

La table ronde numéro 3 : Comment faire évoluer le paradigme du développement clinique et son découpage en phases I, II, III ?

Gagner du temps pour en passer plus sur la définition des dosages

Ces étapes ne doivent absolument pas être parallèles avant de franchir le cap de l'autorisation de mise sur le marché. Les méthodes adaptatives sont certainement l'un des moyens de décloisonner ces étapes d'accélérer nos études sans prendre de risques supplémentaires. Il ne s'agit pas d'exposer davantage les sujets au risque, mais simplement de rechercher à perdre le moins de temps possible.

« Une autorisation de mise sur le marché est un processus qui prend plusieurs années et les industriels estiment que ce délai est toujours trop long. D'un autre côté, les associations de patients nous poussent à accélérer les processus, mais ce sont ces mêmes qui se retournent contre nous lorsque les choses se passent mal. Dans ces conditions, le fameux découpage en phase I, II et III, garde aujourd'hui tout son sens, mais nous sommes prêts à le faire évoluer. On peut essayer de combiner les deux premières phases qui restent exploratoires, laissant bien distincte la troisième phase du développement qui permet de confirmer des résultats. En allant un peu plus vite sur les phases I et II, ou de le faire différemment cela permettrait d'accéder plus rapidement à la phase confirmatoire, qui elle par contre, pourrait être un petit peu plus longue. L'autorisation étant délivrée sur ce rapport entre un bénéfice démontré et un risque évalué, la quantité de patients exposés reste globalement faible par rapport au nombre de patients auxquels ce produit sera proposé par la suite. Le risque est plus difficile à appréhender surtout pour extrapoler aux populations qui seront traitées dans la vraie vie.

Parmi les idées débattues au sein de notre groupe, nous avons soulevé la question de supprimer ou alléger l'étape des essais sur volontaires sains. En oncologie, les phases I sont faites chez les patients et c'est une possibilité qui

aujourd'hui est clairement évoquée dans d'autres domaines. Il s'agit d'aller plus vite chez le malade pour réaliser des essais de tolérance. Finalement, je ne sais pas si la question importante est de gagner du temps. La révision de cette procédure permettrait plutôt d'accéder à une plus grande précision de l'évaluation de la dose à utiliser en phase III. C'est finalement la partie la plus difficile d'un développement. Trouver la bonne dose se fait en phase II, et si on réduit les études de phase I, on peut en profiter pour se laisser plus de temps dans cette définition.

Nous disposons déjà d'outils pour raccourcir le délai de mise sur le marché d'un médicament. Les AMM sous circonstances exceptionnelles, qui concernent des maladies graves et très rares pour lesquelles on sait que l'on ne disposera pas d'autre information que ce qui est déjà compilé dans le dossier présenté. On a conscience que ces éléments ne permettent pas de confirmer totalement le rapport bénéfices/risques, mais face à une absence de traitement disponible et à une forte demande des patients et du corps médical, on peut délivrer ce type d'autorisation. Existent aussi les AMM conditionnelles, où l'autorisation est délivrée à la condition que la firme fasse une étude complémentaire pour confirmer le rapport bénéfices/risques.

Ces deux procédures permettent déjà de gagner du temps, et nous en avons simplement recherché d'autres à inventer. Comment mieux conforter le rapport bénéfice/risque après l'AMM dans certaines populations, dans certaines conditions d'utilisation en vie réelle. Des études complémentaires sont possibles. Reste à définir les conditions pour les faciliter et compléter ainsi les dossiers. »