

Rencontres Nationales de Pharmacologie Clinique de Giens XXIV / Table Ronde no 2
Coordonnateur : Chantal BELORGEY
Modérateurs : Alain FRANCILLON, Gisèle PICKERING.

Essais cliniques exploratoires : quelles modalités de mise en oeuvre, recommandations de mise en oeuvre, champ d'application, cadre réglementaire ?

La table ronde s'est attachée à définir les essais cliniques exploratoires de médicaments et à proposer des recommandations relatives à leur mise en place en France : notamment les prérequis non cliniques nécessaires, la qualité pharmaceutique du médicament expérimental et les conditions de réalisation de ces essais cliniques.

Pour ce faire, elle a tenu compte des recommandations existantes (américaines, et belges notamment) et du projet de révision de la guideline ICH M3.

Les essais exploratoires sont des essais cliniques conduits précocement en phase 1, avant l'escalade de dose et les études de tolérance et de sécurité d'emploi. Ces essais sont de fait une première administration de médicament à l'Homme mais n'ont pas de but thérapeutique ni diagnostique et ils ne visent pas la recherche de la dose maximale tolérée (MTD). Leur objectif est de répondre à des questions précises permettant de décider ou non de la poursuite du développement du médicament. Ils doivent inclure un nombre limité de patients ou sujets sains, exposés à une nouvelle substance à dose réduite et pendant une courte période.

Le projet de révision de M3 décrit 5 approches : 2 utilisant des microdoses, 3 des doses pharmacologiques.

Les principales recommandations du groupe peuvent se résumer ainsi :

- Un essai exploratoire est réalisé si c'est une étape justifiée, utile dans le développement d'un produit, et dans le respect des pré-requis.
- Le dossier pharmaceutique, tient compte de la faible quantité de produit disponible, de la courte durée de l'administration du produit et des faibles doses utilisées. Les règles de bonnes pratiques de fabrication peuvent être adaptées.
- Le dossier non-clinique est également adapté à la phase de développement et aux particularités d'utilisation du produit. A cet égard, les recommandations de la révision de M3 sont commentées par le groupe.
- Le protocole doit comporter la réponse à un ensemble de questions spécifiquement pertinentes concernant cette phase d'administration, tout particulièrement sur les choix de la dose de départ, des paliers, et les règles d'arrêt d'un sujet et de l'essai.
- Les populations dites vulnérables de façon générale ne devraient pas être concernées par ce type d'essais, sauf exception dûment justifiée.
- Le groupe a estimé que les approches 3 à 5 ne devraient s'appliquer que pour un produit destiné à traiter une pathologie sévère ou rare, ou avec un besoin médical important.
- Une pré-soumission à l'Afssaps est conseillée notamment pour les approches à des doses pharmacologiques.