leurs attentes et de discuter des possibilités d'engagement ultérieur.

Cet atelier a couvert les sujets suivants:

- Comment surveiller et atténuer les pénuries de médicaments et de dispositifs: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-session-1-monitoring-mitigating-shortages-medicines-devices-j-ferreira-ema_en.pdf
- Comment faire face aux urgences de santé publique par le biais du groupe de travail d'urgence (ETF): https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-session-2-addressing-public-health-emergencies-through-etf-mura-ema_en.pdf
- La coordination de panels d'experts sur les dispositifs médicaux à haut risque et de diagnostic in vitro: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-session-3-coordinating-expert-panels-high-risk-medical-devices-vitro-diagnostics-s-da_en.pdf

Suivi et atténuation des pénuries de médicaments et de dispositif médicaux

Dans ce nouveau rôle, l'EMA assure les missions suivantes:

- Surveille les événements, y compris



«La crise provoquée par le COVID-19 verra les régulateurs européens des médicaments émerger plus forts et mieux préparés pour les défis à venir.»

les pénuries de médicaments, qui pourraient conduire à une situation de crise (urgences de santé publique ou événements majeurs).

- Établit des processus/outils pour le signalement des pénuries et coordonne les réponses des états membres de l'UE aux pénuries de médicaments essentiels (pendant une crise)
- Établit le «Groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments» (MSSG) – formalise le groupe anciennement connu sous le nom de «Groupe directeur exécutif de l'UE sur les pénuries causées par un événement majeur», ce Groupe de pilotage étant soutenu par le Groupe de travail des points de contact uniques dans les États membres (réseau EU SPOC actuel) et un réseau de points de contact des sociétés pharmaceutiques (système i-SPOC actuel)

L'article 13 du règlement prévoit le développement d'une plateforme informatique pour faciliter la collecte d'informations sur les pénuries, l'offre et la demande de médicaments, y compris des informations sur le statut commercial et les arrêts de commercialisation, à la fois des SPOC de l'industrie et des États membres.

Le périmètre de cette plateforme européenne centralisée couvrira la surveillance, la prévention et la gestion des pénuries de médicaments (repris sur les listes critiques de médica-

ments) pendant une urgence de santé publique ou un événement majeur, ainsi que les pénuries réelles et potentielles de médicaments (dans un État membre donné), qui peuvent mener à un événement majeur ou à une urgence de santé publique.

A cet effet, le 7 juin 2022, le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments (MSSG) de l'EMA a adopté la liste des médicaments essentiels pour l'urgence de santé publique COVID-19 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-critical-medicines-covid-19-public-health-emergency-phe-under-regulation-eu-2022/123_en.pdf).

Compte tenu du stade actuel de la pandémie, la liste publiée contient tous les vaccins et traitements approuvés dans l'Union européenne (UE) pour prévenir ou traiter le COVID-19 et leur offre et leur demande seront étroitement surveillées afin d'identifier et de gérer les pénuries potentielles ou réelles.

Il sera mis à jour pour refléter l'évolution de la situation pandémique pouvant entraîner un risque accru de pénurie de certains médicaments ou suite à l'autorisation de nouveaux médicaments. La liste ne remplace pas les directives nationales sur la vaccination et la prise en charge clinique de la COVID-19.

Faire face aux urgences de santé publique via l'ETF (Emergency Taskforce)
Jusqu'en mars 2022, les activités liées au règlement (UE) 2022/123 de crise (interaction avec les fabricants et évaluation des données) étaient dirigées par un groupe d'experts dédié *EMA Pandemic Task Force* (ETF). Ce groupe est en activité depuis 2009 (H1N1v, Ebola, Zika) dans le cadre du plan de lutte contre les menaces sanitaires de l'EMA (décision 1082/2013/UE sur les menaces sanitaires transfrontalières).

Le nouveau règlement a élargi ce mandat pour faire face aux spécificités du COVID-19. Désormais, l'ETF doit fonctionner après la déclaration d'urgence de santé publique par

l'OMS ou la CE en vertu de la décision 1082/2013/UE et assurer l'alerte préventive («preparedness») pendant les périodes dites non urgentes.

Lors d'une urgence de santé publique, l'ETF exécute les tâches suivantes:

- a) en liaison avec les comités scientifiques, les groupes de travail et les groupes consultatifs scientifiques de l'Agence, elle fournit des avis scientifiques et examine les données scientifiques disponibles au sujet des médicaments susceptibles de répondre à l'urgence de santé publique, y compris en demandant des données aux développeurs et en échangeant avec eux dans le cadre de discussions préliminaires;
- b) elle fournit des avis sur les princi-

paux aspects des protocoles d'essais cliniques; et elle fournit des avis aux développeurs sur les essais cliniques pour les médicaments visant à traiter, à prévenir ou à diagnostiquer la maladie à l'origine de l'urgence de santé publique, conformément à l'article 16 du présent règlement, sans préjudice des tâches des États membres en ce qui concerne l'évaluation des demandes d'essai clinique devant être réalisée sur leur territoire conformément au règlement (UE) no 536/2014;

- c) elle fournit un soutien scientifique afin de faciliter les essais cliniques pour les médicaments visant à traiter, à prévenir ou à diagnostiquer la maladie à l'origine de l'urgence de santé publique;

Un rôle renforcé pour l'Agence européenne des médicaments

Dans le cadre de la construction d'une Union européenne de la santé, ainsi qu'en réponse à la pandémie de Covid-19, la Commission européenne a proposé en novembre 2020 de renforcer le rôle de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion des médicaments et des dispositifs médicaux. Le règlement proposé vise à mieux anticiper d'éventuelles pénuries et à garantir le développement en temps voulu de solutions médicales de haute qualité, afin de permettre à l'UE de réagir aux crises sanitaires plus rapidement, plus efficacement et de manière coordonnée. Le règlement renforçant le rôle de l'EMA dans la préparation aux crises et la gestion des médicaments et des dispositifs médicaux est entré en vigueur le 1er mars 2022. Il place certaines des structures et des processus établis par l'EMA pendant la pandémie de COVID-19 sur une base plus permanente, tandis qu'il confie plusieurs nouvelles tâches à l'Agence.

Le nouveau mandat légal vise à renforcer le rôle de coordination de crise de l'EMA par les mesures suivantes :

- Formaliser le rôle de l'actuel **groupe de pilotage exécutif de l'UE sur les pénuries causées par des événements majeurs**, ainsi que fournir une base juridique pour impliquer l'ECDC afin d'obtenir des données épidémiologiques pour aider à prévoir les besoins en médicaments et demander des données spécifiques aux États membres et aux acteurs de la chaîne d'approvisionnement. Dans ce contexte, le groupe de pilotage est invité à fournir des avis à la Commission européenne, aux États membres et aux titulaires d'au-

torisations de mise sur le marché sur la manière d'atténuer les pénuries.

- Établir un **groupe directeur exécutif sur les dispositifs médicaux**, ayant la même base juridique que le groupe directeur exécutif sur les médicaments, avec des pouvoirs pour coordonner le suivi des pénuries de dispositifs médicaux critiques, demander des informations aux États membres, aux organismes notifiés et à l'industrie, et fournir des recommandations sur les mesures de prévention ou d'atténuation des pénuries.
- Créer un groupe de travail d'urgence (**Emergency Taskforce ou ETF**), présidé par l'EMA. Ce groupe de travail est chargé de diriger la réponse scientifique à une urgence de santé publique déclarée. Il fournit des avis scientifiques accélérés pour les demandes d'essais cliniques, fournit des conseils sur les essais cliniques, entreprend des examens des médicaments à utiliser dans l'urgence de santé publique et fournit des recommandations sur l'usage compassionnel des médicaments et sur l'utilisation et la distribution de médicaments non autorisés.
- Fournir une base juridique pour la mise en place de la **plate-forme de collecte de données de vie réelle DARWIN (Data Analysis Real World Interrogation Network)**. Ceci visait notamment de permettre à l'Agence de soutenir davantage les approches innovantes en matière de développement, d'approbation et de surveillance post-autorisation des vaccins, et de fournir une plateforme durable pour accéder aux données de santé de toute l'UE et les analyser.

- d) elle contribue aux travaux des comités scientifiques, des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs de l'Agence;
- e) en liaison avec les comités scientifiques, les groupes de travail et les groupes consultatifs scientifiques de l'Agence, elle formule des recommandations scientifiques concernant l'utilisation de tout médicament susceptible de répondre à une urgence de santé publique, conformément à l'article 18;
- f) elle coopère, au besoin, avec les autorités compétentes nationales, les organes et organismes de l'Union, l'Organisation mondiale de la santé, les pays tiers et les organisations scientifiques internationales sur les questions scientifiques et techniques ayant trait à l'urgence de santé publique et aux médicaments susceptibles de répondre à l'urgence de santé publique.

Afin de soutenir le travail de l'ETF, l'EMA met à disposition une plateforme pour la génération de preuves fiables et opportunes du monde réel à partir de données de santé électroniques collectées en routine en dehors des études cliniques.

Cette plateforme s'appelle DARWIN EU® pour *Data Analysis and Real World Interrogation Network*. Le lancement de DARWIN EU® a eu lieu en février 2022 et les premières études devraient être réalisées dans le courant de l'année 2022.

Coordination de panels d'experts sur les dispositifs médicaux à haut risque et de diagnostic in vitro

Les groupes d'experts sont l'un des outils du nouveau règlement sur les

dispositifs médicaux (ainsi que de celui sur les DM de diagnostic in vitro) pour améliorer leur sécurité et leur performance ainsi que la transparence pour les patients et les professionnels de santé.

Dans le cadre du nouveau mandat élargi, les activités des groupes d'experts relèvent de la coordination de l'EMA et la mise en œuvre se fait selon une approche par étapes. Grâce à sa vaste expérience dans la coordination de groupes d'experts, l'EMA sera en mesure de répondre aux attentes de son nouveau rôle qui viendrait compléter ses missions.

Le nouveau mandat de l'EMA renforce la préparation à une crise majeure de santé publique et fournit une plus grande résilience pour la disponibilité des dispositifs médicaux grâce à son rôle de conseil sur les dispositifs médicaux critiques. La coordination par l'EMA des groupes d'experts conduira à une approche plus intégrée et une approche synergique de la gestion des panels scientifiques pour les dispositifs médicaux qui contribueront à améliorer la protection de la santé publique pour l'ensemble de l'Union.

Union européenne de la santé

Afin de protéger la santé des Européens et faire face collectivement aux crises sanitaires transfrontières, la Commission européenne a décidé de mettre en place une Union européenne de la santé forte, qui doit permettre aux pays de l'UE de se préparer et de réagir ensemble aux crises sanitaires et de collaborer pour amé-

liorer la prévention, le traitement et le suivi de maladies telles que le cancer, ainsi que de disposer de fournitures médicales innovantes à des prix abordables.

L'Union européenne de la santé vise à mieux protéger la santé des citoyens, en dotant l'UE et ses États membres de moyens leur permettant de mieux prévenir et combattre les pandémies futures et d'améliorer la résilience des systèmes de santé européens.

Plusieurs initiatives clés ont été proposées, dont la création d'une nouvelle Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA) afin de mettre au point, de produire et d'acquérir des contre-mesures médicales avant et pendant une crise sanitaire.

Dans sa première proposition relative à une Union européenne de la santé, la Commission a mis l'accent sur les mesures de préparation et de réaction aux crises, telles que:

- renforcer la coordination au niveau de l'UE face aux menaces transfrontières pour la santé;
- réviser les mandats du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et de l'Agence européenne des médicaments, afin de renforcer la surveillance, les analyses scientifiques et les orientations avant et pendant une crise.

Le renforcement du mandat de l'EMA passe aussi par le renforcement des collaborations avec les autres instances de santé publique européennes sur le modèle du réseau EMRN.

Une collaboration étroite entre l'HERA, l'EMA et l'ECDC sera la pierre angulaire de la préparation et de la gestion des crises en cas de futures menaces sanitaires. En fin de compte, la crise provoquée par le COVID-19 verra les régulateurs européens des médicaments émerger plus forts et mieux préparés pour les défis à venir. ■

«L'Union européenne de la santé vise à mieux protéger la santé des citoyens, en dotant l'UE et ses États membres de moyens leur permettant de mieux prévenir et combattre les pandémies futures et d'améliorer la résilience des systèmes de santé européens.»