

Consultation on "Clinical Trials Directive" 2001/20/EC

Analyse de la consultation publique sur la Directive Européenne.

**CONTRIBUTION DU GROUPE DE TRAVAIL EUROPEEN DE LA CNCP  
(CONFERENCE NATIONALE FRANCAISE DES COMITES DE PROTECTION DES  
PERSONNES DANS LA RECHERCHE BIOMEDICALE)**

**Note :**

- **CPP** est la dénomination française pour Comité de Protection des Personnes.
- **CNCP** est la dénomination de la Conférence Nationale française des Comités de Protection des Personnes dans la recherche biomédicale
  
- **REC** est la dénomination anglophone généralement acceptée pour l'équivalent des CPP dans les pays d'Europe, pour Research Ethic Committee.
- **EUREC** est la dénomination du réseau européen des associations nationales de Comités d'Ethique pour la Recherche présentes dans chaque état membre.

**Item 1**

Le nombre de dossiers qui pourraient faire l'objet d'un avis divergent dans les différents états est rare. Cependant, un des problèmes non résolu à l'heure actuelle est celui de demandes de modifications qui pourraient être différentes selon les états membres, sans que cela ne soit simultanément porté à la connaissance des autorités compétentes et des comités d'éthique de la recherche des autres états membres.

Le partage des tâches entre Autorité Compétente et CPP / REC est différent selon les états. Ce qui pourrait représenter une difficulté pour les promoteurs facilite en réalité en France l'action des comités puisque des attributions spécifiques sont les mêmes pour tous les comités français.

Au cas où les procédures viendraient à être encore plus fortement harmonisées au niveau européen, il ne serait pas de bonne politique juridique que les avis des

comités soient également totalement harmonisées entre les différents états-membres : ce n'est pas possible et non souhaitable si l'on souhaite prendre en compte et respecter les différences culturelles de chaque Etat membre.

## **Item 2**

En France la répartition des tâches est clairement définie par la loi. Elle confie aux CPP la mission de protection de la personne, et pas uniquement la validation éthique d'un protocole de recherche pour l'évaluation clinique du médicament. Cette notion est une particularité majeure du dispositif législatif français. La CNCP suggère que cette expérience puisse servir à la réflexion de l'ensemble des états membres européens. L'étude menée en France par le LEEM sur l'activité des CPP témoigne de façon satisfaisante des délais de réponse ainsi que des modalités de fonctionnement des CPP. Cette approche permettrait une définition harmonisée des missions confiées aux REC dans toute l'Europe. Un groupe de travail EUREC a réuni des informations sur le sujet.

## **Item 3**

Cet Item propose deux options pour l'autorisation délivrée par l'autorité compétente, soit une reconnaissance d'un premier avis donné dans un Etat, soit une autorisation unique.

En retenant la première option, les points à discuter seraient secondairement harmonisés car il y aurait une place pour le respect des particularités culturelles nationales.

## **Item 4**

Cet item propose une autorisation unique pour l'autorité compétente soit par un seul état membre soit avec un partage des tâches selon l'expertise de chacun pour arriver à l'élaboration d'un avis unique.

Cette procédure d'avis unique pourrait permettre d'établir un continuum entre la partie recherche et développement d'un produit et la mise sur le marché du produit.

Proposition du groupe de travail de la CNCP : une autorisation unique communautaire pourrait être envisageable en modulant cette perspective, comme proposé dans le texte, à certaines études : celles qui sont d'emblée multinationale et celles qui concernent un produit dont l'autorisation de mise sur le marché par la communauté est obligatoire.

La référence aux comités d'éthique et aux différences de responsabilité dans l'analyse des dossiers selon les états.

Le groupe de travail de la CNCP est favorable à un maintien d'un avis national et se prononce pour une clarification du rôle des CPP / REC dans les différents pays, en proposant de réfléchir à partir du modèle français par exemple (le texte de Loi français, ainsi que les différents décrets d'application sont disponibles en ligne : loi 2004-806 du 9 août 2004). Un groupe de travail EUREC est disponible pour compléter cette réflexion.

## **Item 5**

Pose le problème des amendements substantiels dont la définition semble varier d'un pays à l'autre, des modalités de déclaration des SUSARs et des frontières observationnel-interventionnel

Amendements substantiels :

le groupe de travail de la CNCP demande à ce que soit mieux définie cette notion d'amendement substantiel. Un constat partagé par les membres de ce groupe de travail est que les définitions données dans les différents glossaires internationaux ne sont pas toujours interprétées de la même manière selon les CPP / REC et les autorités compétentes des états membres.

Evénements indésirables graves

Sur la base de la directive européenne, le régime actuel est satisfaisant en France, et la transmission des informations aux CPP l'est également.

Sur la séparation des instruments entre recherche interventionnelle et recherche non interventionnelle, le choix d'un critère de risque pour faire la différence entre les deux n'est pas le bon, il faut en recherche un qui soit plus opérationnel.

### **Item 6**

La transmission variable des SUSARs peut conduire à une sous-estimation du risque au profit du bénéfice.

Protection du patient :

En revanche cette protection est suffisante, il ne faut pas aller plus loin au risque de rendre les règles de protection non effectives. Toutefois il faut renforcer le contrôle de la notification des effets indésirables graves.

### **Item 7**

En accord avec la nécessité de clarifier les procédures et modalités de report des SUSARs, du rapport annuel de sécurité et des modalités de transmission.

Toutefois les informations transmises devraient être limitées à celles exploitables par un CPP / REC dans le cadre de la mission qui a été définie par la Loi, en particulier car le rôle des comités consiste à demander éventuellement des évolutions rédactionnelles de la fiche d'information du patient. De fait le lien avec l'autorité compétente qui dispose d'un groupe d'experts et du pouvoir de suspendre les recherches est indispensable.

Quant au choix de l'instrument, un règlement est acceptable mais a minima en termes de règles édictées, et secondairement complété par des lignes directrices (voir le modèle sur les thérapies innovantes)

### **Item 8**

Même commentaire que plus haut, pour rationaliser l'application de la directive et permettre une meilleure application au cas par cas nous pourrions envisager un instrument générique qui comprendrait les principes communs à tous les essais

cliniques (sous la forme d'un règlement par exemple) et des conditions supplémentaires pour chaque type de recherche au sein de guidelines. Ceci a pour limite l'identification des différentes formes de recherche : peut être que la limite entre interventionnelle et non interventionnelle est suffisante ? (note explicative : en règle généralement admise, la recherche non interventionnelle ne comprend que des actes ou des traitements validés ou reconnus dans les pratiques de soins. Il n'y a donc aucun acte qui relève d'une activité de recherche et dans ces conditions tout effet indésirable qui surviendrait est lié à l'activité de soin ou de diagnostic et ne devrait pas être rapporté comme SUSARs).

### **Item 9**

Pas de commentaire

### **Item 10**

Pas de commentaires

### **Item 11**

Pas de commentaires

### **Item 12**

Il n'existe pas de raison d'exclure a priori du champ de la Directive, les laboratoires académiques de recherche,

### **Items 13 et 14**

Encadrement strict des recherches en pédiatrie et en situation d'urgence nécessaires.

Un simple renvoi aux législations en vigueur sur ces questions dans les Etats membres serait suffisant au niveau de la directive car les pratiques sont certes hétérogènes mais globalement reconnues comme protectrices.

Permettre aux CPP / REC de vérifier les conditions acceptables pour ces recherches ? (accord par un membre familial de l'entourage ou par un médecin totalement indépendant de l'équipe de recherche ?)

### **Item 15**

Pas de commentaire

### **Items 16 et 17**

Pose le problème des recherches dans les pays du tiers monde qui ne disposent pas toujours d'encadrement légal des recherches ni de comités d'éthique.

Il semble se dégager un accord pour encourager la possibilité de vérifier que les principes généraux éthiques sont bien respectés mais les modalités seront difficiles à mettre en œuvre, bien qu'elles soient définies par plusieurs organisations internationales citées dans le texte soumis à consultation.

Cette question est très importante et les différentes options proposées sont intéressantes. Une option intéressante est la double lecture tant par les comités du pays d'origine du promoteur européen, que par un comité d'éthique local.

Le retour des résultats non seulement auprès de l'Union Européenne mais aussi auprès des autorités dans le pays où la recherche s'est réalisée devrait être encouragé plus nettement.

Les propositions 7.3.1 , 7.3.4 et 7.3.5 sont particulièrement intéressantes.

### **Item 18**

Pas de commentaire.

---