

# Les Ateliers de Giens, Comme si vous y étiez

## Le règlement européen «essais cliniques» : articulation avec la loi Jardé

*Moderateurs* : B. Marchenay, O. Chassany, *coordonnateur* : F. Lemaire

Et les participants à la table ronde N° 2 : Ph. Barthélémy, M. Bouzzagou, D. Comet, C. Delval, C. Dubray, C. Fouret, E. Fria-Orvoen, L. Gambotti, V. Lamarque, G. d'Orsay, V. Plattner, C. Sibenaler, J. Roux et F. Thoby

*Journée Nationale de Restitution  
des Rencontres de Pharmacologie et de Recherche Clinique  
Pour l'Innovation et les Technologies de Santé  
Paris, 25 mars 2015*

# Contexte

- Mars 2012 : Publication de la loi Jardé; pas applicable
  - Mai 2014 : Publication du Règlement européen EC
  - 2016 : Mise en application du Règlement EC ?
  - Règlements DM et Data Protection en cours
- 
- **Problème de l'articulation RE et loi Jardé ?**
  - Format retenu : **2 lois** (le RE ne sera pas codifié)
  - Une nouvelle révision législative est nécessaire
  - Elle se fera par **ordonnance**; une demande d'habilitation est demandée au Parlement dans la loi de santé (Article 53) : **31 mars au 10 avril**

# Articulation RE / Loi Jardé

## Qualification des recherches

RE (médicaments)	Loi Jardé
Interventionnelles	Interventionnelles (hors médicaments)
Interventionnelles à <u>faible intervention</u>	Interventionnelles à <u>risque minime</u> (hors médicaments)
	Observationnelles (médicaments et hors médicaments)

# Points essentiels du Règlement (1)

- Champ : études interventionnelles sur médicament
- Deux phases d'évaluation sur :
  - scientifique (partie I) : évaluation coordonnée entre EMc
  - éthique (partie II) : évaluation par chaque EM
- Décision nationale **d'autorisation unique** par EM (conclusions de l'évaluation de la partie I + II) délivrée par l'AC
- Portail et base de données uniques
- Autorisation **tacite** après 60 jours (91 jours si questions)
- **Approche basée sur le risque** (nouvelle catégorie = faible intervention): traçabilité, vigilance et monitoring allégés

## Points essentiels du Règlement (2)

- Consentement :
  - Urgence
  - Clusters
  - Accord global
  - Données gardées en cas de retrait du consentement (sauf opposition du patient)
- Suppression du « reporting » des EIG aux CPP
- Possibilité co-promotion
- Délai fixe de réponse des promoteurs au CPP
- Transparence de la base de données EMA et accès des données cliniques
- Choix de l'EM rapporteur proposé par le promoteur

# **Enjeux : Harmonisation entre Règlement et loi Jardé**

- 1. Evaluation méthodologique par les CPP ?**
- 2. Langue**
- 3. Phase pilote Essais cliniques ANSM/CPP**
- 4. CPP : Tirage au sort, Commission Nationale**
- 5. PASS / PAES**
- 6. Loi de santé : révision loi informatique et libertés (article 47) : répartition des missions CPP vs. CNIL-CCTIRS**
- 7. Dispositifs médicaux**
- 8. Transparence de données**

# 1. Evaluation de la méthodologie des projets : ANSM versus CPP ?

Objectifs:

- Pas de **doublon**
- **Respect** des délais du Règlement
- France reste dans la course

# 1. Evaluation de la méthodologie des projets : CPP

- Situation existante et expertise acquise depuis 2004
- Dissociation de l'évaluation éthique et méthodologique impossible
- Crainte de démotivation des membres des CPP
- Tenir les délais: **réorganisation indispensable** et possible des CPP

# 1. Evaluation de la méthodologie des projets : ANSM

- Pas de doublon dans l'évaluation
- Expérience dans l'évaluation des produits (Avis Scientifique, AMM, ATU etc...) et de rédiger les rapports ;
- Tenir les délais dans l'harmonisation avec les CPPs (objet de la phase pilote) et notamment lorsque France = EMr
- Responsabilité de l'autorisation unique

EMr : Etat membre rapporteur

# 1. Evaluation de la méthodologie des projets : conclusion / reco

Pour la partie méthodologique, l'ANSM doit s'appuyer sur sa propre évaluation réalisée selon des règles déontologiques strictes.

**Reco (?) :**

- ✓ ANSM devrait être en charge de l'évaluation de la méthodologie
- ✓ Recours au GTE Recherche biomédicale
- ✓ Création d'un GTE méthodologie ?

## 2. Choix de la langue de soumission du dossier sur le portail

Considérant (26)

“Il convient de laisser aux États membres le soin de fixer les exigences linguistiques applicables au dossier de demande. Pour garantir le bon déroulement de la procédure d'évaluation d'une demande d'autorisation d'essai clinique, les États membres devraient envisager d'adopter, pour les documents non destinés au participant, une **langue couramment comprise dans le domaine médical.**”

## 2. Choix de la langue

Soumission du dossier sur le portail en anglais

**Reco : Mise à disposition d'un modèle de protocole en anglais aidant les promoteurs**

**Langue de communication** entre ANSM & CPP / promoteur

**Reco :**

- ✓ **Pour tous les essais : Questions CPP au promoteur sur partie II : résumé / conclusion en anglais et commentaires en français sur rédaction info-consentement**
- ✓ **Rapport d'évaluation de l'ANSM en anglais**
- ✓ **Le promoteur répond en anglais sauf sur les documents en français type info consentement**
- ✓ **Notification de l'autorisation unique par l'ANSM au promoteur en anglais**

## 2. Choix de la langue

	Loi Jardé	Règlement européen (EU portal)	
Langue de soumission, évaluation et échanges	Hors médicaments	Médicaments Mononationaux <small>(voire monocentrique)</small>	Médicaments Multinationaux
Soumission	FR (ANSM)	EN / FR ?	EN
Avis rapporteur	FR	EN / FR ?	EN
Avis CPP	FR	EN / FR ?	EN
• Dont évaluation scientifique	Oui	Non	Non

### 3. Phase pilote EC

- Mettre au point l'articulation ANSM & CPP, en termes de dialogue, d'évaluation et de délais
- Harmoniser les processus d'instruction et d'évaluation
  - Format de l'avis consolidé ANSM + CPP
  - Format du contact entre président CPP et évaluateur ANSM
- Phase pilote réalisée sur la base du volontariat (promoteurs académiques et industriels & **CPP\***) ; toutes phases confondues.

\* n = 13

## 4. Fonctionnement de la Commission Nationale des CPP - Tirage au sort des CPP

- Consensus sur la nécessité de modifier composition et missions de la Commission telle que définie dans la Loi Jardé (renvoyer au décret).
- Tirage au sort :
  - où : ANSM ?
  - compatible avec les délais du Règlement européen ?

### Reco

- ✓ **Mettre en place un groupe de travail sur les modalités de tirage au sort lors de la phase pilote**
- ✓ **Revoir procédures d'expertise des CPP en fonction du risque ajouté par la recherche**

## 5. Etudes post-AMM imposées par les Autorités de santé (observationnelles)

Nature :

- Études PASS/PAES (PRAC/EMA ou ANSM)
- Études post-inscription (HAS)

Reco :

- ✓ Evaluation méthodologique / approbation par l'Autorité (PRAC/EMA, ANSM, HAS)
- ✓ Evaluation éthique par le CPP (projet d'ordonnance ?)

PASS : Post-Authorization Safety Study

PAES : Post-Authorization Efficacy Study

PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

## 6. Loi de santé : révision loi informatique et libertés (art 47) : Répartition des missions CPP vs. CNIL-CCTIRS

- Recherche sur la personne humaine y compris observationnelle = **CPP**
  - Si **en plus** demande d'accès à une base médico-administrative (SNIRAM, PMSI) : CPP + CCTIRS
- Recherche sur données **existantes** (base de données) = **CCTIRS**
- Saisine du CCTIRS par la CNIL **toujours possible** dans tous les cas
- Avis de la CNIL dans tous les cas de recherche sur la personne humaine, **sauf si méthodologie de référence**

CCTIRS : Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé

## 6. Loi de santé : révision loi informatique et libertés (art 47) : Répartition des missions CPP vs. CNIL-CCTIRS

Reco :

### ✓ Élargir la méthodologie de référence

1. **Faible** intervention médicament RE
2. Risque **minime** hors médicaments loi Jardé
3. Etudes **observationnelles** en particulier PASS, PAES, études post-commercialisation DM
4. **ATU, RTU**

✓ *Passer du refus à l'autorisation tacite ???*

## 7. Adéquation réglementation sur les dispositifs médicaux / règlement européen EC

Méthodologie proposée : s'assurer de la **cohérence** entre Règlement Essais cliniques et projet de Règlement Dispositifs médicaux

**Reco :**

✓ Introduire étude à faible intervention (« risk-based approach »)

## 8. Transparence des données essais cliniques

Clarifier les éléments du dossier de demande d'essai clinique qui seront en **accès libre** sur la base de données EMA

**Reco :**

✓ **Établir la même transparence de la base nationale (ANSM) aux essais Hors médicaments**

# Harmonisation entre Règlement et loi Jardé

## Autres reco:

### ✓ Étendre certaines avancées du RE à la loi Jardé:

1. Consentement global
2. Utilisation possible des données, si retrait de consentement
3. Allègement de la vigilance pour le risque minime