



Bruxelles, le 24.3.2021
C(2021) 1603 final

RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) .../... DE LA COMMISSION

du 24.3.2021

modifiant le règlement (CE) n° 1234/2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires

(texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

EXPOSÉ DES MOTIFS

1. CONTEXTE DE L'ACTE DÉLÉGUÉ

L'article 23 *ter* de la directive 2001/83/CE¹ et l'article 16 *bis* du règlement (CE) n° 726/2004² habilite la Commission à adopter des actes délégués en précisant les catégories dans lesquelles doivent être classées les modifications apportées aux médicaments à usage humain autorisés et en établissant les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché.

Ce règlement délégué modifie le règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission³ en ajoutant des dispositions relatives aux modifications de la substance active contenue dans les vaccins autorisés contre la COVID-19.

2. CONSULTATION AVANT L'ADOPTION DE L'ACTE

Les experts des États membres ont été consultés dans le cadre du comité pharmaceutique⁴, qui a examiné la question le 19 février 2021.

3. ÉLÉMENTS JURIDIQUES DE L'ACTE DÉLÉGUÉ

La base juridique de ce règlement délégué est constituée par l'article 23 *ter* de la directive 2001/83/CE et l'article 16 *bis* du règlement (CE) n° 726/2004, lesquels habilite la Commission à adopter des actes délégués en précisant les catégories dans lesquelles les modifications doivent être classées et en établissant les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché.

Il convient d'utiliser les pouvoirs délégués pour modifier le règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission, qui régit l'examen des modifications concernant les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires.

Les modifications qu'il est proposé d'apporter au règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission répondent à la nécessité de préciser les dispositions applicables aux adaptations de la substance active contenue dans les vaccins autorisés contre la COVID-19 visant à garantir leur efficacité contre les mutations ou variants du virus susceptibles d'évoluer au fil du temps. À cet égard, il semble approprié d'utiliser les procédures qui ont été établies pour les vaccins contre la grippe humaine dans le contexte d'une pandémie. Cette approche assurera une gestion rationalisée de toute modification et permettra aux autorités compétentes de répondre aux besoins spécifiques découlant de la pandémie de COVID-19 et de la crise de santé publique qui y est associée. Il semble approprié d'étendre le champ d'application des nouvelles dispositions à tous les coronavirus, en s'appuyant à nouveau sur l'approche utilisée dans le passé pour les vaccins contre la grippe humaine, dans laquelle les dispositions s'appliquent à toutes les formes de grippe humaine.

¹ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67).

² Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1).

³ Règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7).

⁴ Décision du Conseil du 20 mai 1975 portant création d'un comité pharmaceutique (JO L 147 du 9.6.1975, p. 23).

RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) .../... DE LA COMMISSION

du 24.3.2021

modifiant le règlement (CE) n° 1234/2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires

(texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain⁵, et notamment son article 23 *ter*,

vu le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments⁶, et notamment son article 16 *bis*, paragraphe 3,

considérant ce qui suit:

- (1) La maladie à coronavirus (COVID-19) est une maladie infectieuse causée par un coronavirus nouvellement découvert (SARS-CoV-2). Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que l'épidémie de COVID-19 était une urgence de santé publique de portée internationale. Le 11 mars 2020, l'OMS a qualifié la COVID-19 de pandémie.
- (2) La pandémie de COVID-19 a donné lieu à une urgence de santé publique sans précédent, qui a coûté la vie à des centaines de milliers de personnes dans le monde, touchant en particulier les personnes âgées et celles souffrant de pathologies sous-jacentes ou préexistantes.
- (3) La COVID-19 est une maladie complexe qui affecte de multiples processus physiologiques. Les vaccins contre la COVID-19 sont considérés comme une contre-mesure médicale efficace dans le contexte de la pandémie actuelle, afin de protéger les groupes particulièrement vulnérables et la population dans son ensemble.
- (4) Sur la base de l'évaluation scientifique réalisée par l'Agence européenne des médicaments, la Commission a autorisé à ce jour plusieurs vaccins contre la COVID-19.
- (5) Les mutations du virus SARS-CoV-2 sont un phénomène naturel auquel on peut s'attendre. Les vaccins autorisés ne sont pas nécessairement moins efficaces contre les mutations, cependant il existe un risque que ce soit le cas.
- (6) Afin de garantir le maintien de l'efficacité des vaccins autorisés contre la COVID-19, il peut être nécessaire de les adapter d'une manière qui implique de modifier leur

⁵ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

⁶ JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

composition afin d'obtenir une protection contre les souches nouvelles ou multiples, tant dans le contexte de la pandémie qu'en dehors de ce contexte. Ces modifications, qui comprennent le remplacement ou l'ajout d'un sérotype, d'une souche, d'un antigène ou d'une combinaison de sérotypes, de souches ou d'antigènes, doivent être considérées comme des modifications de l'autorisation de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission⁷. Certains vaccins se basent sur la technologie de l'acide nucléique pour produire une réponse immunitaire. Les modifications de ces vaccins peuvent inclure des modifications de la séquence de codage.

- (7) Il convient de suivre la même approche en ce qui concerne l'ensemble des coronavirus humains.
- (8) Les dispositions relatives à ces modifications devraient être rationalisées, en particulier pendant une pandémie. Conformément à l'approche adoptée pour les vaccins contre la grippe humaine, les procédures devraient s'appliquer à tous les vaccins contre les coronavirus humains et suivre un calendrier accéléré. Toutefois, lorsque les autorités compétentes demandent des données supplémentaires au cours de leur évaluation, elles ne devraient pas être invitées à adopter une décision avant que l'évaluation de ces données n'ait été clôturée.
- (9) Au cours d'une pandémie, il peut être dans l'intérêt de la santé publique de traiter les modifications sur la base de données moins complètes que d'ordinaire. Toutefois, cette approche devrait être soumise à l'exigence que les données soient complétées ultérieurement, de manière à confirmer que le rapport bénéfice/risque reste favorable.
- (10) Il y a donc lieu de modifier le règlement (CE) n° 1234/2008 en conséquence,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Le règlement (CE) n° 1234/2008 est modifié comme suit:

- 1) L'article 21 est remplacé par le texte suivant:

«Article 21

Situation de pandémie impliquant la grippe humaine ou le coronavirus humain

- 1) Par dérogation aux chapitres I, II, II *bis* et III, lorsqu'une pandémie de grippe humaine ou de coronavirus humain est dûment reconnue par l'Organisation mondiale de la santé ou par l'Union dans le cadre de la décision n° 1082/2013/UE du Parlement européen et du Conseil*, les autorités compétentes ou, dans le cas d'autorisations centralisées de mise sur le marché, la Commission peut, lorsque certaines données pharmaceutiques, non cliniques ou cliniques ne sont pas disponibles, accepter, à titre exceptionnel et temporaire, une modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un vaccin contre la grippe humaine ou d'un vaccin contre le coronavirus humain.

⁷ Règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7).

* Décision n° 1082/2013/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2013 relative aux menaces transfrontières graves sur la santé et abrogeant la décision n° 2119/98/CE (JO L 293 du 5.11.2013, p. 1).

- 2) L'autorité compétente peut demander au demandeur de la modification d'une autorisation de mise sur le marché de lui fournir des informations complémentaires afin d'achever son évaluation dans un délai fixé par elle.
 - 3) Les modifications ne peuvent être acceptées en vertu du paragraphe 1 que si le rapport bénéfice/risque du médicament est favorable.
 - 4) Lorsqu'une modification est acceptée en application du paragraphe 1, le titulaire soumet les données pharmaceutiques, cliniques et non cliniques manquantes dans un délai fixé par l'autorité compétente.
 - 5) Dans le cas d'une autorisation centralisée de mise sur le marché, les données manquantes et le délai de présentation ou de mise en conformité sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché. Lorsque l'autorisation de mise sur le marché a été accordée conformément à l'article 14 *-bis* du règlement (CE) n° 726/2004, cela peut se faire dans le cadre des obligations spécifiques visées au paragraphe 4 de cet article.»
- 2) À l'article 23, paragraphe 1 *bis*, point a), le point ix) suivant est ajouté:
- «ix) les modifications liées à des évolutions de la substance active d'un vaccin contre le coronavirus humain, notamment le remplacement ou l'ajout d'un sérotype, d'une souche, d'un antigène ou d'une séquence codante, ou d'une combinaison de sérotypes, de souches, d'antigènes ou de séquences codantes.»
- 3) À l'annexe I, point 1, le point c) est remplacé par le texte suivant:
- «c) remplacement d'une substance biologique active par une substance ayant une structure moléculaire légèrement différente, si les caractéristiques d'efficacité ou de sécurité ne présentent pas de différences significatives, à l'exception:
- des modifications de la substance active d'un vaccin saisonnier, prépandémique ou pandémique contre la grippe humaine;
 - du remplacement ou de l'ajout d'un sérotype, d'une souche, d'un antigène ou d'une séquence codante ou d'une combinaison de sérotypes, de souches, d'antigènes ou de séquences codantes pour un vaccin contre le coronavirus humain;
 - du remplacement ou de l'ajout d'un sérotype, d'une souche, d'un antigène ou d'une combinaison de sérotypes, de souches ou d'antigènes, pour un vaccin vétérinaire contre la grippe aviaire, la fièvre aphteuse ou la fièvre catarrhale;
 - du remplacement d'une souche, pour un vaccin vétérinaire contre la grippe équine;»
- 4) À l'annexe II, point 2, le point l) suivant est ajouté:
- «l) les modifications liées au remplacement ou l'ajout d'un sérotype, d'une souche, d'un antigène, d'une séquence codante ou d'une combinaison de sérotypes, de souches, d'antigènes ou de séquences codantes pour un vaccin contre le coronavirus humain.»

Article 2

Le présent règlement entre en vigueur le troisième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 24.3.2021

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN