

24^{ème} Journée d'Ethique Médicale Maurice Rapin

Le nouveau règlement européen : que devient la loi Jardé ?

La logique de l'avis unique

Claire Sibenaler

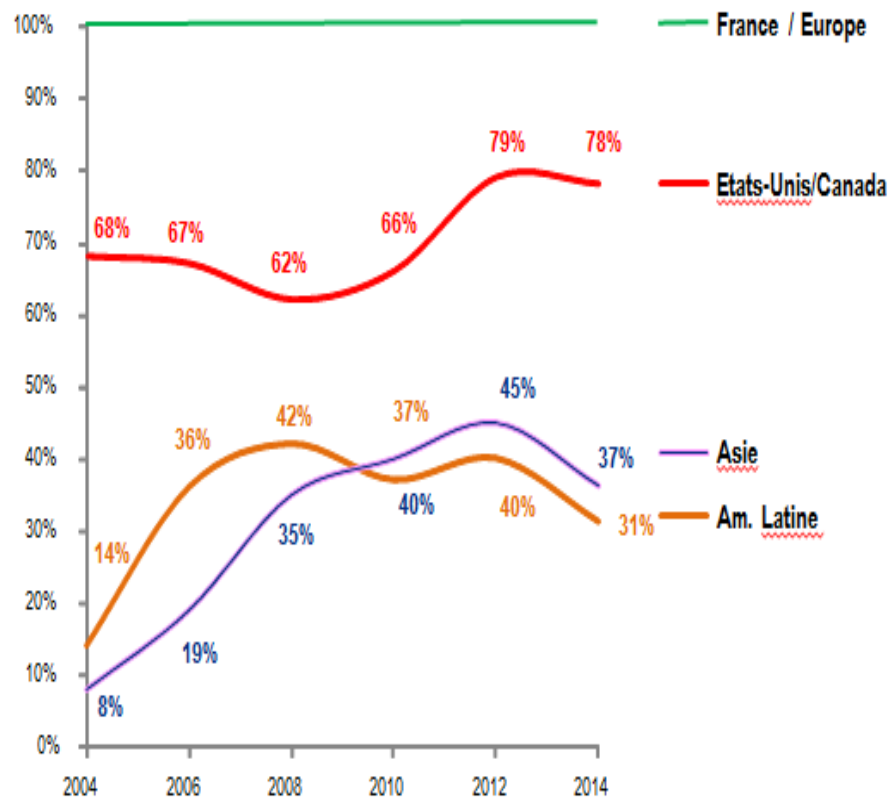
Leem

Directrice études cliniques

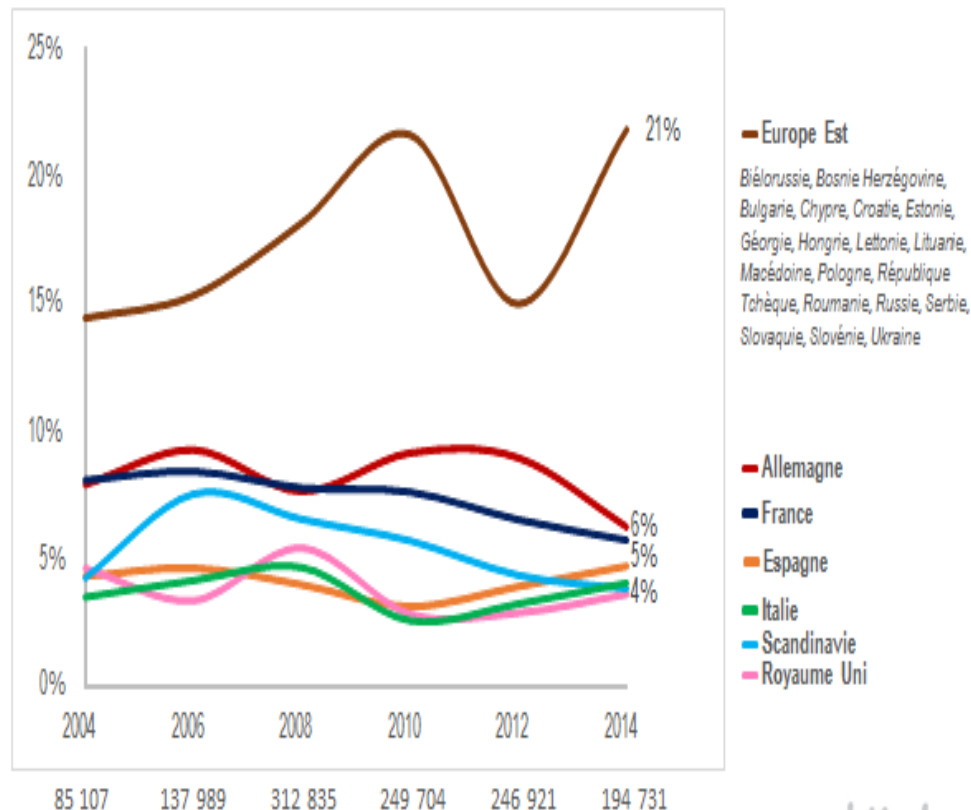
vendredi 6 février 2015

Contexte international des essais cliniques à promotion industrielle

% de participation aux études par zone géographique



% de participation aux études pour les pays européens

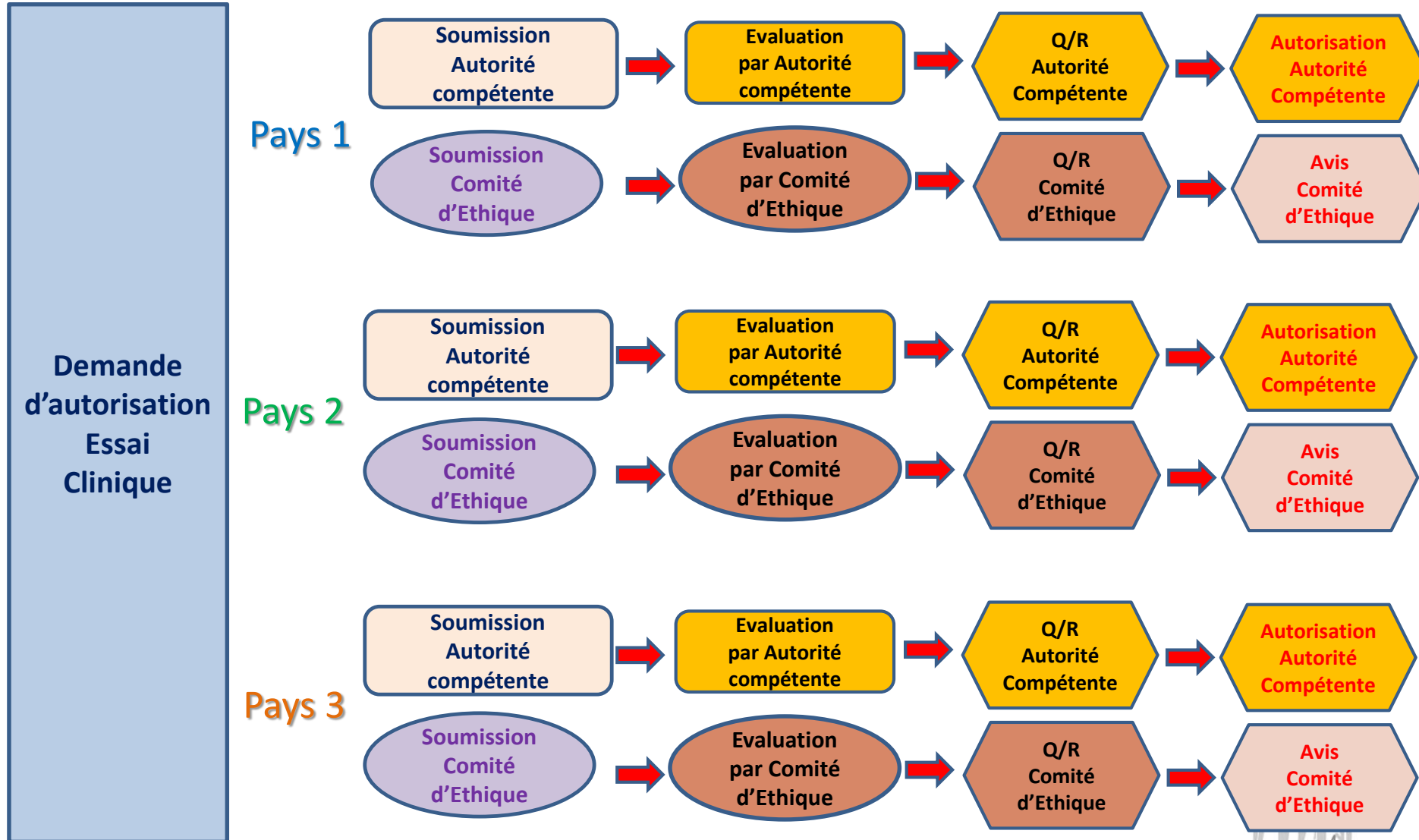


2001: la directive européenne 2001/20/CE

- La directive européenne du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des EM relatives à l'application des BPC dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain
 - 1^{ère} tentative d'harmonisation de la réglementation dans les différents Etats membres de l'Union Européenne
 - Les objectifs :
 - Un avis unique d'un comité d'éthique par Etat Membre
 - Une autorisation de l'autorité compétente
 - Evaluation de l'autorité compétente et du comité d'éthique en parallèle
 - Délais de 60 jours



Demande d'autorisation d'un essai clinique international en Europe



Demande d'autorisation d'un essai clinique international en Europe

- **La réalité de la transposition dans les 28 Etats Membres**
 - 28 réglementations différentes
 - 28 organisations de l'évaluation différentes
 - 28 dossiers de demande d'autorisation différents
 - 28 décisions différentes
- **Concernant l'évaluation des aspects éthiques**
 - Exigences différentes selon les pays, et selon chaque comité d'éthique dans un même pays (plus de 1000 comités d'éthique en Europe)
 - Manque d'harmonisation des évaluations
 - Duplication de certaines évaluations
 - Approches différentes pour les amendements



Un constat alarmant de la Commission Européenne

- Baisse de 25 % de demande d'autorisations d'essais cliniques entre 2007 et 2011
- Augmentation des coûts de réalisation (hausse de 107 % pour les promoteurs industriels)
- Augmentation des délais de démarrage des essais (le délai moyen enregistré au démarrage des essais avait augmenté de 90 % pour atteindre 157 jours)



En France, la situation est identique

Nombre d'essais cliniques en France	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
	1223	1045	1148	1000	1000	920	903	871	895	899	1000

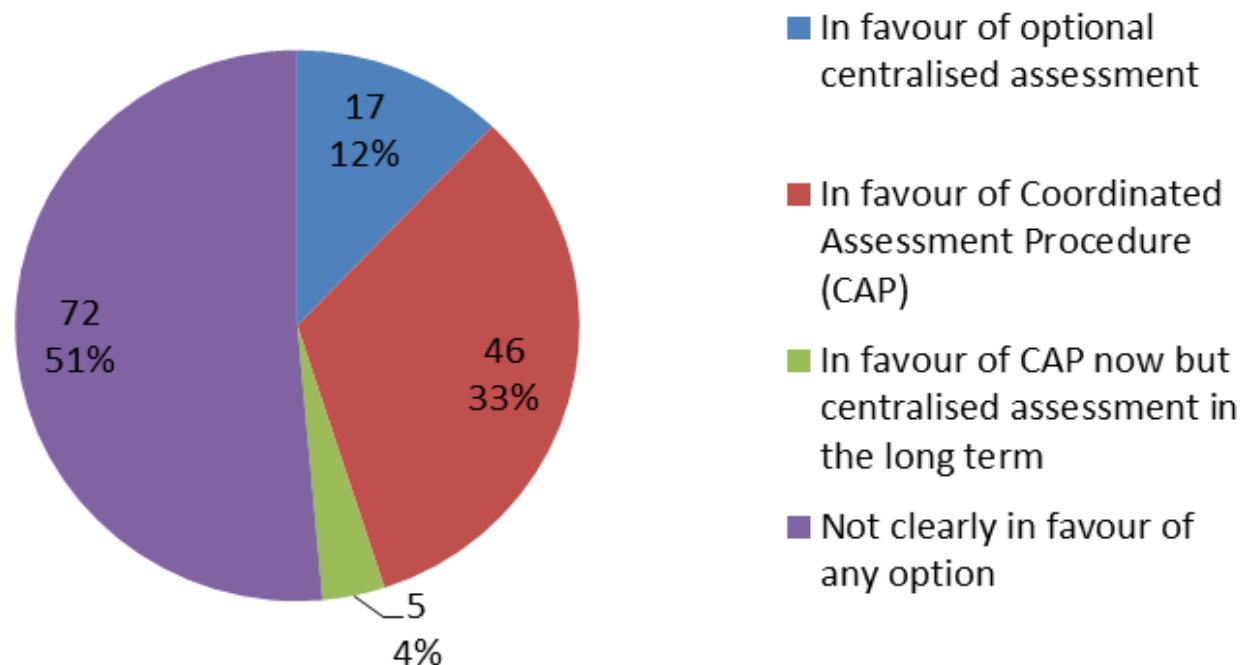
- Diminution de 13 % du nombre d'essais cliniques autorisés entre 2007 et 2011
- Diminution plus marquée pour les essais à promotion industrielle (21 %) que pour les essais institutionnels (11 %)



Les consultations de la Commission Européenne

- Point de vue des parties prenantes sur le système d'évaluation « idéal »

Preference - all stakeholders



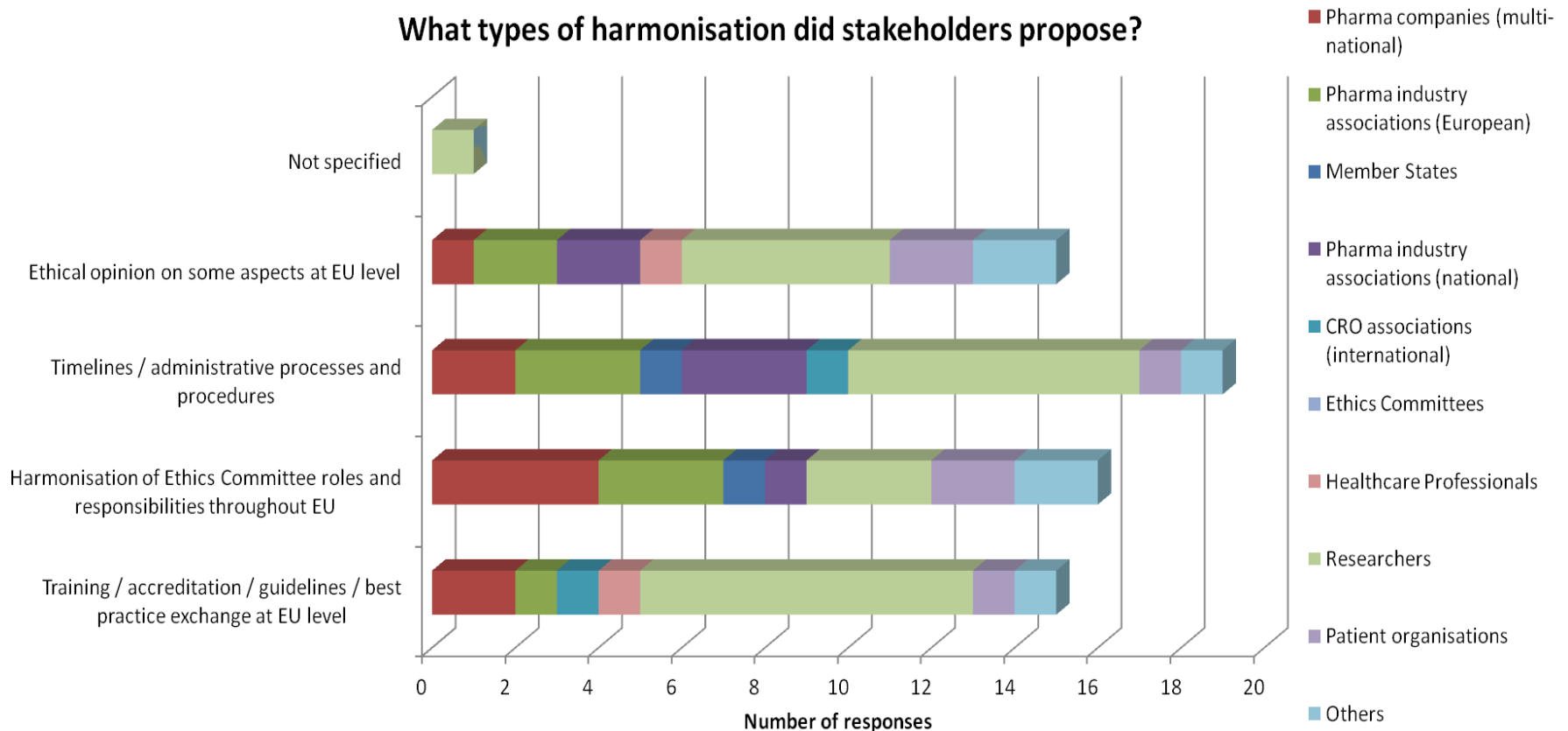
Source E.F.P.I.A.



Les consultations de la Commission Européenne

■ Point de vue des parties prenantes sur les comités d'éthique

What types of harmonisation did stakeholders propose?



Source E.F.P.I.A.

L'expérience de la « Voluntary Harmonisation Procedure » (VHP) des autorités compétentes

- Groupe de travail mis en place par les chefs d'agences (CTFG)
- Objectifs
 - harmoniser la mise en place de la directive européenne sur les essais cliniques de médicaments dans les Etats Membres
 - coordonner l'évaluation des essais cliniques en Europe
- En 2013: 20 % des essais cliniques multinationaux en Europe ont utilisé cette procédure

L'expérience de la « Voluntary Harmonisation Procedure » (VHP) des autorités compétentes

■ Les limites

- Délai moyen (2013) de 53 jours pour l'évaluation en VHP
- Ajout du délai d'autorisation dans chaque EM (en France: 19 jours en 2013)
- Concerne uniquement les autorisations par les autorités compétentes
- Tous les Etats Membres ne participent pas



Les objectifs de la révision de la directive

- Mettre en place un cadre réglementaire qui prend en compte l'environnement multinational de la recherche, en particulier au regard de l'évaluation et du suivi réglementaire des demandes d'autorisation des essais cliniques internationaux
- Mettre en place des exigences réglementaires adaptées aux besoins pratiques, aux contraintes, sans compromettre la sécurité, le bien-être et les droits des participants
- Prendre en compte la dimension globale des essais cliniques tout en assurant le respect des BPC

Le Règlement Européen : un enjeu d'attractivité

- Décision unique pour chaque pays qui couvre tous les aspects liés à la protection du patient ainsi qu'à la fiabilité et la robustesse des données
 - Dossier unique
 - Echanges entre Etats Membres et promoteurs via un portail
 - Chaque Etat Membre organise la participation des comités d'éthique dans les délais fixés
- ➔ Implique une coordination en Europe et dans chaque Etat Membre

La réussite en France de l'implémentation du Règlement européen est essentielle

- Implémentation du règlement européen avec réelle simplification de procédures, dans le respect des délais tout en maintenant un niveau de protection élevée des participants aux recherches biomédicales

Autorisation par l'ANSM

Délai médian en jours entre la soumission et l'autorisation par l'ANSM

55 jours (1j / 727j)

49 jours – Enquête 2012

+ 12,2 %

Approbation par les CPP

Délai médian en jours entre la soumission et l'approbation par les CPP

62 jours (3j / 523j)

54 jours – Enquête 2012

+ 14,8 %

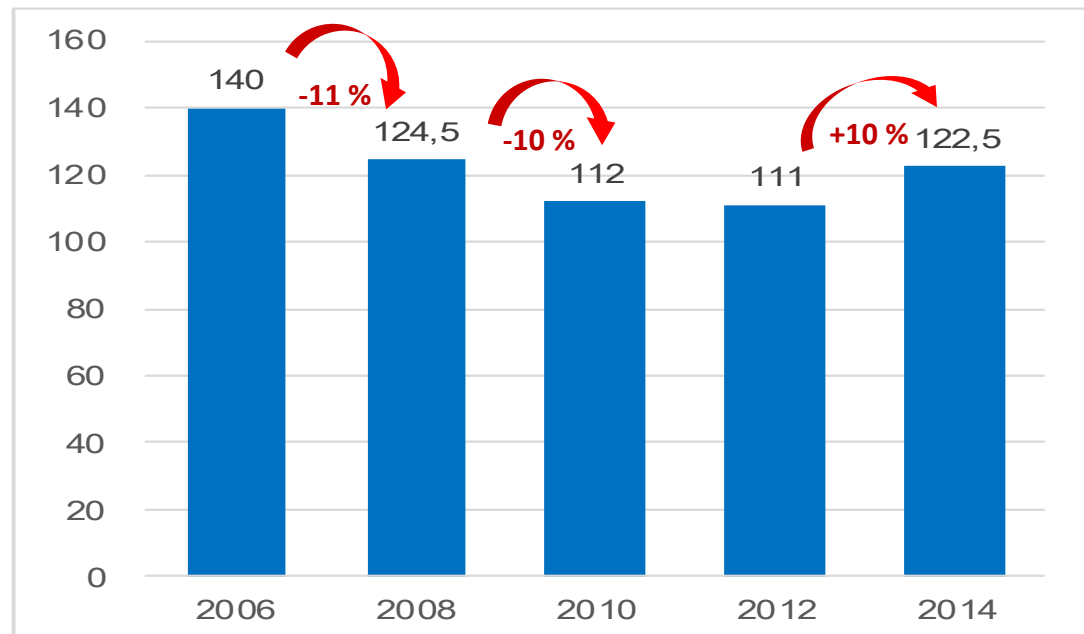
Périmètre Enquête 2014 = 593 études - 40 CPP (Comités de Protection des Personnes)

Périmètre Enquête 2012 = 527 études – 40 CPP

La mobilisation de tous est indispensable

- Environnement favorable à la recherche clinique
 - Associations de patients
 - Formation des équipes d'investigation
 - Contrats hospitaliers avec la mise en place du contrat unique

Evolution du délai médian entre la soumission et la signature du 1er contrat hospitalier en jours



Périmètre Enquête

2014 : 593 études ; 2012 : 527 études ; 2010 : 478 études ;
2008 : 319 études ; 2006 : 300 études

