

Figure 5 : modalités d'accès

## NOUVEAU REGLEMENT EUROPEEN DES ESSAIS CLINIQUES

Les dispositions du règlement européen sont applicables en France depuis le 31 janvier 2022. Ce nouveau règlement européen a pour objectif :

- Le renforcement et l'accélération de la mise à disposition des innovations
- Une harmonisation de l'évaluation et collégialité de l'approche
- Une harmonisation des procédures et des délais et de certaines lignes directrices d'éthique
- Une évaluation combinée avec une décision unique par Etat membre (partie I et II) et une conclusion identique entre EM(R et Cs) pour la partie I
- E-soumission : lien CTIS – SIRIPH2G (flux entrants), accès au CTIS par les CPP (RFI, FAR...)
- Une Intégration large des données européennes dans l'analyse pour l'autorisation d'un essai clinique
- De faciliter l'accès à l'information sur les essais ouverts
- Le renforcement de la surveillance et de l'information disponibles sur les essais cliniques et les produits
- Le renforcement de la visibilité de l'évaluation
- Le renforcement de la prédictibilité des calendriers d'autorisation des essais cliniques
- De faciliter le dépôt des essais cliniques : une plateforme unique pour l'Europe

Ces bénéfices ne remettent pas en cause la décision nationale puisqu'en effet l'évaluation scientifique européenne coordonnée est renforcée par l'avis de l'ANSM, qui aura recueilli l'avis des CPP mais la décision reste nationale en ce qui concerne l'évaluation éthique et le déroulement des essais cliniques en cours (4).

Il en découle néanmoins de ce nouveau règlement européen :

- une adaptation du code de santé publique au niveau réglementaire et législatif puisque certaines dispositions du règlement européen renvoient au droit national



- Coordination : nationale (conseil d'état et autorités compétentes) et entre états membres.

En France, la préparation de la mise en place du règlement européen s'est faite aussi grâce au « **projet CPP ambition 2020-2022** » qui avait pour objectif de la réduction des délais d'évaluation éthique des essais cliniques et une augmentation des moyens des CPP.

D'autre part, le « **plan santé innovation 2030** » a été annoncé récemment avec pour objectifs :

- Simplification et accélération de l'autorisation des essais cliniques
- Valorisation de l'expertise de l'évaluation éthique des CPP
- Alléger la charge du CPP en spécialisant certains CPP au traitement des dossiers médicaments Europe
- Simplifier et clarifier le rôle des CPP et de l'ANSM
- Création d'un guichet commun par l'ANSM
- Augmenter les moyens des CPP et RiPH
- Harmonisation des pratiques des CPP

Ce qui change en ce qui concerne la **vigilance des essais cliniques** (figure 6), porte sur les notifications dans la nouvelle plateforme « clinical trials information system » (CTIS) :

- Des violations graves du protocole
- Des rapports d'inspection de l'essai clinique par des autorités de pays tiers
- Des événements inattendus autres que des EIGI/SUSAR ayant un impact sur le bénéfice risque et mesures urgentes de sécurité (et pas d'envoi au CPP)
- Des modifications pertinentes pour la supervision d'EC par les EMC (CTIS, pas d'attente de retour des EMC)

## Ce qui change



Déclaration des SUSAR (CTIS et délais), et des événements inattendus autres (CTIS)

Soumission des rapports de sécurité et d'inspection (CTIS)

Violations graves (CTIS)

Modifications pertinentes pour la supervision d'un EC par les EMC (CTIS, pas d'attente de retour des EMC)



Projet CPP ambition 2020-2022 (délais, moyens,...)

Plan santé innovation 2030 (simplification et accélération du système d'autorisation des EC, reconnaissance et valorisation des experts se mobilisant pour l'évaluation des EC)

Adaptation du droit national au règlement européen

**Figure 6 :** changements apportés par le nouveau règlement européen

Le nouveau règlement européen prévoit désormais une analyse en deux parties du dossier d'essai clinique déposé (figure 7).

### 1. Une partie I :

Il s'agit d'une évaluation dite « scientifique » par l'état membre rapporteur (l'ANSM pour la France).

Cette évaluation porte sur l'analyse des éléments suivants :

- Analyse bénéfices / risques et de la sécurité

- Conformité avec les exigences en matière de fabrication et d'importation de médicaments expérimentaux et auxiliaires
- Conformité avec les exigences d'étiquetage
- Caractère exhaustif et approprié de la brochure pour l'investigateur

Concernant les délais de réponses, ils sont fixés à 45 jours (26 jours pour l'état membre rapporteur suivis d'un maximum de 12 jours pour l'état membre concerné ; suivis de 7 jours maximum pour l'état membre rapporteur). Le silence au terme du délai vaut avis favorable.

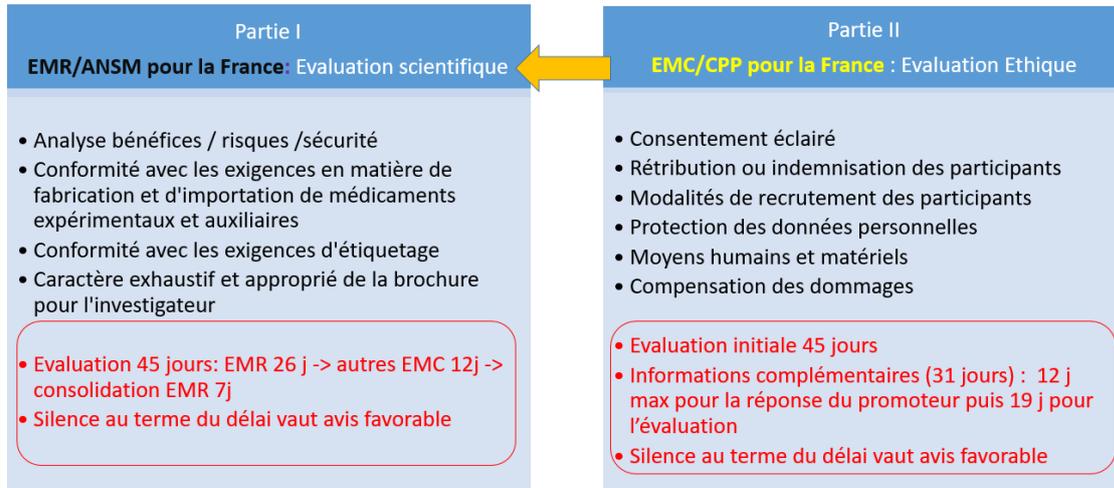
**2. Partie II :**

Il s'agit d'une évaluation dite « éthique » par l'état membre concerné (CPP pour la France).

Les éléments suivants sont analysés :

- Consentement éclairé
- Rétribution ou indemnisation des participants
- Modalités de recrutement des participants
- Protection des données personnelles
- Moyens humains et matériels
- Compensation des dommages

L'évaluation initiale doit être d'un maximum de 45 jours. Des informations complémentaires peuvent d'être apportées dans un délai maximum de 31 jours (soit 12 jours maximum pour la réponse du promoteur suivis de 19 jours pour l'évaluation). Le silence au terme du délai vaut avis favorable.



**Figure 7 :** évaluation en deux parties du dossier d'essai clinique déposé par l'industriel

Après dépôt du dossier de l'essai clinique par le promoteur sur le portail européen CTIS, les délais d'instruction sont fixés pour chaque étape d'évaluation (figure 8).

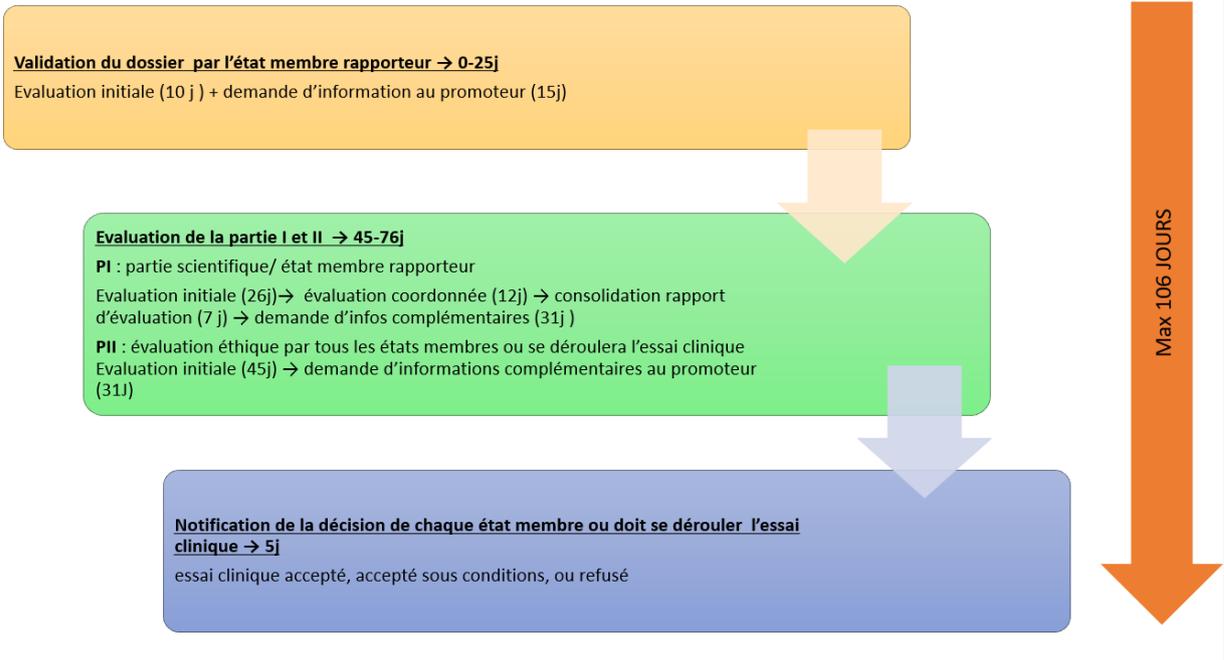


Figure 8 : Délais des différentes étapes d'évaluation du dossier d'essai clinique déposé par l'industriel

😊	😞
<input type="checkbox"/> Simplification des démarches pour les promoteurs <input type="checkbox"/> Une seule demande à soumettre par le promoteur pour lancer un essai dans plusieurs pays de l'EU <input type="checkbox"/> Promesse d'échéances précises et harmonisées <input type="checkbox"/> Mécanisme d'évaluation coordonnées entre les états membres <input type="checkbox"/> Délais de réponses plus rapides	<input type="checkbox"/> Le choix de l'état rapporteur revient au promoteur → hétérogénéité des compétences <input type="checkbox"/> Manque de souplesse dans la séquence d'évaluation → risque de non respect des délais

Figure 9 : Avantages et inconvénients du nouveau règlement européen.



## REFERENCES

---

1. Article 78 - LOI n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 (1) - Légifrance [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000042665373](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000042665373)
2. HAS, ANSM. Accès précoce et compassionnel aux médicaments : quels changements pour les industriels ? [Internet]. 2022. Disponible sur: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/acces\\_precoces\\_-\\_support\\_webinaire.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/acces_precoces_-_support_webinaire.pdf)
3. HAS. Accès précoce aux médicaments Guide pour les associations et groupes de patients et d'usagers en vue de leur contribution aux évaluations Validé par le bureau de la transparence commission de la le 1er février 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/guide\\_associations\\_aap\\_vf\\_mel\\_20220413.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/guide_associations_aap_vf_mel_20220413.pdf)
4. HAS, ANSM. Règlement Essais Cliniques dédié aux promoteurs [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/04/08/20220408-webinaire-rec-06-04-2022.pdf>