

Bonsoir ,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-dessous nos observations sur 3 des documents relatifs à la mise en œuvre du règlement sur les médicaments de thérapie innovante que vous avez soumis à la consultation publique :

1) Draft list of fields contained in the 'EudraCT' clinical trials database to be included in the 'EudraPharm' database on medicinal products and made public, in accordance with Article 57(2) of Regulation (EC) No 726/2004

- Il conviendrait de reprendre les mêmes items que ceux figurant dans le formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique et notamment d'intégrer les produits issus de l'ingénierie tissulaire et pour chaque catégorie de médicament de thérapie innovante le fait qu'il peut y avoir des médicaments de thérapie innovante combinés conformément aux observations que vous a adressé l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sur le formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique.

- Concernant le champ d'application, les phases 1 sont exclues. Il semble que les phases 1 chez les patients et toutes les phases 1 menées chez l'enfant devraient être rendues publiques, dans la mesure où la finalité de la base de données est l'information des chercheurs et des patients. Cela permettrait aux promoteurs d'avoir une vision d'ensemble des essais cliniques menés en pédiatrie ce qui éviterait notamment que des essais en pédiatrie ne soient réalisés plusieurs fois.

L'exclusion de diffusion au public ne devrait donc porter que sur les essais cliniques de phase 1 chez le volontaire sain adulte pour lesquelles le respect du secret est peut-être plus approprié.

- Il convient de prévoir que l'EMA dispose de la date de premier recrutement pour afficher dans « Eudrapharm » que l'essai est en cours.

- Il conviendrait d'harmoniser le format et les éléments requis pour la déclaration des résultats (dernière page) et ceux préconisés dans le guide relatif à la demande d'autorisation d'essai clinique à l'autorité compétente (ICH E3).

2) Draft detailed guideline on good clinical practice specific to advanced therapy medicinal products

- **page 5 : point 2.3.2** : il s'agit de fixer les responsabilités de chacun des intervenants de la Recherche biomédicale en matière de traçabilité. Afin de ne pas créer de confusion par rapport au principe selon lequel le promoteur est responsable de la Recherche biomédicale, il serait préférable de faire clairement apparaître :

-que la responsabilité de la recherche incombe au promoteur et de réserver en conséquence le terme de responsabilité au promoteur ;

- d'utiliser le terme de "rôle" pour les différents intervenants de la recherche (titres des points 2.3.2.2, 2.3.2.3 et 2.3.2.4) et de définir ce rôle dans chacun de ces points sans employer le terme « responsable ».

- de préciser que le promoteur est le seul responsable de l'ensemble du système de traçabilité.

- **page 5 : point 2.3.2.1** : dans le 2ème paragraphe, l'exemple cité entre parenthèses peut prêter matière à confusion. Afin d'éviter tout amalgame avec le prélèvement et l'utilisation de tissus ou de cellules autologue dans le cadre d'une seule et même intervention médicale (ce qui est impossible puisque le médicament de thérapie innovante (MTI) doit être fabriqué dans un établissement pharmaceutique), il conviendrait de préciser que l'opération de prélèvement par le chirurgien ne peut se faire en même temps que l'administration du MTI par l'investigateur.

- **page 6 : point 2.3.3** : Le titre de ce paragraphe n'est pas clair, la notion de responsabilités pouvant à nouveau prêter à confusion. Ce paragraphe pourrait être intitulé ainsi "Archiving records of the sponsor ...for traceability". En outre, les responsabilités respectives du promoteur par rapport au fabricant et à l'investigateur sont à clarifier. Dans les bonnes pratiques de fabrication générales, seules les responsabilités du promoteur et de l'investigateur sont définies.

- **page 9 : haut de page : "follow-up ... (which might not involve all subjects)..."**
: L'exemple donné n'explique pas pourquoi le suivi d'efficacité ne porte que sur une partie des patients seulement. Il conviendrait d'explicitier l'exemple à cet égard.

- **page 9 : point 2.5** : Afin d'éviter toute confusion par rapport au rôle habituel des comités d'éthiques (tel que prévu par les directives 2001/20/CE et 2005/28/CE), il semble inutile de répéter ici les éléments que les comités d'éthique doivent en tout état de cause examiner: l'information des personnes vulnérables (3ème tiret) et la définition de la fin de l'essai (6ème tiret). Cela est redondant par rapport au droit commun (sauf s'il y a une particularité de ces items par rapport aux MTI mais qui n'est pas précisée ici).

- **page 12 point 2.8** : même remarque s'agissant de la définition de la fin de l'essai qui, à priori est un élément habituel du protocole quelque soit le type de produit sur laquelle porte la recherche.

- **page 13 : point 2.10** : il est précisé que les enregistrements de l'essai clinique sont gardés 5 ans après la fin de la période de suivi. Or, à l'article 17 de la directive 2005/28/CE, il est indiqué que le promoteur et l'investigateur conservent les documents essentiels relatifs à l'essai clinique pendant au moins cinq ans après son achèvement. Le délai de conservation n'a donc pas le même point de départ, sauf à considérer que l'essai clinique sur les MTI inclut la période de suivi. Si tel est le cas, il n'y a pas d'incompatibilité.

En tout état de cause, la fin de l'essai est à définir dans le cas des médicaments de thérapies innovantes car il y a effectivement incohérence entre les paragraphes 2.5 et 2.8 (dans lesquels il n'y a pas de précision évoquant une date de fin d'essais clinique différente de celle de la directive 2005/28/CE) et le paragraphe 2.10 sur l'archivage.

Ministère de la santé

Direction générale de la santé