



N° 4222

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUATORZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 16 novembre 2016.

RAPPORT

FAIT

AU NOM DE LA COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES SUR LE PROJET DE LOI, ADOPTÉ PAR LE SÉNAT, APRÈS ENGAGEMENT DE LA PROCÉDURE ACCÉLÉRÉE, *ratifiant l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et comportant diverses dispositions relatives aux produits de santé,*

PAR M. JEAN-LOUIS TOURAINE,

Député.

Voir les numéros :

Sénat : 12, 55, 57 et T.A. 10 (2016-2017).

Assemblée nationale : 4178.

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	5
TRAVAUX DE LA COMMISSION	7
DISCUSSION GÉNÉRALE	7
EXAMEN DES ARTICLES	13
<i>Article 1^{er}</i> : Ratification de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	13
<i>Article 2</i> (Art. L. 5123-1 du code de la santé publique et art. L. 245-6 du code de la sécurité sociale) : Obligation déclarative des grossistes-répartiteurs	17
<i>Article 3</i> (Art. L. 1245-5, L. 1245-5-1 [nouveau] et L. 1272-8 du code de la santé publique ; art. 511-8-2 du code pénal) : Transposition de la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés équivalentes à celles de la directive 2004/23/CE	30
<i>Article 4 [nouveau]</i> (Art. L. 161-37 du code de la sécurité sociale ; art. L. 1411-4, L. 3111-1, L. 3111-4, L. 3112-1, L. 4311-1, L. 5122-6 et L. 5122-9 6 du code de la santé publique) : Transfert des compétences du comité technique des vaccinations à la Haute Autorité de santé	39
<i>Article 5 [nouveau]</i> (Art. 225 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé) : Prolongation de la durée de l'habilitation donnée au Gouvernement par l'article 225 de la loi de modernisation de notre système de santé ...	42

INTRODUCTION

Déposé le 5 octobre 2016, le projet de loi ratifiant l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et comportant diverses dispositions relatives aux produits de santé a fait l'objet d'une première lecture au Sénat dans le cadre de la procédure d'examen en commission prévue par l'article 47 *ter* de son Règlement. Cet article restreint l'exercice du droit d'amendement au seul cadre de la commission, tout en garantissant la présence du Gouvernement et des sénateurs non-membres de la commission et signataires d'amendements.

Composé initialement de trois articles, le texte a été complété par la commission des affaires sociales du Sénat par deux nouvelles dispositions introduites à l'initiative du Gouvernement.

Dans sa rédaction initiale, le projet prévoyait trois mesures distinctes.

L'article premier procède à la ratification de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette ordonnance s'inscrit dans le cadre de l'habilitation prévue par l'article 166 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. Elle comporte diverses dispositions d'ordre technique et porte simplification de procédures. Ce faisant, elle tend à clarifier l'exercice de ses missions par l'ANSM.

L'article 2 s'inscrit dans le prolongement des mesures de lutte contre les ruptures d'approvisionnement en médicaments prévues par la loi du 26 janvier 2016. Il prévoit à cette fin la mise en place d'une expérimentation, d'une durée de trois ans, visant à obliger les grossistes-répartiteurs à déclarer les quantités de médicaments acquis au prix réglementé et non consommés au sein du système de santé français. Cette obligation porte uniquement sur certains médicaments figurant sur une liste fixée par arrêté. La déclaration doit être adressée à un tiers de confiance, dont la désignation est renvoyée à un décret en Conseil d'État. Le dispositif doit faire l'objet d'un rapport d'évaluation dans un délai de deux ans à compter de la promulgation de ce décret.

Le cœur du projet de loi est enfin constitué par l'article 3 portant transposition de la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés. Ce dispositif permet de renforcer la législation portant sur le contrôle des importations de tissus et cellules d'origine humaine depuis des pays tiers à l'Union européenne et non parties à l'accord sur l'Espace économique européen.

Lors de son examen en commission, le texte a ensuite été complété par deux dispositifs distincts.

Dans la suite du rapport remis par Mme Sandrine Hurel sur la politique vaccinale, l'article 4 *nouveau* procède au transfert de la compétence vaccinale, particulièrement du comité technique des vaccinations du Haut Conseil de la santé publique vers la Haute Autorité de santé.

L'article 5 *nouveau*, quant à lui, proroge d'un an le délai d'habilitation accordé au Gouvernement pour prendre des mesures par ordonnance prévu à l'article 225 de la loi de modernisation de notre système de santé. Cet article touche à des questions purement techniques mais non moins essentielles puisque les ordonnances visent à mettre les textes en cohérence et à abroger les dispositions devenues inutiles. Sur ce point, les services du ministère de la Santé ont besoin d'un peu de temps pour rédiger des textes fiables et complets.

Si le projet s'apparente désormais à un texte portant diverses dispositions d'ordre sanitaire, les évolutions qu'il porte sont nécessaires et bienvenues. Il s'agit, rappelons-le, de l'un des derniers vecteurs législatifs permettant de porter des mesures que le Gouvernement juge importantes de voir aboutir dans le domaine sanitaire avant la suspension des travaux parlementaires.

Cela étant, le rapporteur ne peut que regretter les conditions peu satisfaisantes d'examen du texte. La première lecture par l'Assemblée nationale s'insère dans le calendrier particulièrement contraint de la discussion des lois de financement de la sécurité sociale et de finances de l'État qui mobilisent tant les parlementaires que les services du ministère de la santé. Le travail du législateur, qui doit à la fois saisir la subtilité des modifications apportées tout en devant s'assurer de la solidité juridique des dispositifs proposés, n'apparaît pas particulièrement grand d'autant que le temps imparti n'a pas permis d'organiser un programme d'auditions. Le choix calendaire n'autorise pas une disponibilité suffisante des services sur des sujets aussi importants que la transposition de directives. Bref, il en résulte un sentiment d'inachevé mêlé à une relative frustration. L'amélioration du score de transposition des directives est un objectif que nous partageons mais il serait bon de l'atteindre en respectant le travail parlementaire et surtout le désir légitime d'amélioration substantielle des textes afin que ceux-ci n'aient pas besoin demain d'un nouveau « toilettage ».

TRAVAUX DE LA COMMISSION

DISCUSSION GÉNÉRALE

La commission des affaires sociales examine le présent projet de loi lors de sa séance du mercredi 16 novembre 2016.

M. Jean-Louis Touraine, rapporteur. Le texte que nous examinons comporte, après sa première lecture au Sénat, cinq articles. Le projet de loi initial n'en comprenait que trois, mais le Gouvernement a fait adopter par la Haute Assemblée deux articles supplémentaires. En définitive, nous nous trouvons devant un texte portant diverses dispositions d'ordre sanitaire. Ayons tout de même à l'esprit qu'il s'agit de l'un des derniers vecteurs législatifs permettant de porter quelques dispositions en la matière, avant le terme de la session parlementaire en 2017.

La motivation principale de ce projet est la transposition, à l'article 3, d'une directive européenne relative à la qualité et la sécurité des tissus et des cellules importés, en provenance de pays tiers. Cette transposition devait être effectuée au 29 octobre 2016 ; malheureusement, le délai est arrivé à son terme avant que l'Assemblée nationale n'ait eu l'occasion d'examiner le texte. En pratique, la France encourt désormais des sanctions financières pour défaut de transposition si un retard est pris au-delà du petit délai de quelques semaines accordé par l'Europe – jusqu'au 11 décembre 2016.

Les dispositions portées par cet article n'en sont pas moins importantes, et nécessitent un examen attentif et minutieux, à défaut duquel la transposition risquerait d'être bâclée.

Il s'agit de s'assurer que les mêmes normes de sécurité et de qualité qui s'appliquent dans la circulation et l'utilisation de tissus et de cellules d'origine humaine régissent l'importation de ces produits en provenance de pays tiers à l'Union européenne. Sont notamment définis les établissements ayant la capacité d'importer, les modalités d'autorisation et d'inspection, y compris des établissements tiers. Ce sont des sujets qui nécessitent une analyse approfondie, et l'on ne peut que regretter la précipitation dans laquelle le Parlement est amené à travailler.

Le projet prévoit aussi d'autres dispositions.

L'article 1^{er} procède à la ratification de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette ordonnance s'inscrit dans le cadre de l'habilitation prévue par l'article 166 de la

loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier dernier. Elle comporte diverses dispositions d'ordre technique et porte simplification de procédures. Ce faisant, elle tend à clarifier l'exercice des missions de l'ANSM.

L'article 2 s'inscrit dans le prolongement des mesures de lutte contre les ruptures d'approvisionnement en médicaments prévues par la même loi de modernisation de notre système de santé. Il prévoit à cette fin la mise en place d'une expérimentation, d'une durée de trois ans, visant à obliger les grossistes-répartiteurs à déclarer les quantités de médicaments acquis au prix réglementé et non consommés en France. Cette obligation porte uniquement sur certains médicaments figurant sur une liste fixée par arrêté. La déclaration doit être adressée à un tiers de confiance, dont la désignation est renvoyée à un décret en Conseil d'État. Le dispositif doit faire l'objet d'un rapport d'évaluation dans un délai de deux ans à compter de la promulgation de ce décret. Plusieurs amendements ont été déposés à cet article. Nous aurons donc l'occasion de revenir sur les modalités de mise en place de cette expérimentation.

Le texte a enfin été complété par le Sénat, à l'initiative du Gouvernement, par les articles 4 et 5 qui n'appellent pas de remarques de fond. À la suite du rapport remis par Mme Sandrine Hurel sur la politique vaccinale, l'article 4 procède au transfert de la compétence vaccinale, et en particulier du comité technique des vaccinations, du Haut Conseil de la santé publique vers la Haute Autorité de santé. L'article 5 proroge d'un an le délai d'habilitation donné au Gouvernement pour prendre des mesures par ordonnance, prévu à l'article 225 de la loi de modernisation de notre système de santé. Cet article touche à des questions purement techniques et de coordination.

En conclusion, j'aimerais revenir sur les conditions relativement peu satisfaisantes d'examen du texte. Cet examen se télescope avec le calendrier particulièrement contraint des discussions budgétaires qui mobilisent tant les parlementaires que les services du ministère de la santé. Le travail du législateur, qui consiste autant à saisir la subtilité des modifications apportées que leur solidité juridique, en est rendu plus difficile. Je souligne également que le temps imparti n'a pas permis d'organiser un programme d'auditions. Il en résulte donc une relative frustration.

L'amélioration du score de transposition des directives est un objectif que nous partageons, mais il serait bon de l'atteindre en respectant l'indispensable travail parlementaire, et surtout le désir légitime d'amélioration substantielle des textes, afin que ceux-ci n'aient pas besoin demain d'un nouveau toilettage.

M. Renaud Gauquelin. Le groupe socialiste, écologiste et républicain a été heurté par la précipitation avec laquelle on demande au Parlement de travailler sur un sujet important, de surcroît sous la menace de voir l'Union européenne imposer à la France des pénalités dès le mois de décembre si nous ne parvenons pas à un texte commun avec le Sénat, lequel a ajouté deux nouveaux articles.

Je ne reviendrai pas sur l'article 1^{er}.

L'article 3 est très important puisqu'il transpose une directive européenne relative aux procédures de vérification de la qualité et de la sécurité de tissus importés et aussi peu anodins que la peau, la cornée, les os, le sang ou les cellules hématopoïétiques. On voit fleurir dans certains pays, notamment Israël, la Suisse, les États-Unis, le Japon, des cliniques totalement illégales qui exportent des produits dont la sécurité sanitaire n'est nullement assurée. Il s'agit d'un sujet de santé publique important. Aussi la France a-t-elle raison de se protéger contre ce genre de pratique.

Les articles 4 et 5 sont issus des travaux du Sénat. L'article 4 prévoit de transférer la compétence vaccinale à la Haute Autorité de santé. Celle-ci pourra ainsi élaborer une nouvelle réflexion sur la politique vaccinale en France, tant le sujet évolue à mesure que de nouvelles maladies apparaissent et que d'autres disparaissent. Les politiques vaccinales, qui font parfois l'objet de polémiques, y gagneront en sécurité. L'article 5 prolonge d'un an la durée de l'habilitation donnée au Gouvernement par l'article 225 de la loi de modernisation de notre système de santé.

Enfin, l'article 2, qui fait suite à la loi de modernisation de notre système de santé, permet de lutter contre les très regrettables ruptures d'approvisionnement en médicaments. Qui n'a pas en mémoire ces vaccins obligatoires pour les enfants qui n'ont plus été disponibles pendant neuf ou dix mois alors qu'il est impératif de respecter les dates de vaccination ? C'est donc un sujet qui concerne la vie quotidienne de nos concitoyens.

Aujourd'hui, les grossistes-répartiteurs et les laboratoires ont le droit d'exporter. Mais cette liberté d'exportation, garantie par les règles européennes, ne peut être effective que s'il n'y a pas de rupture de stocks. Ce que vient d'expliquer Jean-Louis Touraine me semble plutôt satisfaisant. Dans la mesure où le tiers de confiance est soumis à une totale confidentialité, les informations fournies par les différentes parties projetant d'exporter pourront être objectives et non erronées. Les propositions du rapporteur peuvent nous rassurer sur le caractère de confidentialité de ces informations, et nous sommes d'autant plus rassurés qu'il s'agit d'une expérimentation portant sur trois ans. Nous devrions donc pouvoir aboutir à un texte satisfaisant sur ce sujet.

En conclusion, nous sommes favorables à ce projet de loi.

M. Francis Vercamer. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est reconnue en France et à l'échelle internationale. L'inspection, le contrôle en laboratoire, l'évaluation et la surveillance font de cette agence plus qu'une simple structure technico-réglementaire.

Du fait de l'importance de ses missions, les députés du groupe UDI sont attachés au bon fonctionnement de cet établissement. Aussi avons-nous accueilli avec inquiétude les informations faisant état d'une crise majeure en juin 2016.

Ébranlée par le scandale du Mediator, puis, plus récemment, par les essais cliniques conduits par le laboratoire Biotrial, l'Agence a traversé une crise de gouvernance que nous espérons derrière elle. Avant l'été, de nombreux postes étaient vacants, laissant craindre une absence de visibilité de la politique du médicament en France, tant en termes de sécurité que de contrôle des médicaments disponibles.

Le présent projet de loi a pour ambition de simplifier le fonctionnement de l'ANSM, en supprimant certaines procédures administratives et d'autres devenues obsolètes. Désormais, certaines publications seront directement renvoyées à la décision du directeur de l'Agence et non plus à un arrêté du ministre chargé de la santé.

Nous constatons que l'ordonnance ratifiée par l'article 1^{er} consacre un état de fait en matière de processus décisionnel, puisque le ministre prend rarement des positions différentes de celles adoptées par l'ANSM dans ses propositions ou avis sur des questions techniques relatives aux produits de santé. Pour autant, au regard des enjeux en termes de sécurité sanitaire, il convient d'être particulièrement vigilant sur le degré de responsabilité qui pèsera sur le directeur général de l'ANSM, celui-ci ne tenant sa légitimité que de sa nomination par le Gouvernement.

Les députés du groupe UDI émettent de plus fortes réserves sur l'article 2 qui impose, à titre expérimental, aux grossistes-répartiteurs de déclarer auprès d'un tiers de confiance leurs volumes d'exportations de médicaments. Ces exportations, légales et protégées par le droit de la concurrence, sont critiquées et tenues pour responsables de ruptures d'approvisionnement sur le territoire national. Or les grossistes-répartiteurs ne sont pas les seuls responsables de ces ruptures ; les autres acteurs de la chaîne du médicament, depuis la production jusqu'à la distribution, sont également concernés.

Si nous soutenons l'objectif d'améliorer le suivi des ventes de médicaments à l'exportation pour remédier aux difficultés d'approvisionnement, nous estimons, en revanche, que le législateur n'a pas à jouer les arbitres entre les laboratoires et les grossistes-répartiteurs. Son rôle est plutôt de garantir la transparence entre production, distribution et répartition.

En ce qui concerne l'article 3, nous souscrivons à la volonté, inhérente à la directive transposée, de sécuriser l'importation de tissus et cellules d'origine humaine, dans une optique de sécurité sanitaire renforcée et de contrôle de la qualité des pratiques d'importation.

Nous sommes favorables à l'article 4. Faisant suite à plusieurs rapports parlementaires, il regroupe au sein d'une même instance la structure d'expertise qui fait les recommandations vaccinales et celle qui évalue le service médical rendu des médicaments et des vaccins et son amélioration. C'est pourquoi nous

soutiendrons le rattachement du comité technique des vaccinations à la Haute Autorité de santé.

À l'exception des réserves que nous émettons sur l'article 2, nous sommes favorables à ce projet de loi.

EXAMEN DES ARTICLES

Article 1^{er}

Ratification de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Cet article propose la ratification de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui a été prise sur le fondement de l'habilitation prévue au II de l'article 166 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

I. LE CHAMP DE L'HABILITATION

Le II de l'article 166 de la loi de modernisation de notre système de santé a habilité le Gouvernement à prendre par ordonnance, dans un délai de neuf mois à compter de la promulgation de la loi du 26 janvier 2016, les mesures d'amélioration et de simplification du système de santé relevant du domaine de la loi visant à simplifier et à clarifier la législation applicable aux produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique (1°), notamment :

– en supprimant le régime spécifique des produits officinaux divisés mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1 du même code (*a*) ;

– en étendant l'interdiction de la publicité pour les médicaments faisant l'objet d'une réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques, prévue à l'article L. 5122-3 du même code (*b*) ;

– et en supprimant la procédure de fixation d'orientations en vue de l'élaboration et de la diffusion des recommandations de bonne pratique de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) prévue à l'article L. 161-39 du code de la sécurité sociale (*d*).

L'habilitation autorise également le Gouvernement à prendre par ordonnance les dispositions visant à assouplir, à simplifier et à accélérer les procédures mises en œuvre par l'ANSM, dans le respect de la sécurité sanitaire (2°), notamment :

– en autorisant le directeur général de l'ANSM à établir les listes mentionnées aux articles L. 5212-1 et L. 5222-2 du même code (*b*) ;

– en autorisant l'ANSM à rendre publics par ses propres moyens certains de ses actes ou décisions, et en abrogeant les dispositions imposant des règles de

communication avec des établissements publics ou les départements ministériels lorsqu'elles ne sont pas nécessaires (c) ;

– en permettant à l'ANSM de publier la pharmacopée qu'elle prépare et élabore (e) ;

– en abrogeant les dispositions des articles L. 5134-2 et L. 5213-6 du même code encadrant la publicité des contraceptifs autres que les médicaments (f) ;

– en renforçant les missions de l'ANSM relatives à l'adoption des bonnes pratiques de pharmacovigilance (g).

D'autres dispositions contenues au II de l'article 166, notamment celles relatives à l'Établissement français du sang prévues au 3°, ne font pas l'objet de l'ordonnance du 15 juillet 2016 ⁽¹⁾.

II. LE CONTENU DE L'ORDONNANCE

L'ordonnance se compose de cinq articles.

• Conformément au *d* du 1° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016, l'article premier de l'ordonnance supprime le troisième alinéa de l'article L. 161-39 du code de la sécurité sociale, qui disposait que « *sans préjudice des mesures prises par l'[ANSM] dans le cadre de ses missions de sécurité sanitaire, et notamment celles prises en application du 2° de l'article L. 5311-2 du code de la santé publique, la Haute autorité de santé fixe les orientations en vue de l'élaboration et de la diffusion des recommandations de bonne pratique de l'[ANSM] mentionnée à l'article L. 5311-1 du même code et procède à leur diffusion* ».

Cette disposition était en effet redondante avec les missions de la Haute autorité de santé (HAS) mentionnées au 2° de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale, qui confie à la HAS le soin d'élaborer les guides de bon usage des soins ou les recommandations de bonne pratique, de procéder à leur diffusion et de contribuer à l'information des professionnels de santé et du public, sans préjudice des mesures prises par l'ANSM dans le cadre de ses missions de sécurité sanitaire.

Les recommandations relatives à la pharmacovigilance et au bon usage du médicament continuent quant à elles de relever des missions de sécurité sanitaire de l'ANSM, en vertu du 2° de l'article L. 5311-2 du code de la santé publique. Selon cet alinéa, l'ANSM est ainsi tenue de recueillir les données scientifiques et techniques nécessaires à l'exercice de ses missions ; elle doit aussi recueillir et évaluer les informations sur les effets inattendus, indésirables ou néfastes des

(1) Ces dispositions relèvent de l'ordonnance n° 2016-1406 du 20 octobre 2016 portant adaptation et simplification de la législation relative à l'Établissement français du sang et aux activités liées à la transfusion sanguine.

produits mentionnés à l'article L. 5311-1 – médicaments et dispositifs médicaux, notamment – ainsi que sur l'abus et sur la pharmacodépendance susceptibles d'être entraînés par des substances psychoactives. L'ANSM doit également prendre toute mesure utile relevant de son champ de compétences pour préserver la santé publique.

- L'article 2 de l'ordonnance modifie onze dispositions relevant des première et cinquième parties du code de la santé publique.

Le 1° modifie l'article L. 1223-2 afin de supprimer la condition de durée des agréments délivrés aux établissements de transfusion sanguine par l'ANSM.

La rédaction de l'article L. 1223-2 ayant cependant été intégralement revue par l'article 3 de l'ordonnance n° 2016-1406 du 20 octobre 2016 portant adaptation et simplification de la législation relative à l'Établissement français du sang et aux activités liées à la transfusion sanguine, il n'y a pas lieu de commenter ces dispositions devenues obsolètes.

Le 2° précise à l'article L. 5112-1 que la pharmacopée est élaborée et rendue obligatoire par décision du directeur général de l'ANSM⁽¹⁾. En conséquence, le 3° modifie l'article L. 5311-1 pour préciser que la pharmacopée est « *élaborée* », et non plus seulement « *préparée* » par l'ANSM (e du 2° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016).

Le 4° supprime le statut du « produit officinal divisé » mentionné à l'article L. 5121-1 : il s'agit de « *toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la pharmacopée, préparés à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisés soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit par une pharmacie à usage intérieur* ». En effet, selon l'exposé des motifs du projet de loi, le maintien de ce statut « *obsolète et spécifiquement français* » est devenu « *inutile dans un contexte de réglementation européenne* » de ces produits (a du 1° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016). Le 5° supprime en conséquence une référence à la notion de produit officinal divisé à l'article L. 5126-5.

Le 6° précise, ensuite à l'article L. 5121-5, qu'à l'instar de la préparation, de l'importation, de l'exportation, de la distribution en gros et de l'activité de courtage de médicaments, la pharmacovigilance doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'ANSM (g du 2° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016).

Le 7° modifie l'article L. 5122-3 afin de renforcer les règles en vertu desquelles la publicité pour un médicament est interdite : alors que cette interdiction ne pouvait avoir lieu que pour un médicament faisant l'objet d'une réévaluation du rapport entre les bénéfices et les risques « *à la suite d'un*

(1) La pharmacopée est un recueil comprenant la nomenclature, la dénomination, les posologies maximales et les informations nécessaires à la conservation et à la délivrance des médicaments.

signalement de pharmacovigilance », l'ordonnance supprime cette condition de signalement (*b* du 1° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016).

Le 8° abroge ensuite l'article L. 5134-2, qui encadrait la publicité pour les contraceptifs autres que les médicaments. Il abroge également l'article L. 5213-6, qui précisait que le chapitre relatif à la publicité des dispositifs médicaux ne s'appliquait pas aux contraceptifs mentionnés à l'article L. 5134-1, ni à ceux mentionnés à l'article L. 5134-2. Cette disposition est conforme à l'habilitation prévue au *f* du 2° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016.

En application du *b* du 2° du II de l'article 166 de la même loi, le *a* et le *b* du 9° modifient à l'article L. 5212-1 du code de la santé publique les conditions de fixation de la liste des dispositifs médicaux pour lesquels l'exploitant est tenu de s'assurer du maintien de leurs performances et de la maintenance du dispositif médical : fixée jusqu'alors par le ministre chargé de la santé après avis de l'ANSM, cette liste sera désormais fixée par décision du directeur général de l'ANSM.

De même, en vertu du 10° qui modifie l'article L. 5222-2, sera également fixée par décision du directeur général de l'ANSM la liste fixant les dispositifs de diagnostic *in vitro* pour lesquels existe une obligation de maintenance régulière et de maintien des performances du dispositif médical concerné.

Le 11° dispose enfin à l'article L. 5322-2 du même code que les décisions du directeur général de l'ANSM devant faire l'objet d'une publication sont publiées sur le site internet de l'agence, sauf dispositions contraires (*c* du 2° du II de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016).

- L'article 3 de l'ordonnance précise les modalités d'application de l'ordonnance à Wallis-et-Futuna, en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française.

- L'article 4 précise quant à lui que la durée de validité des agréments mentionnés à l'article L. 1223-2 et délivrés à la date d'entrée en vigueur de l'ordonnance, est « *prolongée pour une durée illimitée* », en vertu de l'habilitation figurant au *d* du 2° de l'article 166 de la loi du 26 janvier 2016.

Néanmoins, pour les mêmes raisons que pour le 1° de l'article 1^{er} de l'ordonnance, cet article est déjà obsolète compte tenu des dispositions de l'ordonnance n° 2016-1406 du 20 octobre 2016, qui proposent une nouvelle rédaction de l'article L. 1223-2. Il n'y a donc pas lieu de commenter cet article 4.

- L'article 5, enfin, définit uniquement les modalités d'application de l'ordonnance par le Premier ministre, la ministre des affaires sociales et de la santé et la ministre des outre-mer.

III. LA POSITION DU RAPPORTEUR

L'ordonnance qui est soumise à l'approbation du Parlement est conforme au champ de l'habilitation définie par la loi de modernisation de notre système de santé.

En conséquence, le rapporteur ne souhaite pas faire de commentaire particulier sur les dispositions de l'ordonnance. Il regrette tout de même que deux de ces dispositions – le 1^o de l'article 1^{er} et l'article 4 – soient déjà obsolètes, à peine quatre mois après leur publication, compte tenu de la nouvelle rédaction de ces dispositions figurant au sein de l'ordonnance n° 2016-1406 du 20 octobre 2016.

*

La Commission adopte l'article 1^{er} sans modification.

*

Article 2

(Art. L. 5123-1 du code de la santé publique et art. L. 245-6 du code de la sécurité sociale)

Obligation déclarative des grossistes-répartiteurs

Cet article met en place à titre expérimental, pour une durée de trois ans, une obligation de déclaration, par les grossistes-répartiteurs, des quantités de certains des médicaments qu'ils exportent ⁽¹⁾.

S'inscrivant dans un ensemble de mesures destinées à réduire les ruptures d'approvisionnement de médicaments, cet article vise à compléter et à adapter le corpus de mesures législatives et réglementaires de lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments. Il s'attache en particulier à objectiver le lien éventuel entre l'exportation de médicaments par les grossistes-répartiteurs et les ruptures d'approvisionnement en médicaments.

I. LA PROBLÉMATIQUE DES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT DE MÉDICAMENTS

Des ruptures d'approvisionnement sont fréquemment constatées par l'ensemble des acteurs du médicament, bien que les laboratoires affirment délivrer les volumes nécessaires à l'approvisionnement du marché français. Ces dysfonctionnements dans la fourniture de médicaments aux officines ont

(1) En vertu de l'article R. 5124-2 du code de la santé publique, les grossistes-répartiteurs sont chargés de l'achat, du stockage et de la livraison de médicaments autres que des médicaments expérimentaux, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

notamment été relevés par l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS), en 2014, dans un rapport consacré aux grossistes-répartiteurs ⁽¹⁾.

L'IGAS constatait ainsi que « depuis quelques années, le système de distribution est désorganisé par une augmentation, encore difficile à quantifier, des ruptures qui comprennent à la fois les ruptures de stock (défaut de production) et les ruptures d'approvisionnement (défaut du système de distribution) ».

Or, ces ruptures tendent à limiter l'accès des patients aux médicaments dont ils ont besoin ; dans certains cas, elles peuvent conduire les pharmaciens à développer des pratiques de contournement, par exemple en obtenant le changement de la prescription.

Les causes de ces ruptures sont difficilement identifiables en l'état du droit, chaque maillon de la chaîne de fabrication et de distribution des médicaments tendant à se renvoyer la responsabilité des ruptures. Le rapport de l'IGAS précité a néanmoins souligné que l'exportation de médicaments par les grossistes-répartiteurs est régulièrement incriminée parce qu'elle serait, selon certains acteurs, à l'origine de ruptures d'approvisionnement. Inversement, les fabricants de médicaments sont également accusés d'imposer aux grossistes-répartiteurs des quotas de médicaments pour éviter leur revente à l'étranger.

- *Le cas particulier des exportations de médicaments par les grossistes-répartiteurs*

S'agissant des grossistes-répartiteurs, ils sont soumis, en application de l'article L. 5124-17-2 du même code, à des obligations de service public qui ont notamment vocation à lutter contre les ruptures d'approvisionnement. En vertu de ces obligations, les grossistes-répartiteurs doivent disposer en stock d'un assortiment de médicaments comportant au moins les neuf dixièmes des présentations de spécialités pharmaceutiques effectivement commercialisées en France ; ils doivent également être en mesure de satisfaire à tout moment la consommation de leur clientèle habituelle pendant au moins deux semaines ⁽²⁾.

Les grossistes-répartiteurs sont rémunérés par une marge réglementée. Néanmoins, afin de tirer parti d'un prix fabricant inférieur en France à celui pratiqué dans certains pays étrangers, certains grossistes-répartiteurs ont développé une activité d'exportation.

Cette activité est légale – le droit européen ne permet pas d'interdire à ces distributeurs d'exporter –, sous réserve qu'elle soit compatible avec le respect de leurs obligations de service public, comme le précise l'article L. 5124-17-3, créé par l'article 151 de la loi de modernisation de notre système de santé : « lorsque le grossiste-répartiteur a rempli ses obligations de service public prévues à l'article

(1) IGAS, « La distribution en gros du médicament en ville », 2014.

(2) Ces obligations sont précisées à l'article R. 5124-59 du code de la santé publique.

L. 5124-17-2, il peut vendre en dehors du territoire national ou aux distributeurs en gros à l'exportation des médicaments ».

Le même article L. 5124-17-3 interdit toutefois aux grossistes-répartiteurs la vente, en dehors du territoire national, de médicaments « *d'intérêt thérapeutique majeur* », c'est-à-dire les médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie (article L. 5111-4 du même code).

L'activité d'exportation des grossistes-répartiteurs reste marginale par comparaison avec l'activité de distribution de médicaments, puisqu'elle ne représentait en 2014 que 1,4 % des quantités traitées, selon les chiffres de la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP) repris dans le rapport de l'IGAS précité.

Pourtant, l'activité d'exportation reste soupçonnée d'être l'une des causes des ruptures d'approvisionnement de médicaments.

En réaction à ces exportations, certains laboratoires imposeraient aux grossistes-répartiteurs des quotas de médicaments ; ces contingents peuvent également, et de manière paradoxale, être à l'origine de difficultés d'approvisionnement des officines.

Comme le résume le rapport de l'IGAS, « *certaines ruptures peuvent donc relever d'exportations excessives, d'autres de contingents trop stricts. Il est cependant difficile de distinguer ces situations et de déterminer qui est responsable, du laboratoire ou du grossiste-répartiteur* ». Compte tenu des enjeux économiques et de la difficulté de savoir à qui attribuer la responsabilité de la survenue d'une rupture, cette situation génère d'importantes tensions entre les acteurs.

- *Des mesures législatives visant à remédier aux ruptures d'approvisionnement*

La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a introduit un chapitre entièrement consacré à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments au sein du titre II du livre I^{er} du code de la santé publique.

Ce chapitre renforce notamment les obligations pesant sur les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments et sur les titulaires d'autorisation de mise sur le marché : ceux-ci sont tenus d'assurer auprès des grossistes-répartiteurs « *un approvisionnement approprié et continu du marché national de manière à couvrir les besoins des patients en France* » (article L. 5121-29 du code de la santé publique).

En ce qui concerne les grossistes-répartiteurs, l'article 45 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé avait pour ambition de décourager la pratique des exportations parallèles, en obligeant les distributeurs qui y ont recours à déclarer leur activité.

Cet article n'a cependant jamais été appliqué, car la convention tripartite qui devait en définir les modalités et qui devait être négociée entre l'État, un ou plusieurs syndicats ou organisations représentant les entreprises fabriquant ou exploitant des médicaments et un ou plusieurs syndicats ou organisations représentant les grossistes-répartiteurs, n'a jamais été prise.

Selon l'étude d'impact, en l'absence d'anonymisation des données transmises, cette convention aurait en effet soulevé une difficulté au regard du droit de la concurrence, qui interdit la diffusion de l'information relative aux exportations de chaque grossiste-répartiteur.

II. LE CONTENU DE L'EXPÉRIMENTATION PROPOSÉE

Afin de rendre applicable la déclaration, par les grossistes-répartiteurs, des volumes de ventes de médicaments à l'export, cet article remplace le dispositif prévu par la loi du 29 décembre 2011 par une expérimentation d'une durée de trois ans.

- *La déclaration obligatoire*

Le 2° du I complète à cette fin l'article L. 5123-1 du code de la santé publique par deux alinéas qui instaurent, à titre expérimental, une obligation de déclaration, par les entreprises de vente en gros de spécialités pharmaceutiques, des quantités de médicaments acquis au prix réglementé et qui ne sont pas consommés en France.

Seuls les médicaments et produits figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé sont concernés par cette obligation de déclaration. Cette liste ne devrait retenir, selon le Gouvernement, que les médicaments « *qui sont vendus plus cher dans les autres pays européens* »⁽¹⁾ : étant donné que les grossistes achètent les médicaments à prix fixe en France, leur marge est en effet plus importante s'ils les exportent dans des pays où le médicament est vendu à un prix plus élevé, ce qui tend à désavantager la distribution de ces médicaments sur le territoire français.

(1) Intervention de Mme Ségolène Neuville, secrétaire d'État en charge des personnes handicapées et de la lutte contre l'exclusion, lors de l'examen par la commission des affaires sociales du Sénat du présent projet de loi (réunion du mercredi 19 octobre 2016).

Selon l'étude d'impact, la connaissance des volumes globalement exportés permettra donc de « *prévenir plus efficacement les tensions dues à des exportations trop importantes* ».

Les modalités d'application de cette déclaration ainsi que le montant des sanctions financières en cas de manquement à cette obligation seront fixées par décret en Conseil d'État.

Dans son avis sur l'avant-projet de loi, le Conseil d'État a estimé que le dispositif proposé « *répond à l'objectif d'intérêt général de protection de la santé, en permettant une meilleure régulation de la distribution des médicaments et produits de santé et une sécurité renforcée de la chaîne d'approvisionnement sur le territoire français* ».

- *La désignation d'un tiers de confiance*

Les entreprises de vente en gros seront tenues de déclarer les quantités de médicaments acquis dans les conditions précitées à un organisme désigné par décret en Conseil d'État, qui interviendra « *en qualité de tiers de confiance* ». Ce tiers de confiance doit permettre d'assurer une totale confidentialité des informations fournies par les différents opérateurs concernés, en conformité avec le respect des règles de la concurrence.

Reste à déterminer quelle institution pourrait être désignée « tiers de confiance ». L'étude d'impact donne comme exemple de tiers de confiance la Caisse des dépôts et Consignations, ainsi que la Chambre de commerce et d'industrie de Paris. Lors de l'examen du projet de loi par la commission des affaires sociales du Sénat, le rapporteur a proposé que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) soit désignée ; le Gouvernement a, pour sa part, évoqué le Comité économique des produits de santé (CEPS).

Il convient de souligner que les informations déclarées par les grossistes-répartiteurs et détenues par le tiers de confiance ont vocation à demeurer confidentielles, et ne sont donc pas destinées à être rendues publiques.

Comme l'a souligné le Conseil d'État dans son avis sur l'avant-projet de loi, la transmission aux laboratoires pharmaceutiques des données relatives aux volumes exportées par les entreprises de vente en gros pourrait en effet conduire les laboratoires à fixer « *des contingentements excessifs, prohibés par le droit de l'Union européenne et, en particulier, la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne* ».

- *La durée de l'expérimentation*

Le **III** précise que la mise en place du dispositif de déclaration ainsi que la suppression du dispositif créé par la loi du 29 décembre 2011 s'appliquent à titre expérimental pour une durée de trois ans à compter de la promulgation de la loi.

La fixation de cette durée appelle deux remarques du rapporteur :

– d’une part, il aurait été souhaitable de faire courir le délai de début de l’expérimentation à compter de la publication du décret qui en fixe les modalités, et non à compter de la promulgation de la loi ;

– d’autre part, il est regrettable que l’expérimentation proposée soit codifiée au sein du code de la santé publique. Le dispositif de déclaration n’ayant qu’une durée de vie provisoire, il aurait été de bon sens d’en faire une expérimentation *ad hoc*, afin qu’à l’issue de la durée de trois ans de l’expérimentation, ces dispositions devenues obsolètes ne figurent plus dans le code de la santé publique.

- *L’évaluation de l’expérimentation*

Afin d’évaluer les modalités de mise en œuvre de l’expérimentation, le **II** prévoit que le Gouvernement remette au Parlement un rapport dressant le bilan de ces mesures, dans un délai de deux ans à compter de la publication du décret mentionné à l’article L. 5123-1.

Cette durée de deux ans a été relevée par la commission des affaires sociales du Sénat, sur proposition de son rapporteur, qui a estimé que la durée initialement envisagée pour l’évaluation – un an – était insuffisante.

- *Dispositions de coordination*

Par voie de conséquence, le **I bis** supprime, à l’article L. 245-6 du code de la sécurité sociale, les dispositions créées par la loi du 29 décembre 2011 précitée obligeant les revendeurs de spécialités pharmaceutiques à déclarer à l’exploitant de l’autorisation de mise sur le marché (AMM) les quantités revendues ou destinées à être revendues en dehors du territoire national, pour une liste de produits fixée par arrêté, et dans des conditions définies par une convention tripartite.

Le **3°** du **I** est une disposition de coordination à l’article L. 5123-1 du code de la santé publique, qui résulte d’un amendement adopté par la commission des affaires sociales du Sénat.

Le **1°** du **I** supprime en outre une mention redondante au troisième alinéa de l’article L. 5123-1 du même code, qui précise que le prix de vente des médicaments non consommés en France n’est pas assujéti aux limites fixées par la réglementation.

*

La Commission des affaires sociales a adopté un amendement de rédaction globale de l’article 2 présenté par le rapporteur et modifié par un sous-amendement de Mme Lemorton, présidente de la commission.

L'amendement de rédaction globale de l'article 2 ainsi modifié propose :

– de créer une expérimentation *ad hoc* et non de l'inscrire dans le code de la santé publique ;

– de préciser que le décret en Conseil d'État ayant pour objet de déterminer les modalités d'application de l'expérimentation devra également préciser les modalités selon lesquelles la confidentialité des données déclarées par les grossistes-répartiteurs est assurée ;

– d'étendre le champ de l'expérimentation aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché, aux entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments et aux distributeurs en gros à l'exportation.

*

La Commission est saisie de l'amendement ASI de la présidente Catherine Lemorton.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Le Gouvernement nous demande d'adopter le présent projet de loi conforme, donc très rapidement, pour ne pas exposer la France à des sanctions financières pour défaut de transposition. Je peux l'entendre, car l'état financier de notre pays ne lui permet certainement pas d'acquitter de telles sommes. Pourquoi, alors, avoir introduit l'article 2 qui n'était pas du tout obligatoire ? Le Gouvernement s'est, en quelque sorte, « piégé » tout seul.

Sur le fond, il faut régler le problème des ruptures d'approvisionnement sur notre territoire, potentiellement dû à deux acteurs : les grossistes-répartiteurs, qui ont le droit d'exporter une fois qu'ils ont rempli leur mission de service public, et les industries pharmaceutiques qui ont le droit d'exporter, ce dont on ne peut que se féliciter.

Depuis des années, ces deux acteurs se renvoient sans cesse la responsabilité des ruptures de stocks. Du coup, le législateur et les autorités n'y voient pas bien clair. Cet article pourrait, en effet, régler le problème de la visibilité. Toutefois, il ne faut pas uniquement cibler les répartiteurs pharmaceutiques, car connaître la part de leurs exportations intéresse beaucoup les industriels du médicament, sans doute pour contingenter davantage encore leurs livraisons auprès de ces entreprises.

Si je demande la suppression de l'article 2, c'est que rien ne me va, ni sur la forme ni sur le fond. Avec des garanties qu'une autre rédaction sera proposée, je pourrais réviser ma position, quitte à présenter des sous-amendements.

M. le rapporteur. Vos remarques me paraissent pertinentes, mais je trouverais dommage de supprimer purement et simplement l'article 2, car il apporte certains éléments utiles. J'en proposerai plutôt une autre rédaction. Cela

dit, on aurait pu effectivement dissocier cet article de ceux relatifs à la transposition européenne.

La question des grossistes-répartiteurs a été abordée lors de la discussion du projet de loi de modernisation de notre système de santé. Ils sont régulièrement accusés d'être à l'origine des ruptures de stock de médicaments, en raison du droit qu'ils ont, sous réserve d'avoir accompli leurs obligations de service public, d'exporter des médicaments. Toute la question est de savoir s'il y a ou non des abus en matière d'exportations, au détriment de l'alimentation du marché intérieur. En l'absence d'informations sur le volume de ces exportations, il n'est pas possible de savoir si les ruptures sont effectivement imputables aux uns ou aux autres. D'autres maillons de la chaîne de fabrication, de production ou du transfert des médicaments peuvent être également responsables.

L'expérimentation proposée à l'article 2 n'a pas vocation à faire porter la responsabilité des ruptures de stocks par les grossistes-répartiteurs. Elle doit seulement permettre de connaître précisément les volumes exportés par ceux-ci : si l'on se rend compte que les médicaments en rupture ne correspondent pas aux médicaments qu'ils exportent, ils seront, au contraire, dédouanés.

L'article 2 contient donc des dispositions utiles. Il ne désigne pas qui, du grossiste ou de l'industriel, est responsable, mais permet de mieux savoir ce qui se passe et d'encadrer sans stigmatisation la pratique des uns et des autres, pour que les patients français puissent disposer des traitements nécessaires sans qu'il y ait de rupture d'approvisionnement.

J'insiste sur le fait que les informations déclarées par les grossistes-répartiteurs seront confidentielles. L'intention est bien que seul le tiers de confiance ait connaissance des données transmises par ceux-ci, pour en tirer des conclusions sur l'éventuel lien entre exportations et ruptures de stock de médicaments donnés.

Je rappelle enfin qu'il s'agit d'une expérimentation, ce que j'entends préciser plus clairement dans mon amendement suivant. Si le dispositif ne fonctionne pas, il ne sera pas pérennisé. Il serait dommage de ne pas utiliser tous les outils à notre disposition pour tenter d'endiguer les ruptures d'approvisionnement de médicaments. Je suis donc défavorable à la suppression de l'article 2, mais pas à une réécriture.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Au bénéfice de ces garanties, je retire l'amendement. Vous en semblez contrarié, monsieur Bapt...

M. Gérard Bapt. Je voulais voter votre amendement ! On aurait pu faire autrement : le dépôt d'une proposition de loi avant la fin de la législature aurait tout aussi bien évité le retard dû à la navette et le risque de pénalités. Après tout, il ne s'agit que d'une expérimentation.

M. Renaud Gauquelin. La réponse du rapporteur me paraît satisfaisante. C'est pourquoi j'approuve le retrait de cet amendement.

M. le rapporteur. Monsieur Bapt, si l'article 2 était supprimé, il y aurait de toute façon non-conformité entre le texte du Sénat et celui de l'Assemblée. Cela ne change strictement rien au problème du délai.

L'amendement est retiré.

La Commission examine l'amendement AS12 rectifié du rapporteur, qui fait l'objet des sous-amendements AS20, AS19 et AS18 de la présidente Catherine Lemorton.

M. le rapporteur. Le premier objectif de l'amendement AS12 est d'introduire une modification de forme de l'article 2, revenant sur l'inscription d'une expérimentation dans le code de la santé publique. Cela n'est ni habituel ni souhaitable, car une expérimentation a, par définition, un caractère provisoire. Son inscription dans un code risque de pérenniser les dispositions au-delà de la durée de l'expérimentation. L'amendement tend donc à créer une expérimentation *ad hoc*, non codifiée.

Le second objectif est de préciser que les informations transmises au tiers de confiance seront confidentielles, c'est-à-dire qu'elles ne seront pas communiquées aux acteurs du médicament. Cela paraît aller de soi, mais l'étude d'impact laisse persister un doute sur cette question. Il importe donc d'être plus formel dans le texte de loi. L'amendement précise qu'un décret en Conseil d'État devra définir les modalités de cette confidentialité et les sanctions à prévoir en cas de rupture de confidentialité. Cela pourra redonner confiance aux grossistes-répartiteurs sur l'exercice réel de la confidentialité.

Mme la présidente Catherine Lemorton. *A priori*, sur des marchés tendus, comme ceux des vaccins, les grossistes-répartiteurs n'exportent pas.

Le sous-amendement AS20 vise à inclure parmi les déclarants à un tiers de confiance les titulaires d'autorisation de mise sur le marché, les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments et les distributeurs en gros à l'exportation, c'est-à-dire toutes les entités qui peuvent potentiellement exporter. Cela nous permettra d'y voir un peu plus clair.

M. le rapporteur. Sur le principe, je suis favorable à ce que les mêmes conditions encadrent et contrôlent les différents acteurs de la chaîne du médicament. Toutefois, grossistes-répartiteurs et laboratoires répondent à des contraintes totalement différentes. Les grossistes-répartiteurs peuvent, soit revendre aux officines les médicaments acquis auprès des laboratoires, soit les exporter, à condition d'avoir rempli auparavant leurs obligations de service public. En ayant connaissance des volumes exportés par les grossistes, on pourra facilement voir si les médicaments exportés sont les mêmes qui sont en rupture

dans les pharmacies, et, partant, conclure s'il y a ou non un problème de respect des obligations de service public.

Du côté des laboratoires pharmaceutiques, la situation est plus complexe. La rupture peut provenir soit d'une fabrication insuffisante, soit d'exportations trop importantes, soit de l'application aux grossistes-répartiteurs de quotas de médicaments insuffisants pour alimenter le marché intérieur. Si un laboratoire n'exporte pas tel médicament, cela ne signifie pas pour autant qu'il en a produit suffisamment ou qu'il n'a pas imposé de quotas aux grossistes, se rendant ainsi directement responsable de la rupture. Obliger les laboratoires à déclarer les volumes de médicaments qu'ils exportent serait donc, au mieux superflu, au pire contre-productif, car cela pourrait conduire à rejeter la responsabilité de la rupture sur les grossistes-répartiteurs.

J'imagine que ce n'est pas ce que souhaite Mme la présidente. J'émet donc un avis défavorable au sous-amendement AS20, pour que la disposition ne provoque pas un effet opposé à celui recherché.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Vous allez vraiment me faire regretter de ne pas avoir maintenu mon amendement de suppression ! Il me semblait que nous pouvions être d'accord sur des sous-amendements de ce type. Visiblement, ce n'est pas le cas. Nous allons entrer en confrontation, et j'irai jusqu'au bout.

Les grossistes-répartiteurs ne sont pas les seuls à livrer les pharmaciens ; les laboratoires pharmaceutiques le font aussi, *via* les *short liners* notamment, qui leur achètent des médicaments en gros. Si tout le monde n'est pas dans le bloc, nous n'aurons pas une bonne visibilité, contrairement à ce que vous affirmez. Et l'on fragilisera des entreprises de proximité qui remplissent une mission de service public. Ce n'est certainement pas un laboratoire pharmaceutique qui viendra livrer une pharmacie de garde à Noël !

Monsieur le rapporteur, vos explications et votre réaction me surprennent quelque peu. Je maintiens mon sous-amendement AS20.

M. le rapporteur. Madame la présidente, nous partageons le même objectif. La question est de savoir comment l'atteindre.

Je le répète, l'encadrement des industriels ne permettra pas de recueillir les mêmes informations que celui des grossistes-répartiteurs qui, lui, permettra d'agir. Si l'on observe un défaut de la part d'un laboratoire pharmaceutique, il ne sera pas aisé de distinguer s'il relève d'une fabrication insuffisante, d'exportations directes trop élevées ou de quotas de médicaments non respectés vis-à-vis des grossistes-répartiteurs. C'est un autre dispositif qu'il faut mettre en place pour les laboratoires industriels. J'ai toujours appelé de mes vœux davantage de partenariat entre les pouvoirs publics et ces derniers, de façon à connaître, tout au long de la chaîne, les possibilités quantitatives et qualitatives qu'avaient ces laboratoires pour répondre aux besoins du pays.

Je veux bien m'en remettre à la sagesse de la Commission sur le sous-amendement AS20, mais je crains qu'il ne permette pas d'atteindre l'objectif recherché, qui est d'avoir un même niveau d'encadrement pour les industriels et les grossistes-répartiteurs.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Est-ce à dire que, parce que le monde de l'industrie est opaque, on ne fait rien du tout ? Il me semble qu'un industriel est capable de dire à un État, quel qu'il soit, qu'il connaît une rupture de fabrication sur tel médicament. La demande mondiale augmentant, on sait que cela arrive et on ne peut pas lui en vouloir. En outre, si l'on arrive à calculer des balances commerciales extérieures dans des domaines particuliers et pour des entreprises particulières, c'est bien que les entreprises sont capables de dire combien elles vendent de produits à l'exportation.

Monsieur le rapporteur, aucun de vos arguments ne me séduit ni ne suscite mon engouement.

M. Renaud Gauquelin. Dieu sait que je ne défends pas les laboratoires – ni les religions ! Il me semble que l'encadrement des laboratoires pharmaceutiques, dans ce domaine comme dans beaucoup d'autres, devrait être beaucoup plus intense, et mériterait une réflexion qui dépasse le sujet d'aujourd'hui. À l'instar du rapporteur, je propose de ne pas adopter le sous-amendement de Mme la présidente, et d'engager une réflexion globale sur l'encadrement des laboratoires pharmaceutiques, notamment de leurs exportations. La discussion que nous avons eue hier sur la Dépakine montre combien une telle réflexion est nécessaire.

Mme la présidente Catherine Lemorton. S'il fallait un autre exemple pour vous convaincre, je citerais la vague anti-vaccination qui touche notre pays. Aujourd'hui, les jeunes parents pensent que le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la polio (DTP) a été absent du marché parce que les laboratoires voulaient imposer le vaccin hexavalent, c'est-à-dire à six souches, plus cher. Si l'on pouvait leur faire savoir que c'est une question de marché mondial, ils seraient rassurés. Ne pas adopter mon sous-amendement, c'est continuer à entretenir le flou et à alimenter les fantasmes et le phénomène, parfois sectaire, anti-vaccination. Je refuse d'en être responsable.

M. Renaud Gauquelin. Je ne partage pas votre avis. Les autorités de santé devraient plutôt engager une vraie réflexion pour déterminer les vaccinations qu'il serait intelligent de rendre obligatoires sur le territoire français, en fonction des maladies émergentes et de celles qui ont disparu, et par comparaison avec ce qui est fait à l'étranger. Cela rassurerait plus les gens que de vacciner les nourrissons avec des vaccins non obligatoires.

La Commission adopte le sous-amendement.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Le sous-amendement AS19 vise à qualifier l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de

santé comme le tiers de confiance. Il a été question de confier cette responsabilité à la Chambre de commerce et d'industrie de Paris ou à la Caisse des dépôts et consignations ; on perçoit mal leur rôle en matière sanitaire et ce serait une solution d'autant moins adaptée que l'ANSM est déjà chargée de la lutte contre les ruptures d'approvisionnement.

M. le rapporteur. Il me paraît difficile d'inscrire cette disposition dans la loi sans que la question ait été discutée avec l'ANSM et sans que l'on sache, de ce fait, si l'Agence est en mesure d'absorber la charge de travail supplémentaire induite. L'ANSM fera-t-elle volontiers ce qui lui est imposé ? Selon moi, cette précision relève du domaine réglementaire. J'ai la quasi-certitude que le décret d'application désignera l'ANSM comme le tiers de confiance. Ainsi les choses seront-elles faites dans le bon ordre, au lieu que nous inscrivions immédiatement dans la loi une précision qu'il serait très difficile de modifier s'il apparaissait que l'ANSM ne fait pas ce que l'on attend d'elle. En résumé, je partage l'opinion que le tiers de confiance désigné devrait être l'ANSM, mais je suis favorable à ce que, respectant la procédure habituelle, on s'en remette au décret.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Puis-je faire observer que l'ANSM, étant sous la tutelle de l'État, doit accomplir les missions dont celui-ci a la charge ? Encore une fois, je suis surprise de votre réponse, monsieur le rapporteur.

M. Renaud Gauquelin. Je pense, comme le rapporteur, difficile d'inscrire dans la loi une disposition qui n'a pas été soumise à concertation, car si un problème se pose, toute modification sera compliquée. Mais, sur le fond, nous sommes tous d'accord pour considérer que la responsabilité dont il est question doit incomber à l'ANSM et non à un organisme privé.

M. Gérard Bapt. L'ANSM étant une agence d'État, il n'y a pas lieu de négocier avec elle. C'est elle qui a fixé la liste des médicaments critiques, et c'est elle aussi qui est chargée de la lutte contre les ruptures d'approvisionnement. Imaginer pouvoir confier la responsabilité du traitement de ces données à la Chambre de commerce et d'industrie de Paris ou à la Caisse des dépôts et consignations dépasse l'entendement, et le sous-amendement a au moins le mérite d'éliminer ces possibilités incongrues. Pour siéger au conseil d'administration de l'ANSM, je puis vous dire la réponse qui sera faite au législateur : « Il nous faut quelques moyens supplémentaires, car nous devons en particulier adapter nos systèmes d'information ».

M. le rapporteur. Il va sans dire que l'État est en droit d'imposer toute mission qu'il juge utile à une agence placée sous sa tutelle.

M. Gérard Bapt. En l'espèce, par la loi.

M. le rapporteur. Hormis les deux propositions farfelues dénoncées par Mme la présidente, deux possibilités ont été évoquées : que la tâche soit confiée à l'ANSM ou au Comité économique des produits de santé (CEPS). À mon sens, il

serait préférable de poursuivre la discussion pour préciser les choses et déterminer quelles contraintes implique cette mission nouvelle et quelles pénalités seront appliquées si la confidentialité des données transmises n'est pas respectée. Je continue de penser qu'il est quelque peu prématuré de choisir l'organisme désigné comme tiers de confiance avant qu'une indispensable discussion ait eu lieu, qui permettra au Gouvernement de faire un choix éclairé.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Les exploitants – potentiellement, quelque 23 000 officines – sont déjà tenus de signaler à l'ANSM les ruptures d'approvisionnement. Lorsque, au cours du débat sur la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, mon collègue Gérard Bapt et moi-même avons porté un amendement tendant à la révision quinquennale des autorisations de mise sur le marché, le ministre de l'époque, M. Xavier Bertrand, l'a accepté sans sourciller ; il entraînait pourtant une tout autre charge de travail que celle dont il est question aujourd'hui.

M. le rapporteur. Imaginons que la gouvernance de l'ANSM pose des problèmes notables, ce qui s'est déjà produit. Est-il judicieux qu'en pareil cas, nous nous trouvions pieds et poings liés, empêchés de confier cette tâche au CEPS ? Mieux vaudrait ne pas se menotter en inscrivant dans la loi une disposition d'ordre réglementaire.

M. Renaud Gauquelin. Cet argument me paraît assez fort. Puisque nous sommes tous d'accord pour considérer que cette responsabilité doit incomber à un organisme public, ne nous ligotons pas. La position du rapporteur est dictée par la prudence, non par la malice. J'y suis favorable.

Mme Marie-Arlette Carlotti. Il est extrêmement compliqué pour les non-initiés de suivre ce débat. J'ai du mal à comprendre que l'on en arrive à des votes importants sans pouvoir mesurer exactement ce qui est en jeu. Je resterai donc, mais je ne voterai pas. Pourquoi tout ce travail n'a-t-il pas été fait en amont ?

Mme la présidente Catherine Lemorton. Je pensais que cela avait été fait. Je constate, comme vous, que ce n'est pas le cas. Ma colère s'exprimera à l'extérieur de notre enceinte.

La Commission rejette le sous-amendement AS19.

Mme la présidente Catherine Lemorton. Le rejet de ce sous-amendement conduirait à corriger la rédaction du sous-amendement AS18 qui visait à ce que l'accès aux données communiquées par les grossistes-répartiteurs et l'exploitation des données recueillies soient réservés à l'ANSM. Il conviendrait de dire qu'accès et exploitation seront réservés à l'organisme désigné par décret du Conseil d'État.

M. le rapporteur. Le sous-amendement est en partie satisfait par l'amendement AS12 puisque l'objectif de confidentialité des données transmises

au tiers de confiance est assuré. Mais le sous-amendement confie également à l'organisme considéré la possibilité de faire ce qu'il veut de ces données pour remplir ses missions – y compris des missions sans rapport avec l'objectif de lutte contre les ruptures d'approvisionnement, par exemple en matière d'importation ou de conditionnement. Il serait dangereux que les données transmises par les grossistes-répartiteurs soient utilisées à d'autres fins que celles prévues dans le cadre de l'expérimentation. Il faut s'en tenir à cela, et ne pas donner de pouvoir supplémentaire à l'organisme qui sera désigné.

Mme la présidente Catherine Lemorton. La référence à l'ANSM ayant été supprimée, le sous-amendement devrait être entièrement réécrit. Je le retire.

Le sous-amendement AS18 est retiré.

La Commission adopte l'amendement AS12 modifié.

L'article 2 est ainsi rédigé.

*

Article 3

(Art. L. 1245-5, L. 1245-5-1 [nouveau] et L. 1272-8 du code de la santé publique ; art. 511-8-2 du code pénal)

Transposition de la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 relative à la mise en œuvre de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes de qualité et de sécurité des tissus et des cellules importés équivalentes à celles de la directive 2004/23/CE

L'objet de l'article est de transposer la directive UE/2015/566 de la Commission du 8 avril 2015, appliquant les dispositions issues de la directive 2004/23/CE à l'importation par les États membres de l'Union européenne (UE) de tissus et de cellules humains issus de pays tiers.

I. LA TRANSMISSION DES CELLULES, TISSUS ET DÉRIVÉS D'ORIGINE HUMAINE DU DONNEUR AU RECEVEUR FAIT L'OBJET D'UN ENCADREMENT STRICT AUX PLANS NATIONAL ET EUROPÉEN

1. Des produits particulièrement sensibles

Les tissus et cellules humains, ainsi que leurs dérivés, ont connu un rapide développement pour le traitement de maladies auparavant considérées comme incurables. Ils se définissent comme des ensembles de cellules d'origine humaine, respectivement reliées par un tissu conjonctif ou isolées.

Ces produits interviennent dans des opérations de plus en plus nombreuses, notamment pour le remplacement de tissus (cornée, os, peau et tissus cardiovasculaires) ou celui des cellules hématopoïétiques. Ils peuvent être utilisés

ou importés également à des fins scientifiques ou comme matériel de départ pour des médicaments, ainsi que pour des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Or, ainsi que le souligne le rapport de la Commission du 17 juin 2011 « *sur les dons volontaires et non rémunérés de tissus et de cellules* », bien que les Etats membres de l'UE encouragent, en appliquant les directives européennes en la matière, l'autosuffisance pour ces produits, « près de la moitié des pays font toutefois état de pénuries de tissus et de cellules, et singulièrement de moelle osseuse et de gamètes. »

Si le mandat de la Commission est ici limité à la qualité et la sécurité des tissus et des cellules, ainsi que de leurs dérivés, la directive 2015/566/UE met en place des garanties destinées à assurer un niveau équivalent de sécurité pour les importations des pays tiers à celles qui régissent la production dans l'UE de ces produits. Ces importations doivent être des moyens de pallier les pénuries éventuelles au sein des Etats membres.

2. Des produits dont l'utilisation est strictement encadrée en droit européen

L'action de l'UE sur les cellules et tissus humains dérive de l'article 152 du Traité instituant la Communauté européenne (TCE), devenu l'article 168 du Traité sur le Fonctionnement de l'Union européenne (TFUE).

Champ de compétence de l'Union européenne

(extraits de l'article 168 du TFUE, anciennement article 152 du TCE)

• Champ de compétence générale

« Un niveau élevé de protection de la santé humaine est assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de l'Union.

L'action de l'Union, qui complète les politiques nationales, porte sur l'amélioration de la santé publique et la prévention des maladies et des affections humaines et des causes de danger pour la santé physique et mentale. » (1°)

• Champ de compétence spécifique

« Par dérogation à l'article 2, paragraphe 5, et à l'article 6, point a), et conformément à l'article 4, paragraphe 2, point k), le Parlement européen et le Conseil, statuant conformément à la procédure législative ordinaire, et après consultation du Comité économique et social et du Comité des régions, contribuent à la réalisation des objectifs visés au présent article en adoptant, afin de faire face aux enjeux communs de sécurité :

des mesures fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des organes et substances d'origine humaine, du sang et des dérivés du sang ; ces mesures ne peuvent empêcher un Etat membre de maintenir ou d'établir des mesures de protection plus strictes » (4° a).

La Commission s'appuie également sur le cadre juridique international pertinent, à savoir la convention européenne des droits de l'homme, la convention

du Conseil de l'Europe pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine et la convention d'Oviedo du 4 avril 1997 sur les droits de l'homme et la biomédecine et ses protocoles additionnels.

La première directive adoptée par le Parlement européen et le Conseil le 31 mars 2004 (directive 2004/23/CE) visait donc à prévenir la transmission de maladies infectieuses lors de l'utilisation des cellules, tissus humains et leurs dérivés. Pour ce faire, la Commission européenne a fixé des normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, qui couvrent également la fabrication de produits manufacturés, y compris les dispositifs médicaux. En revanche sont exclus du champ de cette directive, tout comme de celles qui l'ont adapté par la suite à l'évolution des pratiques, le sang et ses produits dérivés, les organes humains ainsi que les organes, tissus et cellules d'origine animale, ces éléments entrant dans le champ d'application d'autres directives.

Les outils mis en œuvre par cette première directive étaient donc essentiellement d'ordre pratique, et visaient la plus haute qualité possible de conservation et de transmission des produits du donneur au receveur. A cette fin, les normes mises en œuvre visaient à :

- identifier des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés par les Etats membres ;
- établir un système de notification des incidents et des réactions indésirables liés à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules humains, ainsi qu'un système d'autorisation des modifications substantielles dans l'activité des établissements de tissus par les autorités compétentes ;
- organiser des inspections et des mesures de contrôle par les autorités compétentes, ainsi qu'un système pertinent de traçabilité des tissus et cellules humains, *via* l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains. ;
- assurer la formation adéquate des personnels impliqués dans le processus.

Enfin, selon l'article 9 de la directive, « *les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les importations de tissus ou cellules en provenance de pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés aux fins de ces activités et pour que l'on puisse assurer la traçabilité des tissus et cellules importés, du donneur au receveur et inversement, (...). Les États membres et les établissements de tissus qui reçoivent ces importations veillent à ce que ces dernières satisfassent à des*

normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles qui sont établies par la présente directive. »

Toutefois, en cas d'urgence, l'importation ou l'exportation peuvent être autorisées directement par les autorités compétentes, qui, là-encore, doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour que soient respectées les exigences de qualité et de sécurité qui s'appliquent sur le territoire de l'UE.

Ce premier encadrement a été complété en 2006 par la directive 2006/17/CE de la Commission portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et de cellules d'origine humaine.

**Les modalités techniques de vérification de la qualité et de la sécurité
dans la transmission des tissus et cellules d'origine humaine**

La directive 2006/17/CE instaure notamment les obligations suivantes :

- l'obtention de tissus et de cellules d'origine humaine est effectuée par des personnes qui ont terminé avec succès un programme de formation établi par une équipe clinique et qui sont spécialisées dans le prélèvement de tissus et de cellules, ou par un établissement de tissus autorisé pour l'obtention ;
- des modes opératoires normalisés (MON) doivent s'appliquer, notamment concernant l'identité du donneur, l'évaluation des critères de sélection des donneurs et l'évaluation des examens de laboratoire requis pour les donneurs ;
- un code d'identification unique attribué au donneur ainsi qu'aux tissus et cellules prélevés est mis en place, pour garantir la traçabilité du matériel pendant sa transmission ;
- des exigences spécifiques s'appliquent pour la réception de dons de tissus et de cellules dans les établissements de tissus.

3. Les modalités de contrôle des tissus et cellules d'origine humaine en France

Le dispositif européen a été appliqué en France, et s'organise désormais autour de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). En effet, toute activité de préparation, conservation, distribution, cession, importation ou exportation de tissus, de leurs dérivés, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire, issus du corps humains, utilisés à des fins thérapeutiques, est soumise à autorisation préalable du directeur général de l'ANSM.

Le régime d'autorisation a fait l'objet de mesures de simplification récentes ⁽¹⁾, en application de la loi n° 2012-387 du 22 mars 2012 ⁽¹⁾. La demande

(1) Décret n° 2015-509 du 6 mai 2015 relatif à la simplification des régimes d'autorisations concernant les activités de préparation, conservation, distribution, cession, importation ou exportation de tissus, de leurs

d'autorisation, prévue par l'article L 1243-2 du code de la santé publique, des établissements et organismes chargés de la préparation, la conservation, la distribution et la cession, à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, des tissus et de leurs dérivés ainsi que des préparations de thérapie cellulaire, est adressée à l'ANSM, qui instruit la demande. Il en va de même pour les établissements de tissus autorisés à importer et exporter ces produits. On comptait, au 11 juillet 2016, huit banques de tissus qui avaient obtenu de l'ANSM une telle autorisation. Celle-ci, enfin, ne peut intervenir qu'après l'avis émanant de l'Agence de la Biomédecine (ABM).

En particulier, l'autorisation octroyée au titre de l'article L. 1245-5 du même code relative à l'importation et l'exportation des produits visés est sans limite de validité, et s'accompagne notamment des avis de l'ANSM et de l'ABM, du champ de l'autorisation ainsi que d'une fiche technique listant par pays (État non membre de l'UE ou non partie à l'accord sur l'Espace économique européen) les noms et coordonnées des fournisseurs étrangers dans le cadre de l'importation et de l'importation en vue de réexportation et les noms et coordonnées des structures étrangères destinataires dans le cadre de l'exportation et de l'importation en vue de réimportation.

II. LA DIRECTIVE UE/2015/566 QUE LE TEXTE A POUR OBJET DE TRANSPOSER VISE À RENFORCER LES EXIGENCES QUANT À L'IMPORTATION DES TISSUS ET CELLULES D'ORIGINE HUMAINE DES PAYS TIERS

A. UN STATUT ÉTENDU D'ETABLISSEMENT IMPORTATEUR

La Commission, dans la directive UE/2015/566 ⁽²⁾, part du constat que les obligations de sécurité et de qualité qui s'appliquent pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution de tous les tissus et cellules humains destinés à des applications humaines, doivent régir également les échanges internationaux entre États membres de l'UE et pays tiers. Dès lors, l'application de la directive 2004/23/CE en la matière implique que soient mises en place des procédures de vérification de l'équivalence des normes et d'inspection des fournisseurs installés dans les pays tiers.

La directive revoit également la définition des établissements importateurs. Sont ainsi considérés comme établissements de tissus importateurs « *les banques de tissus et les unités d'hôpitaux (...) lorsqu'elles sont liées par contrat avec un fournisseur établi dans un pays tiers en vue de l'importation de tissus et cellules* », mais aussi « *des organismes responsables de l'application*

dérivés, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire, issus du corps humain, utilisés à des fins thérapeutiques.

(1) Article R 1243-4 du code de la santé publique.

(2) Directive (UE) 2015/566 de la Commission du 8 avril 2015 portant application de la directive 2004/23/CE en ce qui concerne les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés.

humaine de tissus et cellules, des fabricants de médicaments de thérapie innovante, des praticiens cliniques ou des particuliers, » dès lors qu'ils sont liés « par contrat avec un fournisseur établi dans un pays tiers en vue de l'importation de tissus et cellules ». A ce titre, ils doivent respecter les exigences établies par la directive, et être accrédités par l'ANSM, en France. La directive établit en annexe la liste des informations et la documentation requises pour que soit reconnu un établissement importateur.

La directive prévoit toutefois que, « à défaut, ils peuvent obtenir des tissus et cellules provenant de pays tiers auprès de banques de tissus ou d'unités d'hôpitaux qui sont établis dans l'Union et sont accrédités, désignés, autorisés ou agréés par leurs autorités compétentes concernées en tant qu'établissements de tissus importateurs. »

Si, en l'état, la directive étend le statut d'importateur aux praticiens cliniques et aux particuliers, l'étude d'impact du projet de loi transposant la directive estime que ces derniers, en raison de contraintes administratives trop lourdes, devraient continuer à faire appel aux banques de tissus traditionnelles. La directive laisse d'ailleurs clairement apparaître cette possibilité. Il en irait de même pour les fabricants de produits pharmaceutiques, ce qui impliquerait donc un nombre très limité de dossiers supplémentaires à expertiser pour l'ANSM.

B. LES OBLIGATIONS QUI INCOMBENT AUX ÉTABLISSEMENTS IMPORTATEURS

Les établissements importateurs subissent notamment l'interdiction d'apporter une modification substantielle à leurs activités d'importation « sans autorisation écrite préalable de la ou des autorités compétentes. » Or, est réputée modification substantielle « toute modification apportée au type de tissus et cellules importés et aux activités exercées dans des pays tiers qui peut avoir une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules importés ou aux fournisseurs établis dans des pays tiers auxquels il est fait appel ⁽¹⁾ ». Au titre de leur activité de veille sanitaire, les établissements doivent également notifier sans délai à l'autorité compétente tout incident ou réaction indésirable rapportés par des fournisseurs établis dans des pays tiers et qui peuvent avoir une influence sur la qualité des produits importés ⁽²⁾. Enfin, ils doivent tenir un registre où sont spécifiés les types et quantités de tissus et cellules importés ainsi que leur origine et leur destination ⁽³⁾.

En ce qui concerne la vérification de la qualité des produits importés, les « États membres sont (...) encouragés en tant que de besoin, à inspecter également les fournisseurs établis dans des pays tiers » afin d'éviter que l'absence d'harmonisation des normes conduise à des risques sanitaires pour les receveurs.

(1) Article 3, paragraphe 3 de la directive (UE) 2015/566.

(2) Article 6 de la directive (UE) 2015/566.

(3) Article 8 de la directive (UE) 2015/566.

La vérification de la compatibilité des modes d'importation de produits en provenance de pays tiers, avec les exigences de la directive 2004/23/CE peut enfin passer par les accords écrits avec les fournisseurs établis dans ces pays⁽¹⁾. Ces accords écrits doivent notamment comporter la possibilité, pour les autorités compétentes, d'inspecter les établissements fournisseurs jusqu'à deux ans après l'expiration de l'accord.

Enfin, les importations exceptionnelles, définies comme spécifiques et destinées à l'usage personnel d'un ou plusieurs receveurs connus de l'établissement de tissus importateur avant que l'importation ait lieu, peuvent faire l'objet d'une dérogation, en ce qui concerne la documentation et les accords écrits. Ces importations doivent toutefois être le fait d'importateurs agréés, ne pas être issues, en règle générale, du même fournisseur et demeurer limitées « *aux situations dans lesquelles une ou plusieurs personnes ont fait stocker des tissus ou cellules dans un pays tiers en vue de leur utilisation future* ».

Selon l'étude d'impact, les obligations supplémentaires présentes notamment dans les annexes ne pourraient que renforcer la sécurité et la qualité des pratiques d'importation. Ainsi, l'importation assez répandue de poudre d'os utilisée en chirurgie dentaire fait l'objet de garanties supplémentaires. De la même manière, les rares cas où les établissements importateurs exercent leur activité pour le compte de patients sont désormais encadrés, ce qui limitera les risques de transport des produits par des particuliers et les complications qui peuvent en découler.

III. LE DISPOSITIF PROPOSÉ

La transposition de la directive nécessite de distinguer les obligations relatives à la libre circulation au sein de l'UE et de l'Espace économique européen et celles qui relèvent des relations avec les pays tiers.

Le 1° du I procède à la rédaction globale de l'article L. 1245-5 du code de santé publique dont la structure comporte désormais un I consacré à l'importation, à des fins thérapeutiques, des tissus, de leurs dérivés ainsi que des cellules issus du corps humain, en provenance d'un État membre de l'UE ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen (EEE) et un II consacré à l'importation de ces mêmes produits issus de pays tiers.

- *La définition des établissements importateurs et les obligations qui leur incombent*

Aux établissements importateurs autorisés par l'ANSM en application de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique s'ajoutent les « *établissements de santé effectuant les activités mentionnées au premier alinéa de l'article L. 1243-6* » et les « *médecins et les chirurgiens-dentistes utilisant ces éléments ou*

(1) Article 4 de la directive (UE) 2015/566.

produits en application du deuxième alinéa de l'article L. 1243-6. » L'autorisation spécifique d'importation pour ces produits est précédée d'un avis de l'ABM. L'autorisation de procédé est également nécessaire lors de la fourniture à un autre État membre de l'UE ou partie à l'accord sur l'EEE, des tissus et cellules d'origine humaine.

En ce qui concerne les pays tiers, selon le II, seuls les établissements importateurs définis au 1° du I peuvent importer et exporter les produits, en étant soumis aux mêmes conditions d'autorisation qu'au I. Ceux-ci peuvent de plus procéder à une importation « *à titre exceptionnel* » pour « *l'usage personnel d'un ou plusieurs receveurs connus de ces établissements ou organismes* », ainsi que du fournisseur tiers. Il s'agit d'une procédure, qui « *ne peut avoir lieu qu'une fois pour un même receveur* ».

L'avis de l'agence de biomédecine est désormais requis, selon le III de l'article L. 1245-5, pour les situations d'urgence dans lesquelles les établissements ne disposant pas des autorisations adéquates peuvent être autorisés par l'ANSM « *à importer ou à exporter à des fins thérapeutiques, des tissus, leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, destinés à un patient.* »

- *L'importation de produits d'origine humaine à des fins de fabrication de médicaments, de dispositifs médicaux, d'exams de biologie médicale et de recherche scientifique*

Le 2° du I vise à créer un nouvel article L. 1245-5-1 relatif aux conditions d'importation des tissus et cellules d'origine humaine par d'autres instances autorisées. Cet article introduit également une distinction entre Etats membres de l'UE ou partie à l'EEE, au I, et pays tiers, au II.

Les possibilités d'importation et d'exportation au sein de l'UE et de l'EEE des tissus et des cellules sont ainsi limitées à :

- « *la fabrication de spécialités pharmaceutiques, de médicaments fabriqués industriellement ou de médicaments de thérapie innovante définis au 17° de l'article L. 5121-1, y compris lorsqu'ils sont destinés à être utilisés dans le cadre de recherches mentionnées à l'article L. 1121-1* », soit la recherche biomédicale, pour les établissements pharmaceutiques et les établissements autorisés par l'ANSM au titre des articles L. 4211-9-1 et L. 4211-9-2 ;
- la fabrication de dispositifs de diagnostic *in vitro*, pour les établissements spécialisés ;
- la recherche scientifique, pour les organismes « *autorisés par le ministre chargé de la recherche* »

La possibilité de se procurer des échantillons biologiques dans le même espace est réservée aux « *personnes dont l'activité comporte des exams de*

biologie médicale, des examens d'anatomo-cytopathologie, des expertises judiciaires ou des contrôles de qualité ou d'évaluation, notamment de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. »

Le régime des pays tiers, défini au **II**, est identique au régime appliqué aux États membres de l'UE et partie à l'EEE, à la réserve suivante près : les établissements pharmaceutiques doivent obtenir au préalable l'autorisation de l'ANSM.

À des fins de coordination, le rapporteur de la commission des affaires sociales du Sénat a introduit, au **3° du I**, une référence à l'article L. 1245-5-1 au second alinéa de l'article L. 1221-12.

Aux mêmes fins, le **4° du I** procède à la rédaction globale de l'article L. 1272-8 du code de santé publique afin de prendre en compte l'impact des modifications sur le régime de sanction pénale y afférant.

À des fins de coordination, le **II** vise à modifier l'article 511-8-2 du code pénal pour prendre en compte les précédentes modifications.

Le **1°** introduit une distinction entre la fourniture et le fait de se procurer les tissus, cellules d'origine humaine ainsi que leurs dérivés dans le territoire de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen et l'importation et l'exportation avec des pays tiers.

Le **2°** précise et étend le champ d'application des dispositions pénales aux tissus, à leurs dérivés, ainsi qu'aux cellules issues du corps humain et des préparations de thérapie cellulaire.

Enfin, le **III** a été introduit par voie d'amendement à l'initiative du rapporteur de la commission des affaires sociales du Sénat, là encore à des fins de coordination.

*

En première lecture, la commission des affaires sociales du Sénat a supprimé les **2° et 3°** de l'article L. 1245-5, afin de préserver le droit en vigueur en matière d'importation de tissus et cellules depuis un État membre de l'UE. En particulier, cet amendement supprime la possibilité pour les établissements de santé effectuant les activités mentionnées au premier alinéa de l'article L. 1243-6 et pour les médecins et les chirurgiens-dentistes utilisant ces éléments ou produits en application du deuxième alinéa de l'article L. 1243-6, d'importer directement des tissus et des cellules d'origine humaine ainsi que leurs dérivés.

Le rapporteur de la commission des affaires sociales du Sénat qui a porté cet amendement estime en effet que le dispositif proposé entraînait des problèmes de faisabilité et de risque pour le respect des exigences de sécurité sanitaire et a donc préféré, avec l'aval du Gouvernement, conserver le système actuel où

l'importation est uniquement le fait des banques de tissus et des établissements autorisés par l'ANSM.

*

*La Commission **adopte** successivement les amendements rédactionnels AS21 à AS28 et AS30 à AS35, et l'amendement de coordination AS29, tous du rapporteur.*

*Puis elle **adopte** l'article 3 **modifié**.*

*

Article 4 [nouveau]

(Art. L. 161-37 du code de la sécurité sociale ; art. L. 1411-4, L. 3111-1, L. 3111-4, L. 3112-1, L. 4311-1, L. 5122-6 et L. 5122-9 6 du code de la santé publique)

Transfert des compétences du comité technique des vaccinations à la Haute Autorité de santé

Cet article, issu d'un amendement présenté par le Gouvernement ⁽¹⁾, vise à transférer à la Haute Autorité de santé la compétence vaccinale jusqu'à présent ressortissant au Haut Conseil de la santé publique (HCSP).

I. LE CADRE ACTUEL DE LA POLITIQUE VACCINALE

La loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a institué le HCSP dont les compétences sont précisées par l'article L. 1411-4 du code de la santé publique.

Trois missions lui sont dévolues :

– la contribution à la définition des objectifs pluriannuels de santé publique, l'évaluation de la réalisation des objectifs nationaux de santé publique et la contribution au suivi annuel de la mise en œuvre de la loi quinquennale de santé publique ;

– l'expertise relative à la gestion des risques sanitaires ainsi qu'à la conception et à l'évaluation des politiques et stratégies de prévention et de sécurité sanitaire ;

– la production de réflexions prospectives ainsi que l'élaboration de conseils sur les questions de santé publique.

L'article L. 3111-1 du même code dispose en outre que « *la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions*

(1) Amendement n° COM-5 du Gouvernement.

d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut Conseil de la santé publique ».

Au sein du HCSP, cet avis est délivré par le comité technique des vaccinations (CTV), rattaché à l'une des cinq commissions spécialisées. L'article premier de l'arrêté du 1^{er} février 2011 ⁽¹⁾ institue la commission spécialisée « *maladies transmissibles* » qui réunit « *l'expertise scientifique nécessaire à l'analyse de l'ensemble des questions liées aux pathologies infectieuses, et notamment aux principaux risques infectieux pouvant menacer la santé de la population et à l'évaluation des stratégies de gestion de ces risques* ».

Au terme d'un second arrêté ⁽²⁾, cette instance a pour missions d'assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins, d'élaborer la stratégie vaccinale et de proposer des adaptations relatives à la mise à jour du calendrier vaccinal. Le comité est aussi amené à répondre en urgence à des saisines de la direction générale de la santé.

Pour rendre ses décisions, le CTV s'appuie sur plusieurs éléments rappelés par le rapport sur la politique vaccinale remis par Mme Sandrine Hurel tels que l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et biologiques, les analyses médico-économiques ou encore les caractéristiques des vaccins.

Aux termes du rapport, il appert que le CTV n'est pas suffisamment armé pour réaliser les études médico-économiques dont la complexité va croissante. L'évaluation médico-économique est en effet importante car elle conditionne la pertinence d'une intégration d'un nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal.

À cet effet, le rapport plaide pour un repositionnement du CTV. La Haute Autorité de santé (HAS) apparaît comme l'instance la plus indiquée pour reprendre cette compétence. Elle est aujourd'hui représentée de droit au sein du CTV. En outre, la commission de transparence de la HAS tient compte des avis du CTV pour déterminer le service médical rendu. Le rapport conclut ainsi à l'intégration du CTV au sein de la HAS qui comprend déjà en son sein une commission ⁽³⁾ et un service dédiés à l'évaluation médico-économique, susceptibles d'élargir leur champ d'investigation aux vaccins. Ce transfert contribuerait en outre à davantage coordonner les approches des différentes instances.

Le rapport plaide à cet effet pour un transfert des missions du CTV qui correspondent à des saisines non urgentes au sein d'une nouvelle commission de la HAS clairement identifiée, avec un programme de travail propre. Le rapport propose également à la mise en place d'un comité d'experts, placé auprès de la direction générale de la santé et chargé d'assurer la réponse aux saisines d'urgence, estimant que le CTV ne peut assumer cette mission.

(1) Arrêté du 1^{er} février 2011 relatif aux commissions spécialisées (composant le Haut Conseil de la santé publique).

(2) Arrêté du 1^{er} février 2011 relatif au comité technique des vaccinations.

(3) Commission évaluation économique et de santé publique.

Cet article participe de cette logique mais s'écarte des conclusions du rapport en transférant également à la HAS la saisine sur les situations d'urgence.

II. LE TRANSFERT À LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ DE LA COMPÉTENCE EN MATIÈRE VACCINALE

Le **I** complète l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale relatif aux compétences de la HAS. Tandis que le 1^o procède à une modification d'ordre légistique, le 2^o tend à élargir les missions de la HAS.

Elle sera désormais chargée de participer à l'élaboration de la politique de vaccination et d'émettre des recommandations vaccinales. La HAS complète ainsi son panel de compétences en lui reconnaissant une action dans le domaine de la prévention.

La HAS pourra également être saisie en urgence par le ministère de la santé pour émettre des recommandations. Le choix a donc été fait de ne pas suivre les recommandations du rapport Hurel et de transférer l'intégralité des compétences. Il apparaissait en effet difficile d'ôter au HCSP la compétence vaccinale tout en exigeant de lui d'être toujours opérationnel pour les seuls cas d'urgence. Il appartiendra désormais à la HAS de s'organiser pour répondre à ces situations. Au demeurant, tant la HAS que le HCSP, au titre de la commission spécialisée « *maladies transmissibles* », pourront être co-saisies par la direction générale de la santé en cas d'urgence sanitaire. Les deux institutions pourront ainsi partager leurs travaux et consolider leur coopération.

Enfin, le texte précise que pour accomplir sa mission, la HAS pourra s'appuyer sur les données épidémiologiques, sur des études portant sur les bénéfices et risques au niveau individuel et collectif ainsi que sur des études médico-économiques. Cette rédaction reprend les termes mêmes de l'arrêté du 1^{er} février 2011 qui fonde les compétences du CTV.

Le **II** modifie l'article L. 1411-4 du code de la santé publique relatif aux missions du HCSP. Aujourd'hui, cette instance peut s'appuyer sur les agences sanitaires pour fournir aux pouvoirs publics l'expertise nécessaire à la gestion des risques sanitaires ainsi qu'à l'élaboration et le suivi des politiques de prévention et de sécurité sanitaires. Au terme du II, le HCSP pourra également compter sur l'appui de la HAS, désormais légitimement investie de la mission de politique vaccinale.

Le **III** procède à diverses mesures de coordination au sein du code de la santé publique en remplaçant les termes de Haut conseil de la santé publique par ceux de Haute Autorité de santé.

Aux termes de l'article L. 3111-1, la HAS sera fondée à émettre un avis sur la politique de vaccination, les recommandations vaccinales et le calendrier de vaccination élaborés par le ministre chargé de la santé ;

Elle sera aussi consultée sur les dispositions réglementaires relatives :

- à la vaccination antipoliomyélitique (article L. 3111-3) ;
- à la liste des établissements et organismes dans lesquels les intervenants doivent être obligatoirement immunisés contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la grippe ainsi que les conditions d'immunisation (article L. 3111-4) ;
- à la vaccination par BCG (article L. 3112-1) ;
- à l'encadrement des vaccinations pratiquées par le personnel infirmier en l'absence de prescription médicale (article L. 4311-1) ;
- aux campagnes publicitaires non institutionnelles auprès du public portant sur les vaccins (article L. 5122-6) ;
- à l'encadrement des publicités portant sur les vaccins auprès des professionnels de santé (article L. 5122-9).

Enfin, le **IV** dispose que les dispositions entreront en vigueur dans un délai de trois mois à compter de la publication de la loi.

*

*La Commission **adopte** successivement les amendements rédactionnels AS13 à AS17 du rapporteur.*

*Puis elle **adopte** l'article 4 **modifié**.*

*

Article 5 [nouveau]

(Art. 225 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé)

Prolongation de la durée de l'habilitation donnée au Gouvernement par l'article 225 de la loi de modernisation de notre système de santé

Cet article, adopté par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative du Gouvernement, vise à proroger la durée d'habilitation accordée au Gouvernement par l'article 225 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

Aux termes de ce dernier, le Gouvernement a obtenu du Parlement, sur le fondement de l'article 38 de la Constitution, une habilitation à légiférer par voie d'ordonnance afin de tirer les conséquences légistiques de la loi précitée, à savoir :

- la modification des parties législatives des codes et des dispositions législatives non codifiées, dans un objectif de cohérence des textes ;

– l’abrogation des dispositions législatives devenues sans objet.

Un projet de loi de ratification de chacune des ordonnances prises sur le fondement du présent article sera déposé sur le bureau de l’une ou l’autre des chambres, dans un délai de trois mois suivant la publication de l’ordonnance. Selon les informations transmises à votre rapporteur, les modifications portées par les ordonnances se font à droit constant. Une première ordonnance devrait être publiée d’ici à la fin de l’année 2016. Une seconde serait en cours d’instruction.

Le présent article remplace le délai de douze mois aujourd’hui prévu par la loi de modernisation de notre système de santé par un délai de vingt-quatre mois, soit un terme prévu à la fin du mois de janvier 2018. Cette nouvelle rédaction devrait permettre aux services de procéder à la rédaction de la seconde ordonnance dont l’instruction n’aurait pas pu aboutir avant le terme initialement prévu.

*

*La Commission **adopte** l’article 5 sans **modification**.*

*

* *

*Enfin, la Commission **adopte** l’ensemble du projet de loi **modifié**.*

En conséquence, la Commission des affaires sociales demande à l’Assemblée nationale d’adopter le présent projet de loi dans le texte figurant dans le document annexé au présent rapport.