

Règlement européen sur les Essais cliniques : participants moins bien protégés, et toujours pas d'accès public aux données cliniques

● **Les députés européens doivent améliorer la proposition en 1^{ère} lecture**

En France et dans d'autres États membres de l'Union européenne, les citoyens, les participants aux essais cliniques et les chercheurs se mobilisent pour que les données scientifiques soient accessibles.

Un nouveau Règlement sur les essais cliniques, en cours d'étude au Parlement européen, aurait pu permettre d'améliorer l'accès public aux données sur les médicaments. En réalité, ce texte vise avant tout à *"renforcer l'attractivité de l'UE en matière de recherche clinique"* mais au dépend de la protection des participants aux essais cliniques. Les conséquences de ce Règlement sont d'autant plus à craindre qu'un Règlement européen est d'application obligatoire dans toutes ses dispositions : les États membres sont tenus de les appliquer.

Les députés européens membres de la Commission Environnement et santé (ENVI) du Parlement européen ont jusqu'au 27 février 2013 pour déposer leurs amendements afin d'améliorer la proposition de Règlement.

Participants aux essais moins bien protégés

Plusieurs mesures contenues dans la proposition de Règlement sur les essais cliniques de la Commission européenne sont des mesures de dérégulation de certaines recherches interventionnelles sur les sujets humains :

- **suppression de toute référence aux Comités d'éthique ;**
- **nouvelle définition, plus restreinte, d'un essai clinique, permettant à certains essais cliniques interventionnels d'être exclus du champ d'application du nouveau Règlement.** Il s'agit par exemple des essais post-autorisation de mise sur le marché (AMM), ou encore de pseudo-études à visée uniquement marketing (achat de prescription déguisé). En pratique, avant de mener une telle "étude clinique", il n'y aurait pas d'autorisation à demander aux autorités, ni de consentement éclairé à demander aux patients, ni d'obligation de transmettre ne serait-ce qu'un résumé des résultats de l'"étude".

Et si « *les procédures supplémentaires de diagnostic ou de surveillance impliquent (...) une contrainte supplémentaire minimale pour la sécurité des participants* », l'"étude" sera alors seulement considérée comme **"essai clinique de faible intervention"**, cette nouvelle classification ayant pour conséquence de dispenser les promoteurs de l'obligation d'indemniser les participants en cas de dommages. En pratique, l'étude REGULATE sur le *benfluorex* (Mediator[®]) ou l'étude VIGOR sur le *rofécoxib* (Vioxx[®]) sont des exemples d'essais qui auraient été considérés comme "essais de faible intervention" si cette définition avait été en vigueur. Les participants n'auraient pas pu prétendre à indemnisation alors que ces essais ont justement été menés en raison de suspicion sérieuse d'effets indésirables !

Il y a encore le problème de **laisser à la discrétion du seul promoteur la décision de considérer une modification au protocole comme substantielle ou non** (et donc de devoir ou non obtenir une nouvelle autorisation), en dépit des données scientifiques attestant qu'un tel arrangement ouvre la porte à l'inconduite scientifique.

Enfin, les États membres ne seront plus souverains dans leur appréciation de l'acceptabilité d'un essai clinique. En effet la proposition de nouveau Règlement préconise qu'**une évaluation unique (en deux temps) soit réalisée pour l'ensemble des États membres concernés** : un État ne pourra se désolidariser des conclusions de l'État chargé d'étudier le dossier (État dit rapporteur, choisi par le promoteur) que pour deux motifs très restrictifs (a).

a- Pour permettre une évaluation unique pour l'ensemble des États membres concernés, la proposition de nouveau Règlement prévoit une **évaluation en deux parties** qui déconnecte artificiellement :

- l'"évaluation scientifique" effectuée par un État membre rapporteur (partie I) (*articles 5 et 6 de la proposition de Règlement*) ;

Toujours pas d'accès public aux données cliniques

La publication sélective est une pratique courante des firmes qui consiste à ne publier que les résultats des études qui sont favorables à leur produit. Cette pratique biaise les analyses scientifiques et conduit à des décisions coûteuses, inefficaces voire dangereuses (par exemple le stockage de millions de doses d'*oseltamivir* (Tamiflu®) par les gouvernements européens en 2009).

Pour faire la lumière sur l'efficacité et les risques d'un médicament grâce à leurs analyses indépendantes, les chercheurs doivent disposer des résultats des essais sous forme de "rapports d'études cliniques" ("clinical study reports"). Malheureusement, le Règlement sur les essais cliniques prévoit seulement de rendre obligatoire la publication d'un "résumé" des résultats des essais, sans sanction en cas de manquement.

Alors que toute suspicion d'événement indésirable doit être signalée une fois qu'un médicament a été mis sur le marché, le Règlement ne prévoit, lors des essais cliniques, que la notification des effets indésirables dits "inattendus". Pourtant, les enquêtes sur les récents désastres sanitaires dus à des médicaments (par exemple, le *rimonabant* (Acomplia®) ou la *rosiglitazone* (Avandia®)) ont montré qu'ils auraient pu être évités si les effets indésirables graves rapportés lors des essais cliniques avaient bénéficié de plus d'attention. De surcroît, le Règlement prévoit que cette notification soit effectuée par le promoteur, alors que des exemples récents ont rappelé que les promoteurs ne signalent souvent pas correctement les effets indésirables de leurs médicaments aux autorités sanitaires. Étant à la fois "juge et partie", ils ont tendance à estimer que les effets indésirables ne sont pas liés à leur produit, ou à dissimuler l'information aussi longtemps que possible.

Les députés européens doivent améliorer la proposition de Règlement essais cliniques

Le *Collectif Europe et Médicament* appelle les députés européens à :

- 1. Rétablir le rôle des Comités d'éthique ;**
- 2. Exiger des essais cliniques comparatifs : les nouveaux médicaments doivent être évalués versus "la meilleure intervention courante avérée"** afin de permettre aux soignants et patients de faire un choix éclairé parmi les options disponibles et afin de favoriser les réelles innovations en termes de santé publique ;
- 3. Améliorer l'accès des citoyens à l'information scientifique :**
Seul l'accès public aux données cliniques brutes (par exemple sous forme de "rapports d'études cliniques" ("clinical study reports")) permettrait d'éviter la publication sélective ; toute exception au principe général de la liberté d'information devrait avoir à être justifiée en détails, ne jamais s'appliquer à l'intégralité d'un document, et n'être accordée qu'à titre temporaire ;
- 4. Permettre la détection précoce des signaux d'effets indésirables :** tous les événements indésirables graves – qu'ils soient inattendus ou non – doivent être notifiés à l'Agence ou aux États membres concernés via la base de données électronique, par l'investigateur – et non le promoteur ; la notification par l'investigateur permettrait d'éviter des retards préjudiciables dans le processus de décision, notamment lorsque des mesures urgentes de protection des participants sont nécessaires ;
- 5. Décourager la conduite d'essais non éthiques dans les pays tiers et dans les pays en développement (b).**

Le *Collectif Europe et Médicament*

Analyse conjointe plus détaillée disponible à l'adresse :

<http://www.prescrire.org/Fr/1/194/48278/2509/2508/SubReportDetails.aspx>

- d'une "évaluation éthique" effectuée par chacun des États membres (partie II) (*article 7 de la proposition de Règlement*). Mais cette "évaluation éthique" est limitée à vérifier le respect de la procédure de consentement éclairé.

Selon la proposition de Règlement (*article 8(2)*), la conclusion de l'État membre rapporteur (partie I) s'impose aux autres États membres concernés qui ne peuvent s'en désolidariser ("opt-out") que pour deux motifs très restrictifs :

« - en cas de violation de la législation nationale [concernant les médicaments contenant des cellules, (...) issues de celles-ci];

- en cas de différences notables en matière de pratiques cliniques normales [avec] l'État membre rapporteur susceptibles d'entraîner pour le participant un traitement de qualité inférieure » ; et uniquement si l'État membre concerné notifie son désaccord dans un délai de 10 jours accompagné d'une « justification détaillée par des arguments scientifiques et socio-économiques ».

b- Une mesure efficace serait, par exemple, d'exiger que toutes les données cliniques figurant dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) proviennent exclusivement d'essais cliniques dûment enregistrés et se conformant aux dispositions du Règlement.