


# Le rôle des acteurs institutionnels: nouvelles responsabilités, nouvelles organisations ?

**Elodie CHAPEL - Directrice de l'Évaluation - ANSM**  
**Présentation du 1<sup>er</sup> Juin 2017**  
**GIRCI Grand Ouest**



**1. La France se prépare à la mise en place du Règlement européen essais cliniques médicament par la mise en place d'une Phase pilote.**

**2. Cette phase pilote doit s'insérer dans un paysage institutionnel qui articule la loi Jardé avec les exigences européennes.**

# Contexte réglementaire

- ◆ **Directive 2001/20/CE** du Parlement et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain
  - Applicable en **France depuis août 2006**
  - **Très critiquée** par les industriels et les académiques
  - **Problème d'homogénéité** dans son application par les Etats-membres.
- ◆ **Proposition de règlement** élaborée par la Commission Européenne
  - Soumise le 17 juillet 2012 au Conseil de l'UE et au Parlement européen
- ◆ Publication au Journal Officiel de l'UE : **27 mai 2014**
- ⇒ **ce règlement s'appliquera** dès la mise à disposition du portail européen (pas de transposition nécessaire)
  
- ◆ Contenu du règlement EC
  - Concerne tous les essais médicament avec **au moins 1 site en Europe**
  - **1 Portail unique**
  - Possibilité de **Co promotion** pour un même EC
  - **Second tour** : Possibilité pour le promoteur **d'ajouter des EM** après la procédure initiale

# Modifications

- ◆ **3 catégories d'essais** (Approche fondée sur le risque)
  - Essai à faible intervention
  - Essai « non à faible intervention »
  - Essai de médicament de thérapie innovante (MTI)
  
- ◆ **Périmètre d'évaluation**
  - **2 phases d'évaluation** portant sur les aspects :
    - ❖ **scientifiques** (partie I) : **Evaluation coordonnée** entre tous les EM concernés
    - ❖ **éthiques** (partie II) : **Evaluation par chaque EM**
  - **1 Décision nationale d'autorisation unique** / Etat Membre intégrant les conclusions de l'évaluation de la partie I + II

# Points positifs

- ◆ **Harmonisation** des évaluations et des pratiques entre les états-membres,
- ◆ **Proportionnalité des exigences réglementaires en fonction du risque,**
- ◆ Simplification des démarches : **Portail unique :**

 **Diminution des coûts**

 **Attractivité de l'Europe renforcée**

# 1. Mise en place d'une Phase pilote simulant le Règlement européen essais cliniques médicaments

# Pourquoi une phase pilote ?

# Démarche suivie

- ◆ **Objectif** : se préparer à la mise en application du règlement européen essais cliniques médicaments tout en appliquant la réglementation actuelle (*60 j max sans clock stop et avec possibilité de question le cas échéant*)
- ◆ **Méthode**
  - Identifier les différentes étapes d'évaluation des demandes d'autorisation des essais cliniques
  - Définir pour chaque étape l'articulation entre l'autorité compétente (ANSM) et le comité d'éthique (CPP) et les délais (jalons calendaires)



# Conditions fixées ?

## ◆ Quels essais ?

- Demandes d'autorisations initiales.
- Essais médicaments, toutes phases.

## ◆ Quelles conditions?

- Dépôt auprès du CPP (désigné par tirage au sort),
- Dépôt le même jour auprès de l'ANSM et du CPP ,
- Voie électronique sécurisée (Eudralink).

## ◆ Quel dossier ?

- Format parties I et II défini et conforme au règlement.
- Identification spécifique de chaque document.

## ◆ Quel fonctionnement ?

- Evaluation en parallèle par l'ANSM et le CPP avec échanges réguliers entre l'ANSM et le CPP

## ◆ Quelle notification ?

- Unique : décision ANSM et avis CPP
- Envoyée au promoteur par l'ANSM

# Calendrier du processus

# Les délais d'instruction proposés

## Points d'échanges ANSM et CPP à chaque étape

### Sans question de l'ANSM ni du CPP

- J0 : réception du dossier
- **J7 : recevabilité**
- **J33 : fin d'évaluation**
- **J 36 : notification**

### Avec questions de l'ANSM et/ou du CPP

- J0 : réception du dossier
- **J7 : recevabilité**
- **J33 : envoi des questions**
- J45 : réponse du promoteur
- J57 : fin d'évaluation
- **J60 : notification**

# Point d'alerte

# Point d'alerte

- ◆ Les dates jalons ont été fixées **volontairement** dans le cadre de cette phase pilote pour simuler les futurs délais contraints d'instruction des demandes prévues par le règlement européen
- ◆ La phase pilote étant une procédure **expérimentale** fondée sur le **volontariat** des promoteurs, les dates jalons indiquées ne sont pas juridiquement opposables.
- ◆ Toutefois, l'ensemble des parties prenantes s'efforcera à respecter scrupuleusement les délais indiqués ci-dessus et la notification de la **décision finale sera conforme à la réglementation actuelle en vigueur** (c'est-à-dire en 60 jours maximum).

# Bilan de la phase pilote



# La phase pilote : **bilan à 1 an** (du 28/09/15 au 30/09/16) versus 6 mois

→ **112 (vs 52) dossiers soumis** au 30 septembre 2016

Type de promoteurs		Type d'essais				Etudes impliquant des centres de recherches	
Académiques	Industriels	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4	nationaux	internationaux
18 50	33 62	15 24	13 28	17 53	6 7	19 52	32 60

→ **89 (vs 26) demandes d'autorisation d'essais cliniques** clôturées

Type de promoteurs		Type d'essais				Etudes impliquant des centres de recherches	
Académiques	Industriels	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4	nationaux	internationaux
11 89	15 50	8 18	7 22	7 42	4 7	12 39	14 50

Sur les 89 demandes, 73 ont abouti à une autorisation de l'ANSM et un avis favorable du CPP concerné.

# La phase pilote : bilan à 18 mois (au 31/03/17)

→ 152 dossiers soumis au 31 mars 2017 (13,3% des demandes)\*

- ◆ Cela représente une augmentation du nombre de dossiers par rapport à ceux reçus sur la période des 6 ou 12 premiers mois (respectivement 11 % et 12,5% des demandes reçues par l'ANSM).
- ◆ La mobilisation de toutes les parties prenantes initiée depuis septembre 2015 va se poursuivre dans un souci :
  - d'optimisation du processus organisationnel français (notamment améliorer les délais de rendu de décision),
  - de rapprochement de la future organisation prévue par la mise en application du règlement européen, en proposant un circuit unique (c'est-à-dire un dépôt centralisé des dossiers, puis un envoi centralisé par l'ANSM lors de l'envoi de la recevabilité, des questions et de la notification finale.

\*Sur les 152 dossiers soumis, 98 ont abouti à une autorisation de l'ANSM et un avis favorable du CPP concerné.

Le délai moyen de notification finale pour la mise en place de l'essai est de 65,5 jours.

# Conclusion : des avancées positives !

- ◆ **Adhésion collective** avec renforcement des relations et amélioration des échanges entre les promoteurs, les CPP et l'ANSM.
  
- ◆ **Forte participation** des promoteurs (académiques et industriels)
  - Meilleure visibilité de l'avancée de l'instruction du dossier avec la mise à disposition d'un seul calendrier d'instruction des demandes,
  - Facilitation des démarches avec un envoi du dossier complet le même jour et la réception d'une notification unique.
  
- ◆ **Forte mobilisation** des CPP volontaires (21 sur 39 existants) et de l'ANSM
  - Bonne préparation aux futures contraintes calendaires d'évaluation,
  - Harmonisation des pratiques de gestion et d'instruction des essais cliniques.
  
- *Mobilisation à poursuivre*

# Conclusion : les avancées positives du bilan à 18 mois.

- ◆ Les avancées positives de la phase pilote identifiées dans les bilans à 6 et 12 mois continuent à être confirmées.
- ◆ Augmentation de la participation des promoteurs : académiques (23 promoteurs différents) et industriels (29 promoteurs différents).
- ◆ Ajustement du processus organisationnel suite à l'entrée en vigueur de la Loi Jardé sur les 6 derniers mois et intégration de l'ensemble des 39 CPP. Ces modifications ont été intégrées dans la v5.0 du Guide pratique (18/01/2017).

# Quels sont les documents mis à disposition?

# Liens utiles

- ◆ <http://www.anism.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Phase-pilote-application-du-Reglement-UE-N-536-2014-du-Parlement-europeen>
- [Guide pratique d'information pour les demandeurs \(18/01/2017\)](#)
- [Mise en application du règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments : bilan à 1 an de la phase pilote \(25/01/2017\)- Point d'information](#)
- **Annexes au guide pratique d'information pour les demandeurs (04/07/2016)**
- **Practical Information Guide for Applicants** : Clinical Drug Trials submitted within the Pilot Phase to ANSM (French National Agency for [Medicines and Health Products Safety](#)) and the CPP (French Ethics Committee) (11/08/2016)
- **Appendix to Practical Information Guide for Applicants** (Appendix 1 : List of voluntary ECs  
Appendix 2 : Schedule with closing date for submitting applications to the EC and ANSM)  
(04/07/2016)(389 ko)
- **Formulaire - Courrier de demande d'autorisation d'essai clinique - Phase pilote**  
(28/09/2015) (338 ko)

**2. Cette phase pilote doit s'insérer dans un paysage institutionnel qui articule la loi Jardé avec les exigences européennes.**

## ◆ Au niveau opérationnel :

### ● À l'heure actuelle :

- ❖ Elargissement de la Phase pilote à tous les CPP  
➔ Retour d'expérience avec Louis Lacoste.
- ❖ Espaces d'échanges réguliers avec les CPP et les promoteurs (COFIL phase pilote et bilans tous les 6 mois).
- ❖ Suivi des délais renforcés à l'ANSM comme au sein des CPP (notamment via mise en place d'un outil dédié) ➔ Point essentiel de compétitivité de la France sur les essais cliniques.



## ◆ Au niveau opérationnel :

### ● A moyen terme :

- ❖ 1 seul contact pour l'ANSM/les promoteurs et les CPP = secrétariat de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine,
- ❖ Se rapprocher au maximum des conditions de fonctionnement du Portail EU.



# Merci de votre attention

### **Avertissement**

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

### **Warning**

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.