Essais cliniques de médicaments à usage humain

2012/0192(COD) - 17/07/2012 - Document de base législatif

OBJECTIF : promouvoir la santé publique et la recherche dans toute l'Union européenne en établissant des règles harmonisées concernant l'autorisation et la conduite des essais cliniques.

ACTE PROPOSÉ : Règlement du Parlement européen et du Conseil.

CONTEXTE : les essais cliniques sont indispensables à la recherche clinique, laquelle joue elle-même un rôle essentiel dans l'élaboration des médicaments et l'amélioration des traitements. Quelque **4.400 demandes d'autorisation relatives à des essais cliniques sont déposées chaque année dans l'Union européenne et l'Espace économique européen**. Environ 24% des essais cliniques faisant l'objet d'une demande d'autorisation dans l'UE sont multinationaux, c'est-à-dire destinés à être menés dans au moins deux États membres. Ces 24% mobilisent environ 67% du nombre total de participants recrutés pour des essais cliniques.

La directive 2001/20/CE avait pour but de simplifier et d'harmoniser les dispositions administratives relatives aux essais cliniques dans l'Union européenne. Toutefois, l'expérience montre que **la réglementation des essais cliniques n'a été que partiellement harmonisée**, d'où la difficulté particulière de réaliser des essais cliniques dans plusieurs États membres.

La directive s'est traduite par une nette amélioration de la sécurité et de la validité éthique des essais cliniques dans l'UE, ainsi que de la fiabilité des données obtenues grâce à ces essais. Cependant, elle est **critiquée par toutes les parties prenantes du secteur pharmaceutique** pour les motifs suivants: i) entre 2007 et 2011, le nombre de demandes d'autorisation d'essai clinique a **baissé de 25%** ; ii) les coûts de réalisation des essais cliniques ont augmenté ; iii) le retard moyen enregistré au démarrage des essais cliniques a augmenté de 90%, pour atteindre 152 jours.

Le déclin de l'activité en matière d'essais cliniques ne peut être attribué à la seule directive 2001/20/CE. Cependant, cette dernière a eu de nombreux effets directs sur les coûts et la faisabilité des essais cliniques et a constitué un obstacle à la tenue d'essais cliniques en Europe. La Commission juge donc nécessaire de prendre de nouvelles mesures.

ANALYSE D'IMPACT : la Commission a procédé à une analyse d'impact conformément à ses lignes directrices en la matière et en a publié les résultats.

BASE JURIDIQUE : **article 114 et article 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE)**. Le règlement a pour but la réalisation d'un marché intérieur en matière d'essais cliniques et de médicaments à usage humain fondée sur un niveau élevé de protection de la santé. Dans le même temps, il établit des normes rigoureuses de qualité et de sécurité des médicaments destinées à faire face aux enjeux communs de sécurité relative aux médicaments.

CONTENU : la nouvelle législation proposée par la Commission revêt **la forme d'un règlement**, remplaçant la directive 2001/20/CE. Cette forme juridique permettra aux États membres de s'appuyer sur un seul et même texte pour évaluer les demandes d'autorisation d'essai clinique, en lieu et place de mesures de transposition nationales divergentes. Cela vaut non seulement pour l'ensemble du processus d' autorisation, mais aussi pour tous les autres aspects abordés dans le règlement, tels que les notifications relatives à la sécurité au cours des essais cliniques et les contraintes d'étiquetage pour les médicaments utilisés dans le cadre d'un essai clinique.

Un règlement permettra également aux acteurs concernés de planifier et de réaliser des essais cliniques (y compris multinationaux) sur la base d'un seul cadre réglementaire.

Les principaux éléments de la proposition sont les suivants:

Nouvelle procédure d'autorisation des essais cliniques : celle-ci repose sur les éléments suivants:

- un dossier de demande d'autorisation harmonisé ;
- un «portail unique» associé à une base de données de l'Union européenne, permettant de déposer une demande en vue de réaliser un essai clinique ;
- une procédure d'évaluation souple et rapide ;
- un mécanisme clair permettant de désigner un «État membre rapporteur»;
- des échéances précises et un principe d'approbation tacite ;
- un organe de coordination et de consultation chargé de traiter les problèmes susceptibles de se présenter au cours de la procédure d'autorisation ;
- une séparation nette entre les composantes de l'évaluation qui relèvent de la coopération entre États membres et les éléments à caractère intrinsèquement éthique, national ou local, qui requièrent une évaluation individuelle par chaque État membre;
- une procédure rapide permettant d'«étendre» un essai clinique à des États membres supplémentaires;
- lorsqu'un essai clinique subit des modifications alors qu'il a déjà été autorisé, la nécessité d'obtenir une autorisation si et seulement si ces modifications ont une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants, ou encore sur la fiabilité et la solidité des données obtenues grâce à l' essai clinique.

Procédures de notification simplifiées : par rapport à la directive 2001/20/CE, ces règles ont été rationalisées et modernisées selon les principes suivants:

- possibilité d'exclure le signalement au promoteur (personne responsable du lancement de l'essai clinique) par l'investigateur (personne responsable de la conduite d'un essai clinique) des événements indésirables si le protocole le permet;
- notification directe des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus par le promoteur à la base de données européenne EudraVigilance;
- modalités simplifiées pour le dépôt, par le promoteur, de son rapport annuel sur la sécurité.

Protection des participants et consentement éclairé : la directive 2001/20/CE ne couvre pas les cas où il est impossible d'obtenir le consentement libre et éclairé d'un participant ou de son représentant légal en raison de l'urgence de la situation (**essais cliniques dans des situations d'urgence**). Pour y remédier, des dispositions portant spécifiquement sur ce type d'essais cliniques ont été ajoutées, qui sont conformes aux documents d'orientation internationaux en la matière.

Par ailleurs, en ce qui concerne la **protection des données à caractère personnel**, les dispositions de la directive 95/46/CE et du règlement (CE) nº 45/2001 devraient s'appliquer. Aucune donnée à caractère personnel concernant les participants à un essai ne sera enregistrée dans la base de données de l'Union européenne. Quant aux données à caractère personnel relatives aux investigateurs, lesquelles peuvent être enregistrées dans cette base de données, il est prévu qu'elles soient conservées.

Compensation des dommages subis : la proposition ne prévoit pas de dispositif spécifique de compensation des dommages subis (que ce soit sous forme d'assurance ou d'indemnisation) lorsque les essais cliniques ne présentent pas un risque supplémentaire pour les participants.

En revanche, lorsque l'essai clinique présente effectivement un **risque supplémentaire**, la proposition oblige le promoteur à prévoir une compensation au moyen d'une assurance ou d'un mécanisme d' indemnisation.

Promoteurs, copromoteurs, personne chargée du contact : tout essai clinique doit avoir un «promoteur», à savoir une personne morale ou physique responsable de son lancement et de sa gestion. Un nombre croissant d'essais cliniques sont cependant entrepris à l'initiative de réseaux peu structurés de scientifiques ou d'établissements scientifiques dans un ou plusieurs États membres. La proposition introduit en conséquence la notion de «copromotion». Dans un premier temps, tous les copromoteurs devraient assumer la responsabilité de l'ensemble de l'essai clinique. La proposition leur permet cependant de «répartir» entre eux cette responsabilité.

Lorsque le promoteur est établi dans un pays tiers, il est proposé de désigner une personne de contact qui sera l'interlocuteur de l'Union européenne, afin de permettre une surveillance efficace de l'essai clinique.

Inspections : la proposition fournit une base juridique qui permettra au personnel de la Commission de réaliser des **contrôles auprès des États membres et des pays tiers**, dans le contexte de l'acquis de l' Union européenne sur les médicaments à usage humain et les essais cliniques.

INCIDENCE BUDGÉTAIRE : **4.144.000 EUR en crédits d'engagement pour la période 2014-2020**. L' incidence budgétaire de la proposition est la suivante:

- coûts relatifs aux bases de données (dépenses non récurrentes et maintenance);
- personnel de la Commission chargé d'assurer le bon fonctionnement du règlement;
- frais relatifs aux réunions des États membres destinées à assurer le bon fonctionnement de la procédure d'octroi des autorisations établie par le règlement;
- personnel de la Commission et autres coûts liés à la réalisation de contrôles et d'inspections par l' Union européenne.

Les coûts seront financés par l'enveloppe du programme «Santé en faveur de la croissance» 2014-2020.