

Résumé de la Table Ronde N°5

Essais non interventionnels et soins courants: définition, aspects réglementaires, aspects éthiques, suivi de tolérance, difficultés, propositions, gestion des effets indésirables attendus, études post-AMM...

Giens 2007

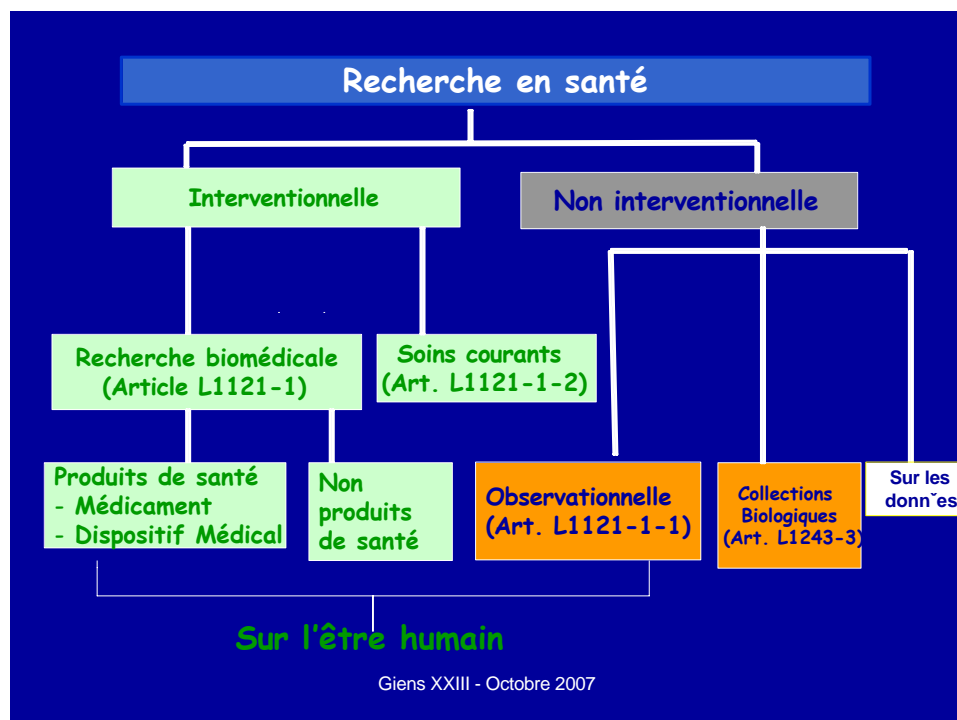
Le groupe a estimé nécessaire de définir le périmètre de sa réflexion et a ainsi orienté les discussions sur les études non interventionnelles (NI) à l'exclusion des bases de données. Les études NI sont définies par la directive EU 2001/20.

Il s'agit d'essais pour lesquels

- les médicaments sont prescrits de la manière habituelle, conformément aux conditions de l'AMM
- l'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole, elle relève de la pratique courante
- la décision de prescrire est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude
- aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients
- des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies

Selon le CSP, il s'agit de recherches pour lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance (art. L1121-1 du CSP). La stratégie médicale destinée à une personne qui se prête à la recherche n'est pas fixée à l'avance par un protocole et relève de la pratique courante (art. R1121-2 du CSP). La prescription du médicament est conforme à l'AMM, et la décision de prescription est indépendante de la décision d'inclusion.

L'intervention c'est ce que la recherche ajoute ou modifie à la pratique médicale. Elle peut être majeure ou mineure (ex: cas de la randomisation, un questionnaire QdV)



Les constats de départ ont été les suivants :

Ces études sont aujourd'hui très largement mises en oeuvre, que ce soit par les institutionnels ou les industriels. Dans ce dernier cas, ces études sont souvent réalisées à la demande des autorités (AFSSAPS, HAS, DGS, CEPS) pour répondre à des questions très diverses comme :

- les études de sécurité d'emploi dans le cadre d'un plan de pharmacovigilance,
- les études de mesure d'impact d'un plan de minimisation des risques liés à un médicament,
- les études d'utilisation ou de prescription,
- les études de transposabilité dans la vraie vie
- les études de Service Rendu à la collectivité (impact de SP et organisation des soins)
- ...

Il n'existe pas de cadre réglementaire pour ces études, à l'exclusion des exigences de la CNIL et du CNOM, qui ne sont pas spécifiques à ces études et ont été jugées inadaptées par les participants.

Les difficultés et les blocages rencontrés:

Outre la demande croissante des études post AMM par les autorités, et donc la nécessité de bien maîtriser les méthodologies, les participants ont fait état de plusieurs difficultés et blocages:

- Refus de publication dans des revues internationales qui requièrent que les résultats de l'étude soient examinés par un comité d'éthique.
- Avis rendus du CCTIRS/CNIL sur la méthodologie de la recherche au regard de la loi informatique et libertés, parfois obscurs et ce probablement en raison du flou sur le rôle de ces instances au regard de ces recherches.
- Fiabilité parfois questionable des résultats en l'absence de bonnes pratiques, hétérogénéité de la qualité des données
- Etudes trop souvent non publiées et de faible valeur scientifiques
- Absence de visibilité: redondances
- ...

Les participants de la table ronde ont majoritairement exprimé la nécessité de pouvoir disposer d'un cadre réglementaire approprié, s'inspirant d'une part du volume 9 A des règles gouvernant les produits de santé dans l'union européenne (Partie I - Chapitre 3 & 7) et d'autre part d'un texte récemment publié par un groupe international d'épidémiologistes et de statisticiens visant à améliorer la qualité des études épidémiologiques observationnelles (STROBE).

Des recommandations ont été formulées tenant compte des spécificités de ces recherches :

- Information du patient avec possibilité de s'opposer; consentement dans certains cas, prévu par le protocole ou demandé par le CPP.
- Identification d'un promoteur ou d'un responsable-gestionnaire, les responsabilités scientifiques et de la conduite de l'étude devant être établies.

- Précision sur le financement; en ce qui concerne le soin et notamment les produits, il resterait à la charge de l'Assurance Maladie; le financement spécifique de la recherche serait assuré par le responsable/gestionnaire.
- Autorité compétente: une simple déclaration pourrait suffire permettant une intervention de l'AFSSAPS avec possibilité de conduire des inspections (police sanitaire).
- Avis d'un CPP sur les aspects éthiques et méthodologiques.
- Protection des données : création d'une procédure simplifiée CNIL, idéalement sur la base d'une méthodologie de référence par analogie à celle déjà applicable pour les RBM.
- Pas d'assurance spécifique
- Vigilance : pour les médicaments, recourir à la déclaration spontanée (Centres de Pharmacovigilance) à l'exception des essais dont la tolérance constitue un objectif principal.
- Traçabilité habituelle des produits utilisés
- Contrôle de qualité : adapté à l'essai et prévu dans le protocole, (par exemple : contrôle de cohérence, de données manquantes ou aberrantes, contrôle sur échantillon)
- Accès aux données pour les personnes chargées du contrôle qualité : il est nécessaire de prévoir un accès pour le personnel responsable de ce contrôle (ARC), selon les mêmes modalités que la loi de recherche biomédicale.
- Rapport final remis au commanditaire si l'étude a été demandée par l'AFSSAPS ou la HAS. Dans tous les cas, un résumé des conclusions de l'essai devrait être adressé au CPP.
- Inscription de ces études dans le répertoire national des essais « autorisés », avec un résumé compréhensible des résultats pour le grand public ? Sinon, dans un répertoire accessible au public.