



FORMATION PATIENTS PARTENAIRES (MASTERCLASS)
DANS LE CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE

RECHERCHE CLINIQUE :
DE QUOI S'AGIT-IL ?
ACTEURS, ENJEUX ÉTHIQUES ET RÔLE DES ASSOCIATIONS

Marion MATHIEU, Tous Chercheurs et Espace éthique PACA-Corse

marion.mathieu@touschercheurs.fr

Mercredi 18 décembre de 9h00 à 10h30

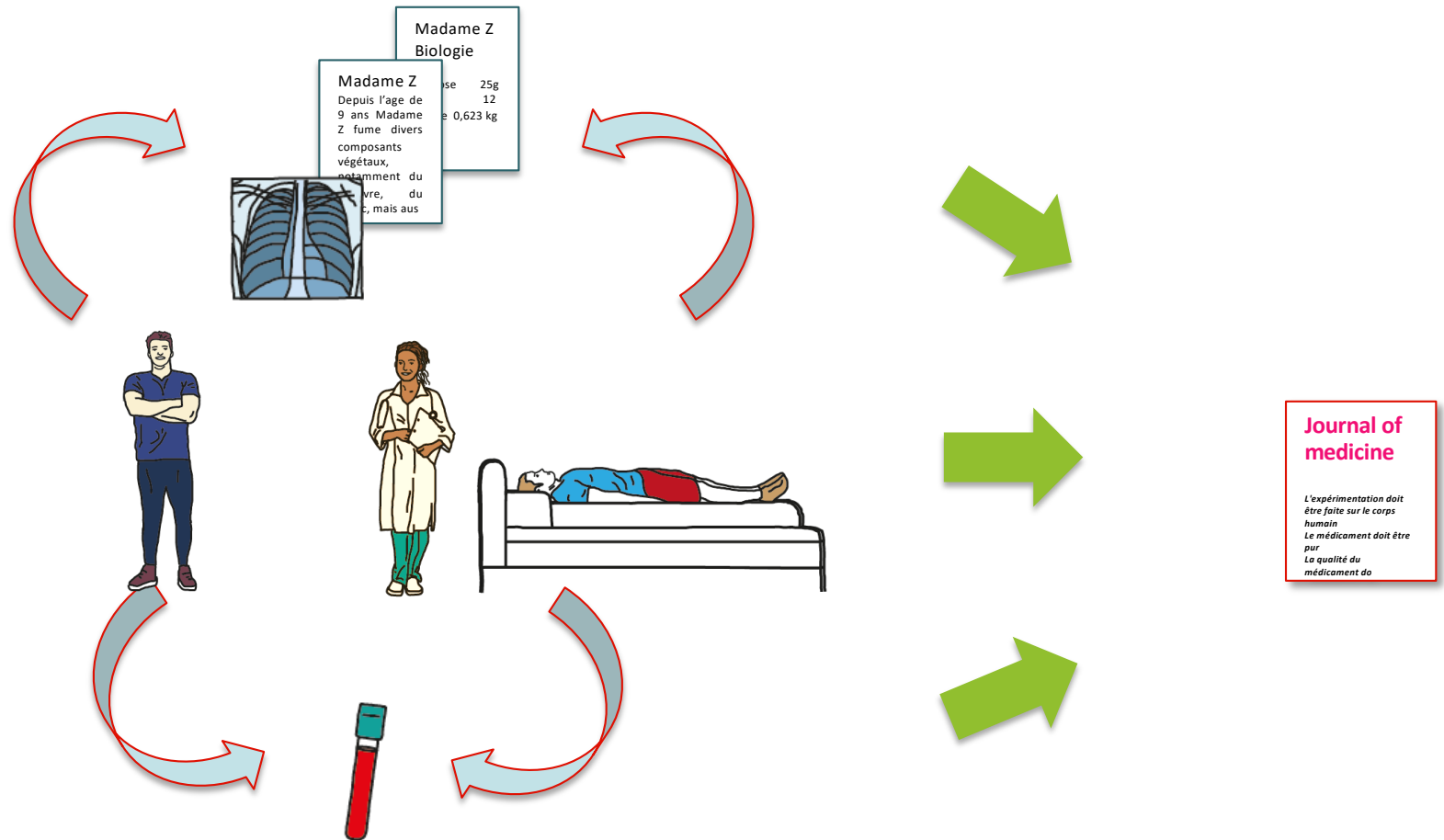
Si vous souhaitez être informé.e des formations et autres actions proposées par Tous Chercheurs, merci de m'adresser un mail (marion.mathieu@touschercheurs.fr) pour que j'ai vos coordonnées !

La recherche clinique,
de quoi s'agit-il ?



Définitions

recherche clinique une notion évolutive



Définitions

recherche clinique une notion évolutive

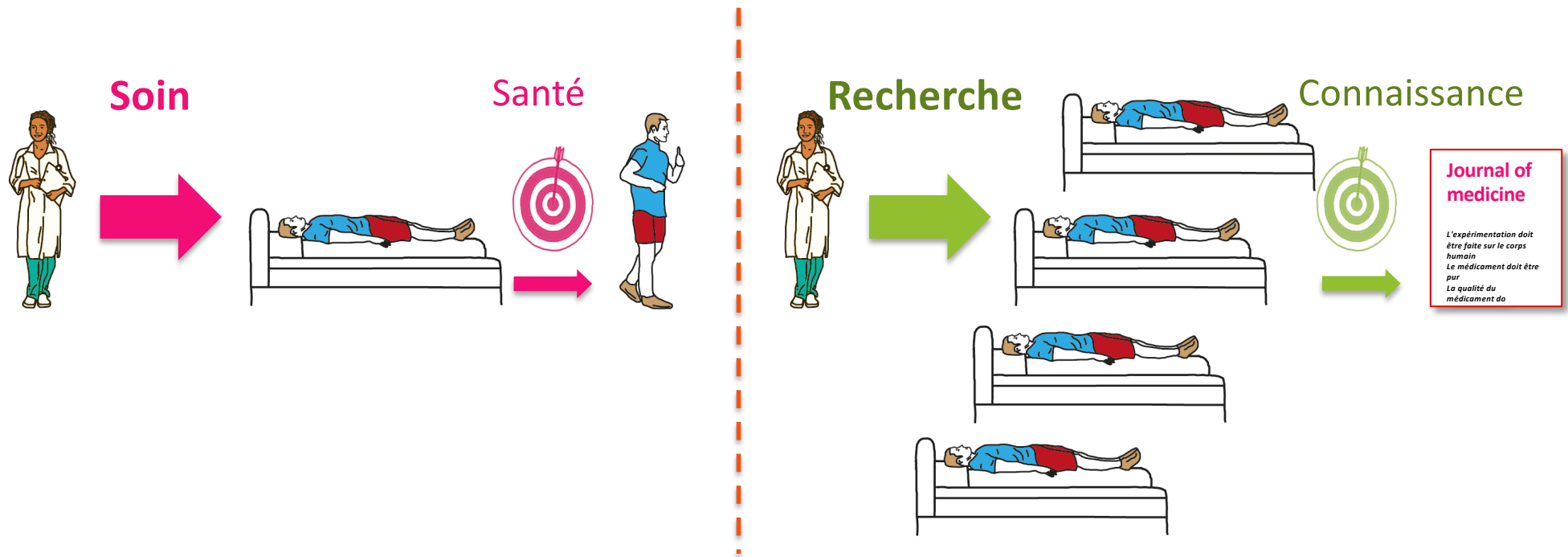
= Toute recherche impliquant directement la personne humaine (malades ou volontaires sains),

ou portant sur des produits biologiques issus du corps humain (exemple : ADN, produits sanguins, ...),

ou sur des données individuelles de santé.

Définitions

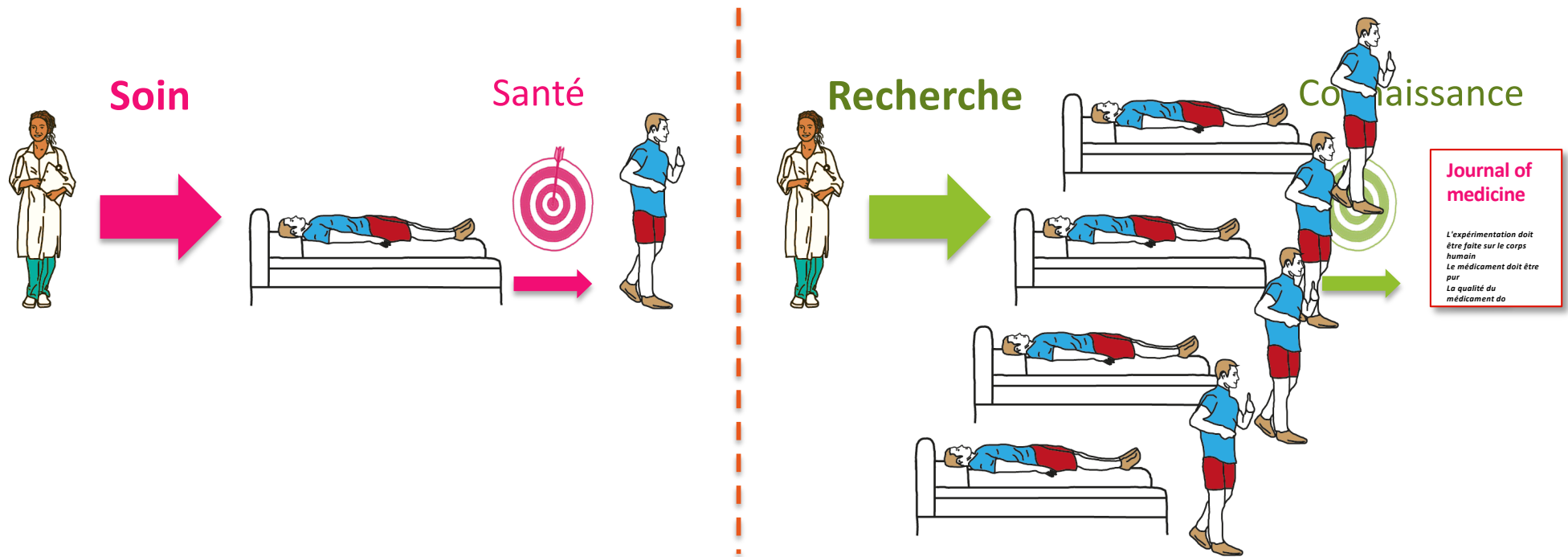
soins versus recherche



« Aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée [...] si elle ne vise pas à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition [...]. » CSP, Article L1121-2

Définitions

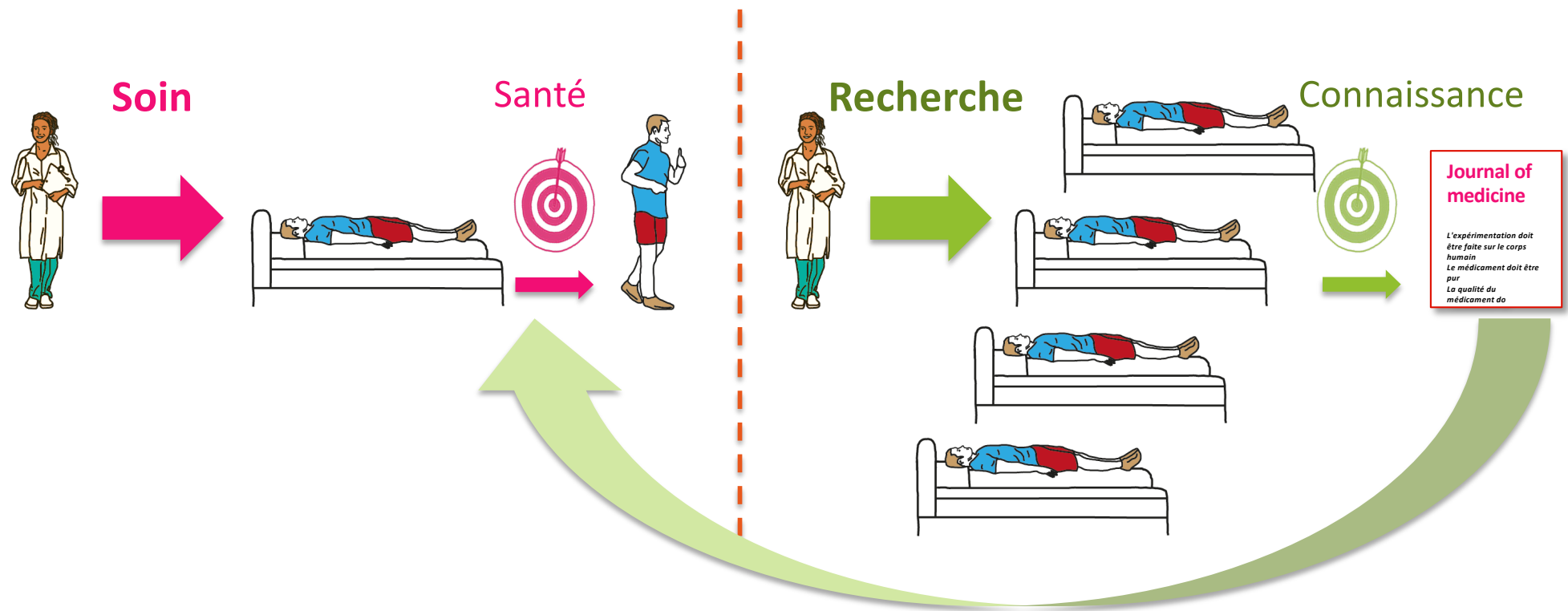
soins versus recherche



Bénéfice thérapeutique d'un essai

Définitions

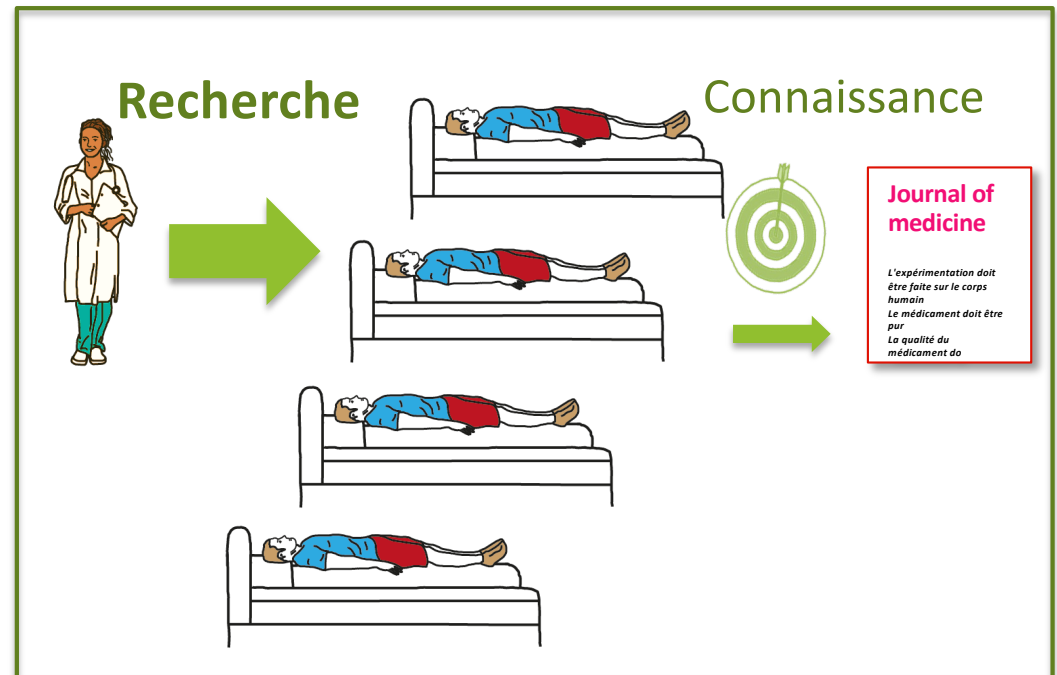
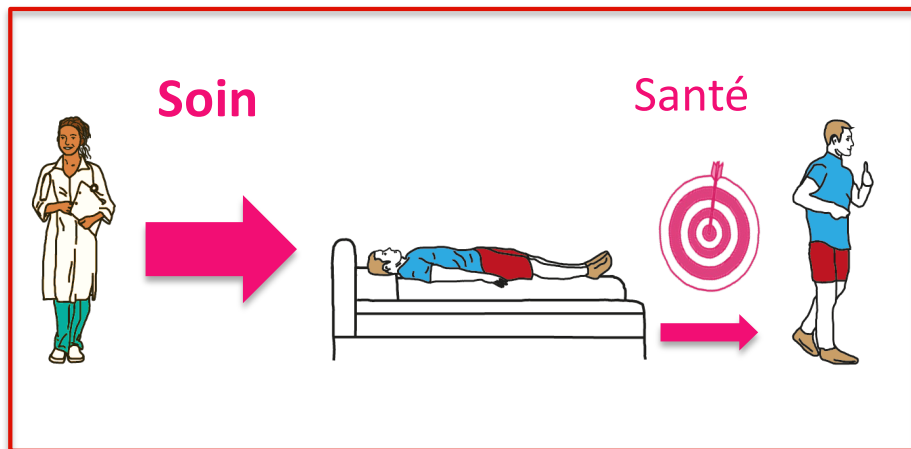
soins versus recherche



Retombées de la recherche sur le soin

Définitions

soins versus recherche



Place de la recherche clinique dans une séquence de recherche

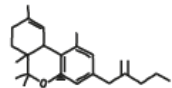


« Aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante [...] »

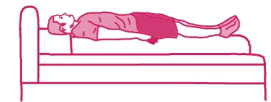
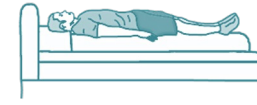
CSP, Article L1121-2

Place de la recherche clinique dans une séquence de recherche

Recherches fondamentale et préclinique



*Recherche
clinique*



Recherche



Soin

Recherche clinique
et essais cliniques :
C'est la même chose ?

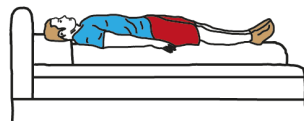


Place de la recherche clinique

L'essai clinique

ESSAI CLINIQUE = UN TYPE PARTICULIER DE RECHERCHE CLINIQUE

intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle et non dénuée de risques



produit
expérimental
« médicament
candidat »



**Journal of
medicine**

*L'expérimentation doit
être faite sur le corps
humain
Le médicament doit être
pur
La qualité du
médicament do*

Développement clinique d'un médicament

4 phases

Phase I

Tolérance (sécurité)
Devenir du composé
dans l'organisme
pharmacocinétique

PK (pharmacocinétique) :
« *ce que l'organisme fait au médicament* »

Participants



1 ou qq dizaine(s),
très souvent des
volontaires sains *

Développement clinique

Soin

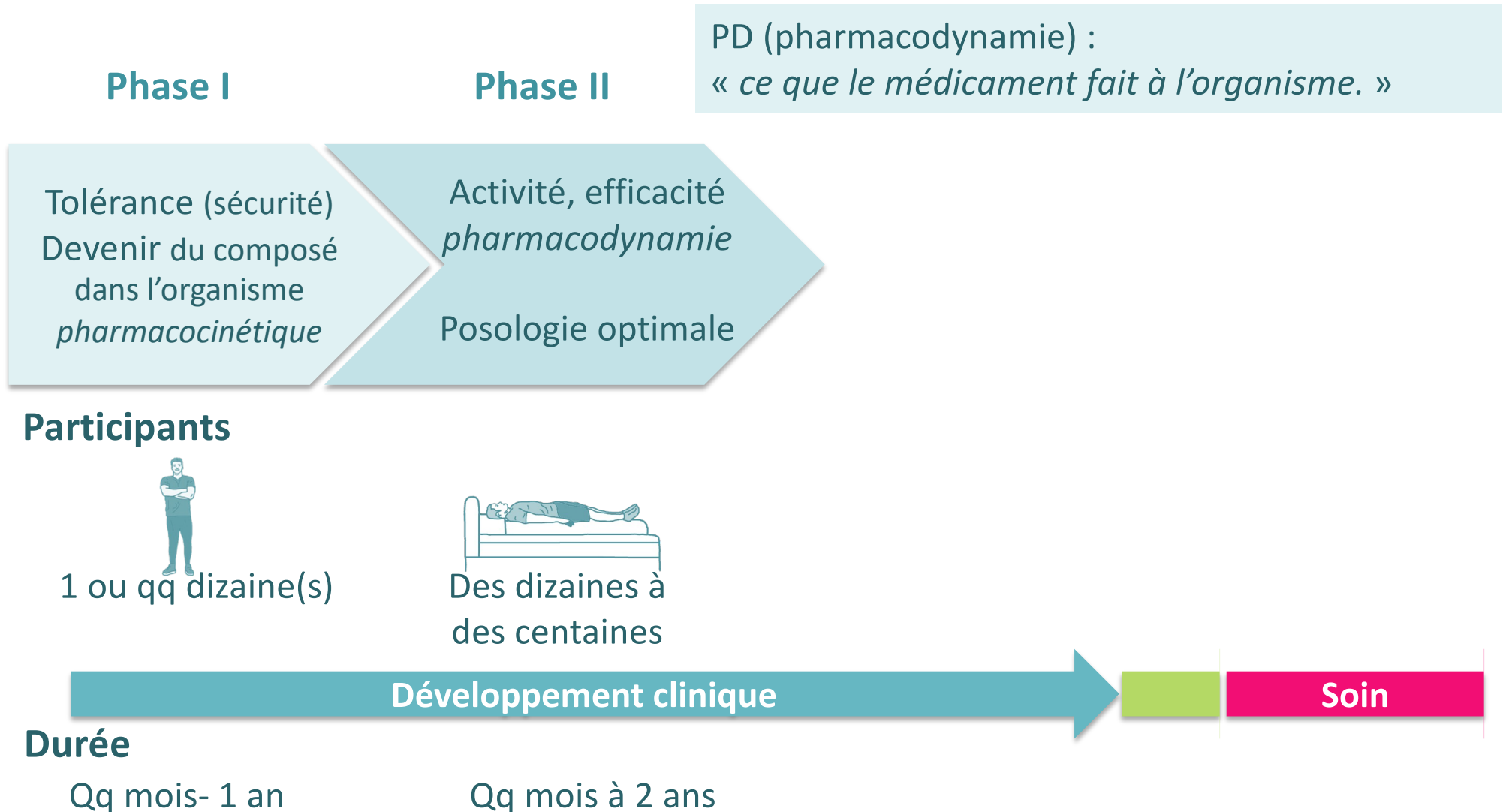
Durée

Qq mois- 1 an

* : pas le cas en cancérologie

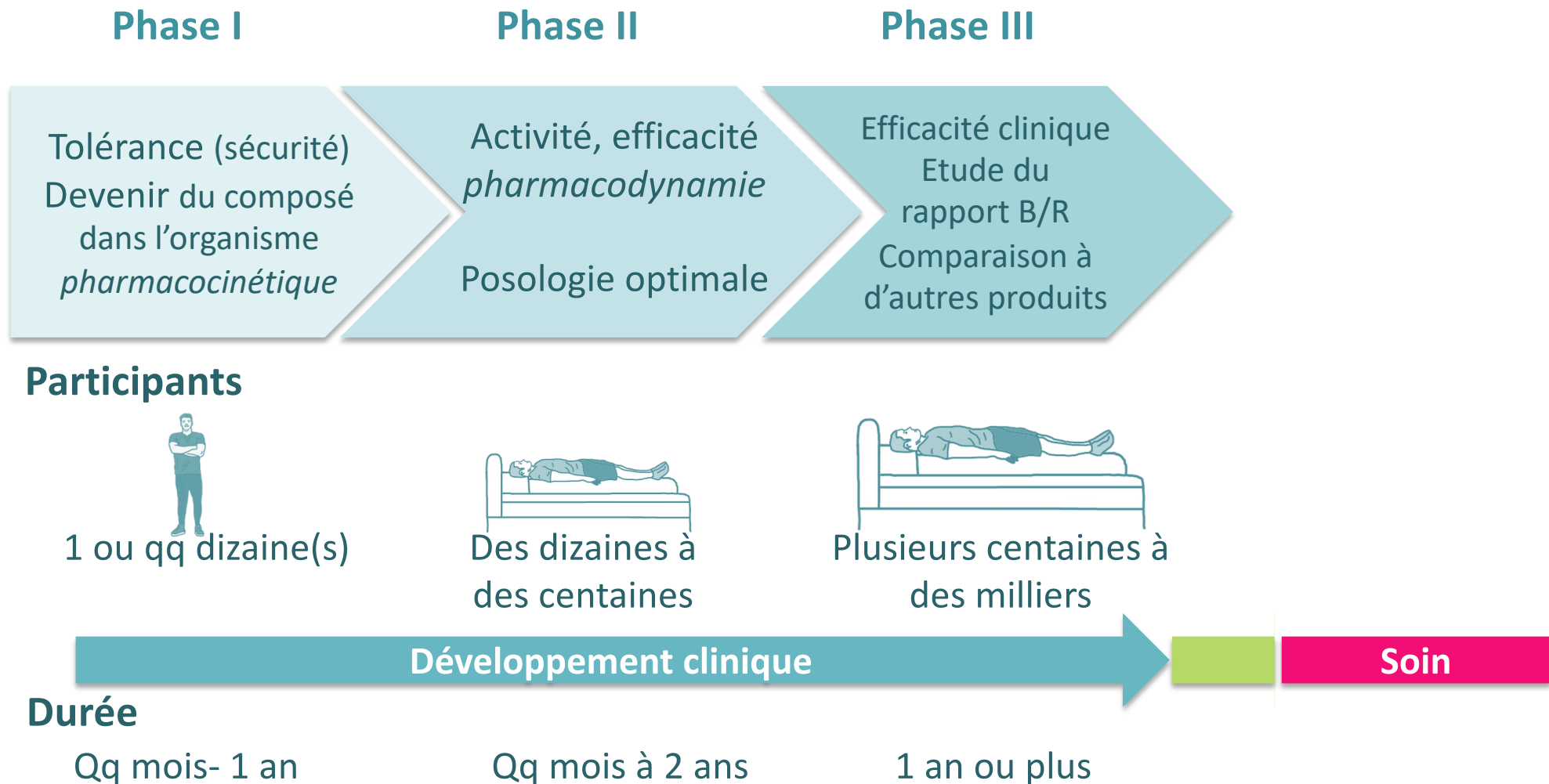
Développement clinique d'un médicament

4 phases



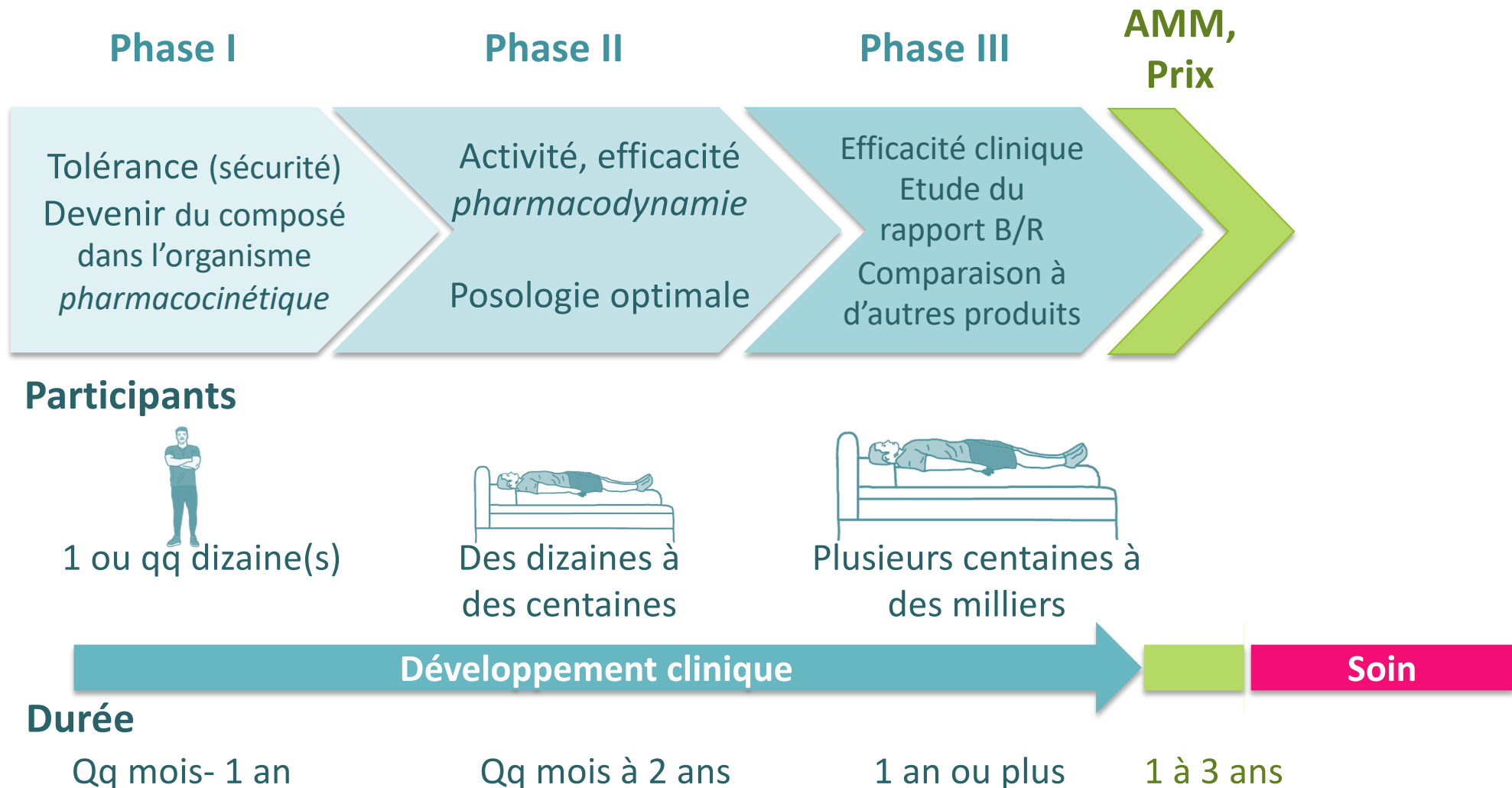
Développement clinique d'un médicament

4 phases



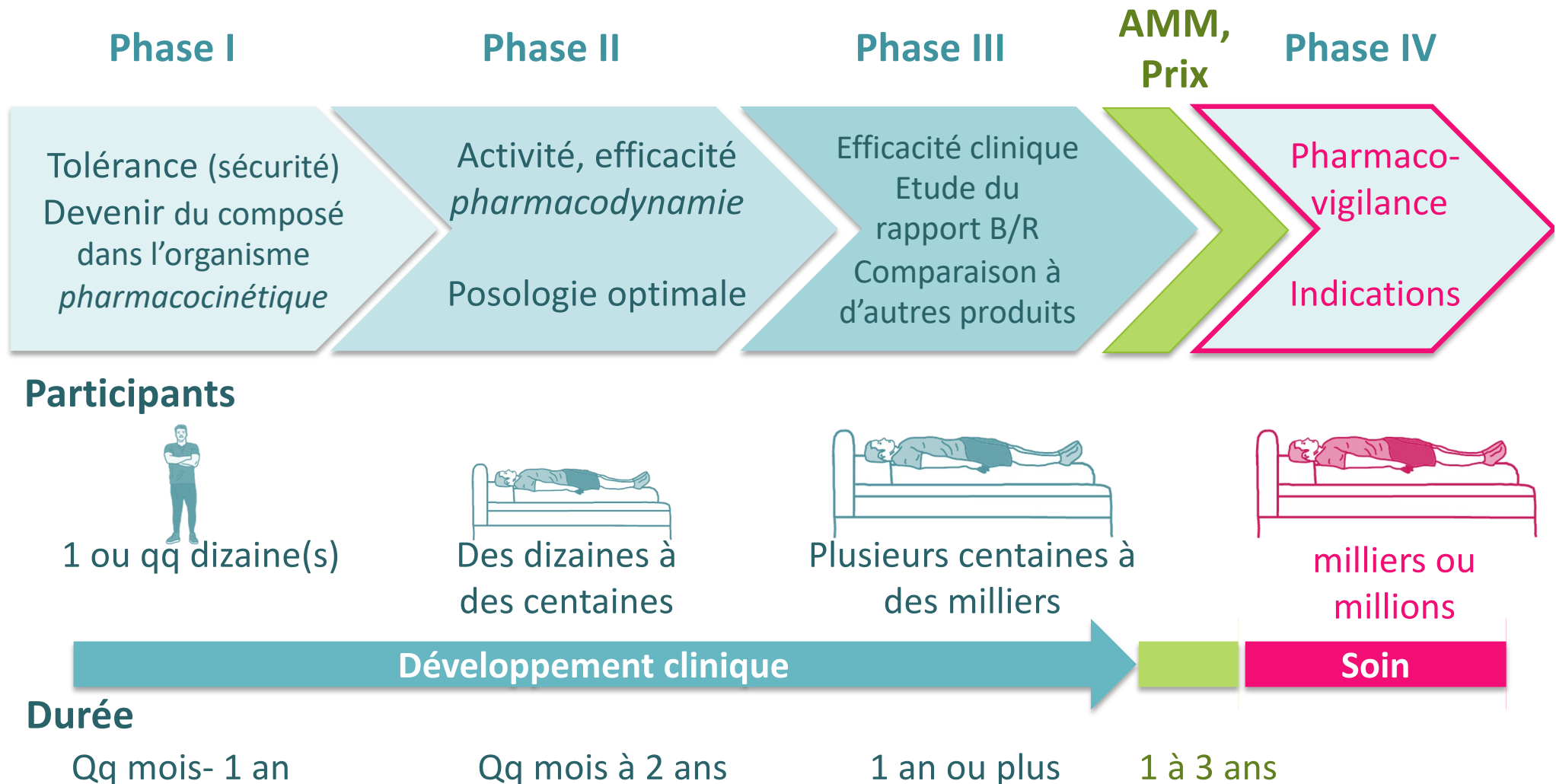
Développement clinique d'un médicament

4 phases



Développement clinique d'un médicament

4 phases



Phase 4

La pharmacovigilance

En France, « la pharmacovigilance a pour objet **la surveillance du risque d'effet indésirable** résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain »
(*article R. 5121-150 à 153 du code de la santé publique*)

Mais système « passif » qui dépend de la notification des cas (risque possible de sous-notification).

Signalement des effets indésirables
par les patients eux-mêmes
(depuis 2011)

The image shows a screenshot of the ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) patient declaration form. The form is titled "DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ". It includes the ANSM logo, the République Française logo, and a Cerfa logo with the number N° 15031*01. The form contains several sections: a header with "Imprimer le formulaire", "Réinitialiser le formulaire", and "Transmettre" buttons; a section for "Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques."; a section for "Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement." with a field for "Saisir le numéro du département (ex : 01)"; and three main sections for data entry: "Personne ayant présenté l'événement indésirable" (Nom, Prénom, E-mail), "Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)" (Nom, Prénom, E-mail), and "Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable" (Nom, Prénom).

Pour avoir plus d'infos, consulter le dossier sur le site de l'ANSM :
<https://ansm.sante.fr/documents/reference/declarer-un-effet-indesirable>

Retour historique & cadre éthique

Historique de l'éthique de la recherche

Épisodes scandaleux / déclarations éthiques

1933-1945 camps nazis  1947 Code de Nuremberg
| 1964 Déclaration d'Helsinki



Procès des médecins de Nuremberg

Expériences inhumaines

[cf Film documentaire « Hippocrate aux enfers »]

Historique de l'éthique de la recherche

Le code de Nüremberg (1947)

En 10 articles, pose les règles de protection de la personne humaine en matière d'expérimentation biomédicale

Code de Nuremberg (1947)

le décalogue de la recherche clinique

- 1-consentement libre et éclairé : « *the voluntary consent of the human subject is absolutely essential* »
- 2-résultats pratiques pour le bien de la société sans autre moyen de l'obtenir
- 3-connaissances physiopathologiques, expérimentation animale
- 4-éviter toute souffrance physique ou mentale non nécessaires
- 5-ne pas faire l'expérience si risque vital sauf si les médecins s'y livrent
- 6-proportionnalité des risques
- 7-écarter tout risque de blessures, d'invalidité ou de mort
- 8-qualification des expérimentateurs
- 9-Liberté pour le sujet d'interrompre à tout moment l'expérience
- 10-Le scientifique a le devoir d'interrompre l'expérimentation si risque de blessure, d'invalidité ou de mort

1^{er} texte à introduire la notion de consentement

=> La France mettra **40 ans** (!!) à transformer cette « injonction morale » en une loi qui s'impose à tous [loi Huriet-Sérusclat de 1988 sur la recherche clinique].

=> Inertie et résistance à traduire dans les faits la réalité des grands principes !

Historique de l'éthique de la recherche

Épisodes scandaleux / déclarations éthiques

1933-1945 camps nazis



1947 Code de Nüremberg

1964 Déclaration d'Helsinki

1932-1972 Tuskegee



Tuskegee, Alabama (1932-72)

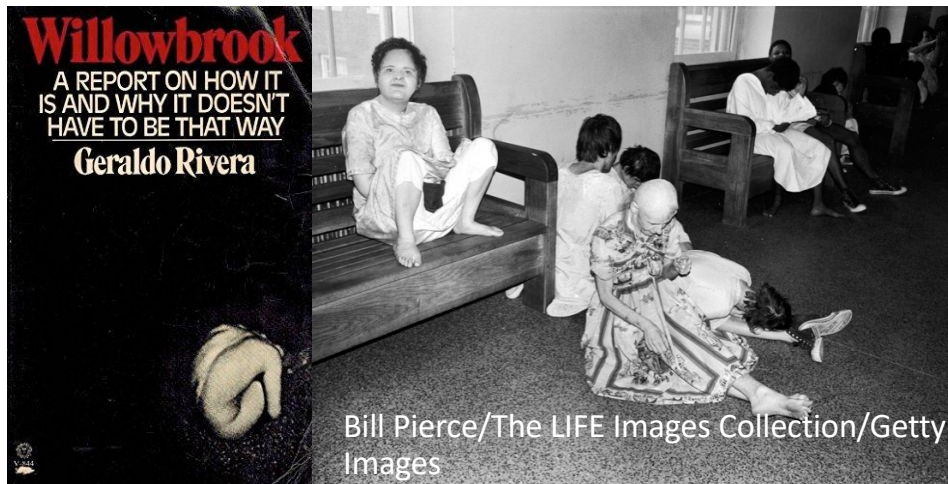
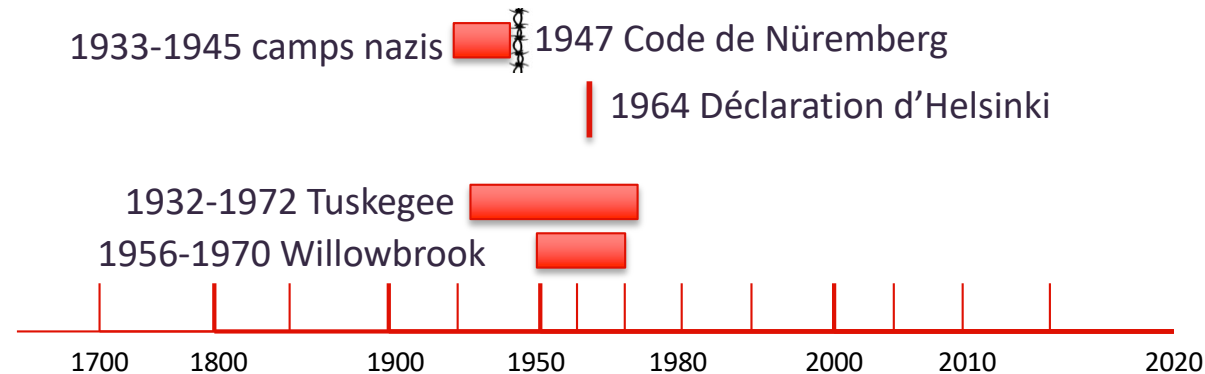
- Sujets vulnérables
- Non informés
- Avantages : repas, « soins » et ... obsèques !



Excuses officielles par le Prés.
Clinton (1997)

Historique de l'éthique de la recherche

Épisodes scandaleux / déclarations éthiques



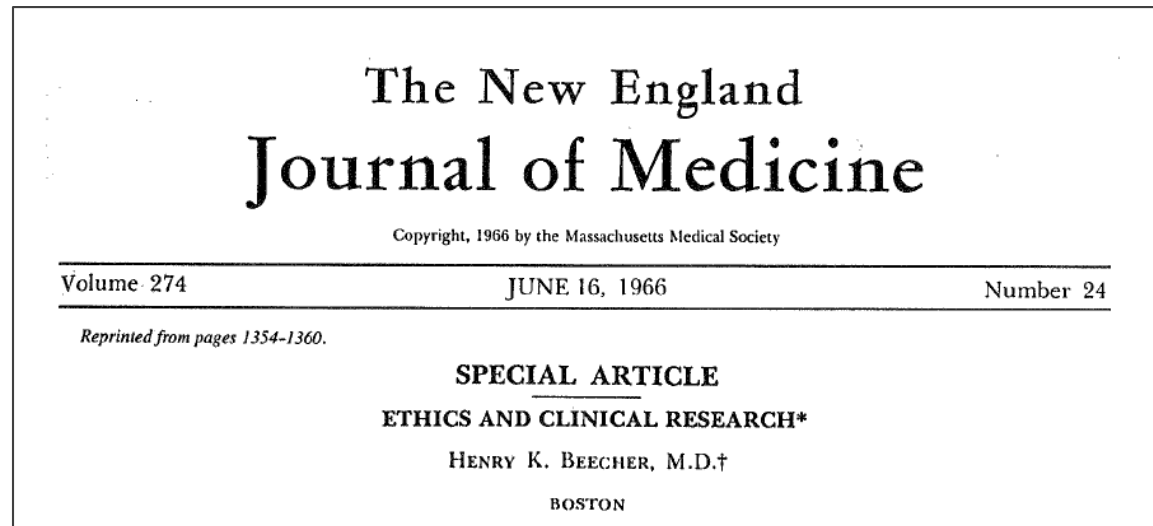
Médecins de l'hôpital public de Staten Island (New York) :

- même question que pour Tuskegee mais p/r à l'hépatite.
- Entre 1956 et 1970, ont délibérément infecté un groupe d'enfants handicapés mentaux de l'école publique de Willowbrook.

- Sujets vulnérables
- Liberté de choix très discutable

Historique de l'éthique de la recherche

Épisodes scandaleux / déclarations éthiques



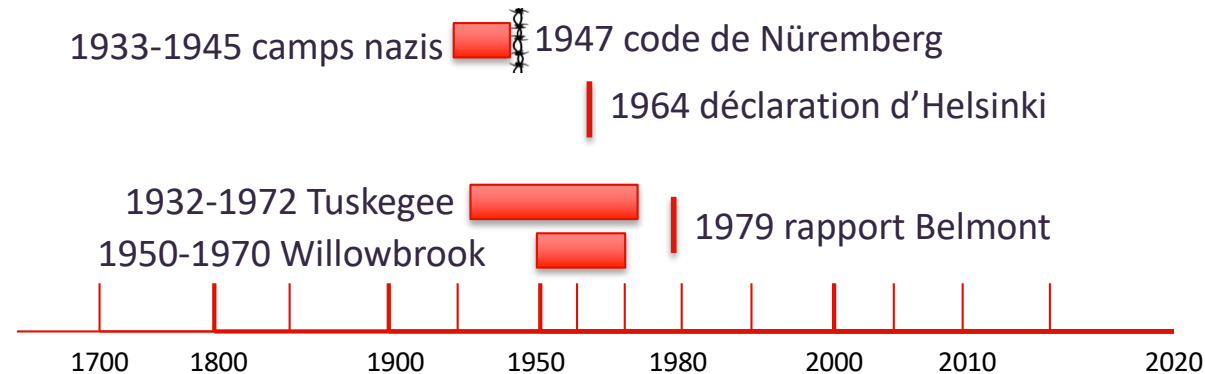
Description de 22 expériences qualifiées de non-éthiques

- *Sujets non informés, populations vulnérables*
- *Essais contre placebo (malgré l'existence d'un trt de réf)*
- *Actes très invasifs*
- ...

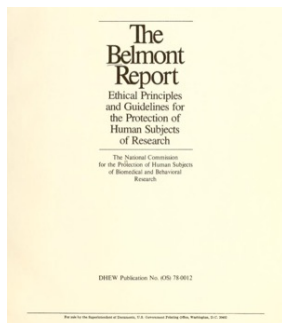
=> Prise de conscience collective, conduisant à une éthique de la recherche telle que nous la connaissons actuellement

Historique de l'éthique de la recherche

Épisodes scandaleux / déclarations éthiques



Rapport Belmont (1979) : établit les principes éthiques pour quiconque fait de la recherche impliquant des participants humains (principes qui deviendront ceux de la bioéthique) :



- Autonomie : respect de la personne (auto-détermination)
- Bienfaisance à son égard (intérêt de la personne >> celui de la science)
- Souci de justice (justice équitable des charges et des ressources)

Les grands principes de l'éthique

De la recherche clinique (rapport Belmont) à la pratique médicale (Beauchamp & Childress)

Bienfaisance : considérer en premier **le bien et l'intérêt du patient**.

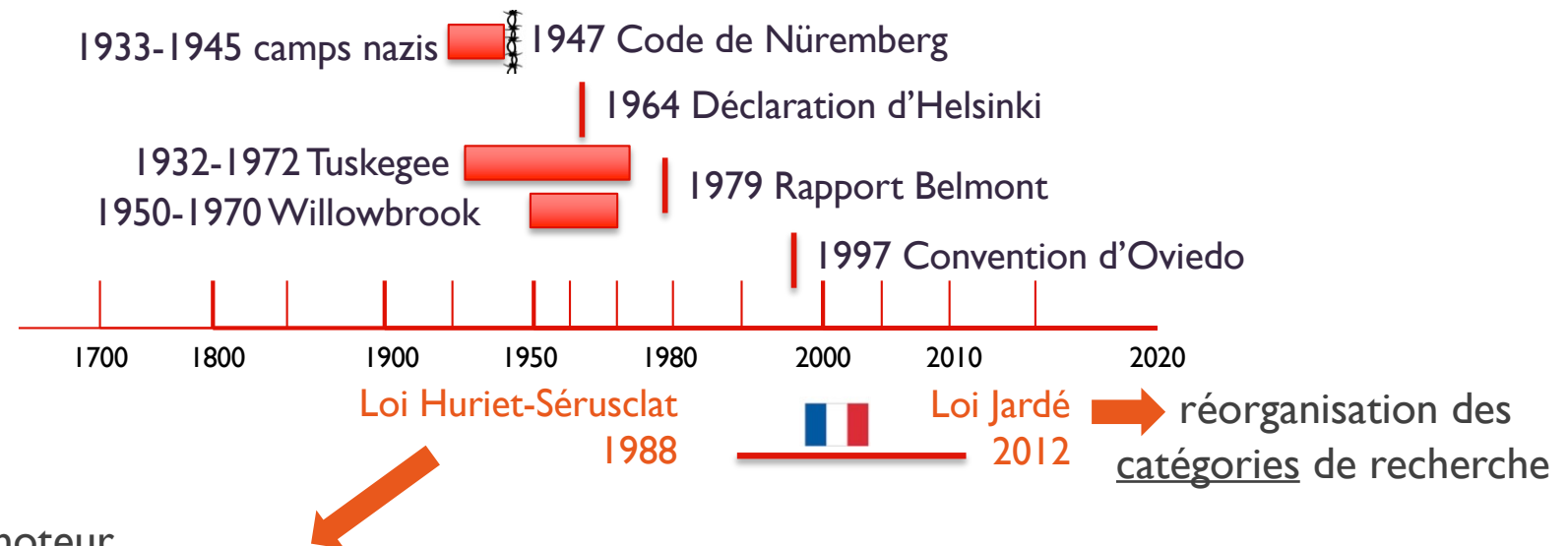
Non malfaisance : obligation de **ne pas nuire** à la personne.

Autonomie : reconnaître **la faculté d'une personne à avoir des opinions, à faire des choix et à agir par soi-même** en fonction de ses propres valeurs et croyances.

Justice distributive : considérer la participation à la recherche clinique en termes **d'équité et de représentativité de la population**.

Historique de l'éthique de la recherche

Mise en place d'une régulation protectrice



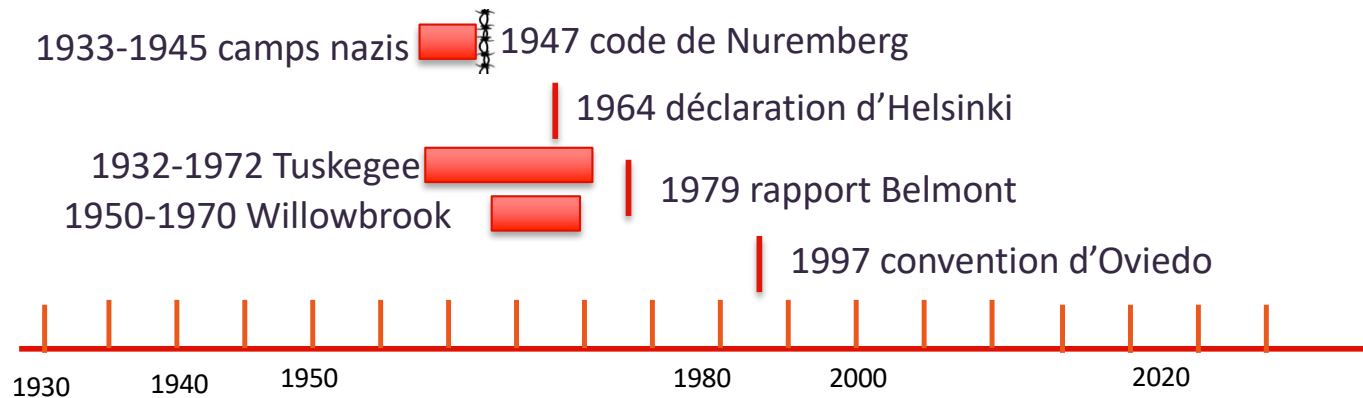
- Notion de promoteur
- Création d'instances indépendantes pour évaluer les recherches :
Comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale, CCPPRB * (deviennent les Comité de Protection des Personnes en 2004 [France])
- Consentement libre et éclairé des personnes se prêtant à la recherche
- Sanction pénale en cas de non-respect



* : Institutional review board (IRB) mis en place dès 1974 aux Etats-Unis

Historique de l'éthique de la recherche

Mise en place d'une régulation protectrice



Loi Huriet-Sérusclat
1988



Loi Jardé
2012

Directive européenne
(2001/20/CE) 2001



2021



Règlement européen relatif aux dispositifs médicaux (EU 2017/745),
entré en vigueur le 26 mai 2021

Règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments
à usage humain (EU 536/2014), *entré en vigueur le 31 janvier 2022*



- Harmonisation des règles en matière de sécurité et de vigilance entre les ≠ états membres
- Création d'une base de données européenne des effets indésirables graves (EIG) « EudraVigilance »

- Harmonisation de l'évaluation des EC dans les ≠ états membres, tout en conservant un niveau élevé de protection des participants
- Création du portail CTIS (Clinical Trial Information System)

Éthique de la recherche

Un questionnement à garder en permanence



Accueil / Santé

Publié le 19/09/2019 à 17h08

A Poitiers, un essai clinique « sauvage » mené illégalement sur 350 malades de Parkinson ou Alzheimer

Des molécules aux effets inconnus, testées sur au moins 350 malades de Parkinson ou Alzheimer, dans une abbaye et hors de tout cadre légal : un « essai clinique sauvage » d'une grande ampleur a été interdit ce jeudi par l'Agence du médicament (ANSM). Agnès Buzyn, ministre de la Santé, se dit « effondrée ».



Poitiers : interdiction d'un essai clinique sauvage mené sur au moins 350 patients atteints de Parkinson ou d'Alzheimer

Publié le 19/09/2019 à 17h51 • Mis à jour le 11/06/2020 à 22h03

Écrit par C.Hinckel avec AFP



Les participants aux tests étaient hébergés à l'Abbaye-Sainte-Croix tenue par des moniales bénédictines et installée à St-Benoît près de Poitiers. • © Antoine Morel / France Télévisions

Éthique de la recherche

Un questionnement à garder en permanence

Slate^{FR}

Covid-19: va-t-on injecter le virus aux volontaires qui testent les vaccins?

Jean-Yves Nau — 3 juillet 2020 à 7h33

Moyennant rémunération le «challenge infectieux» permettrait aux firmes pharmaceutiques d'aller plus vite dans la mise au point d'un vaccin. Une pratique qui soulève des questions d'éthique.

Covid-19 Human Challenge Trial



In human challenge trials, healthy participants are exposed to a pathogen under controlled conditions so that scientists can learn more about the disease it causes and more quickly see whether potential vaccines or treatments work. They have been used to develop vaccines and treatments for seasonal flu, typhoid, malaria, and cholera, among others. Researchers are exploring whether human challenge trials could support the development of vaccines and treatments for COVID-19.



19 octobre 2020

Infester délibérément les volontaires pour accélérer la recherche vaccinale Covid-19, vraiment ?

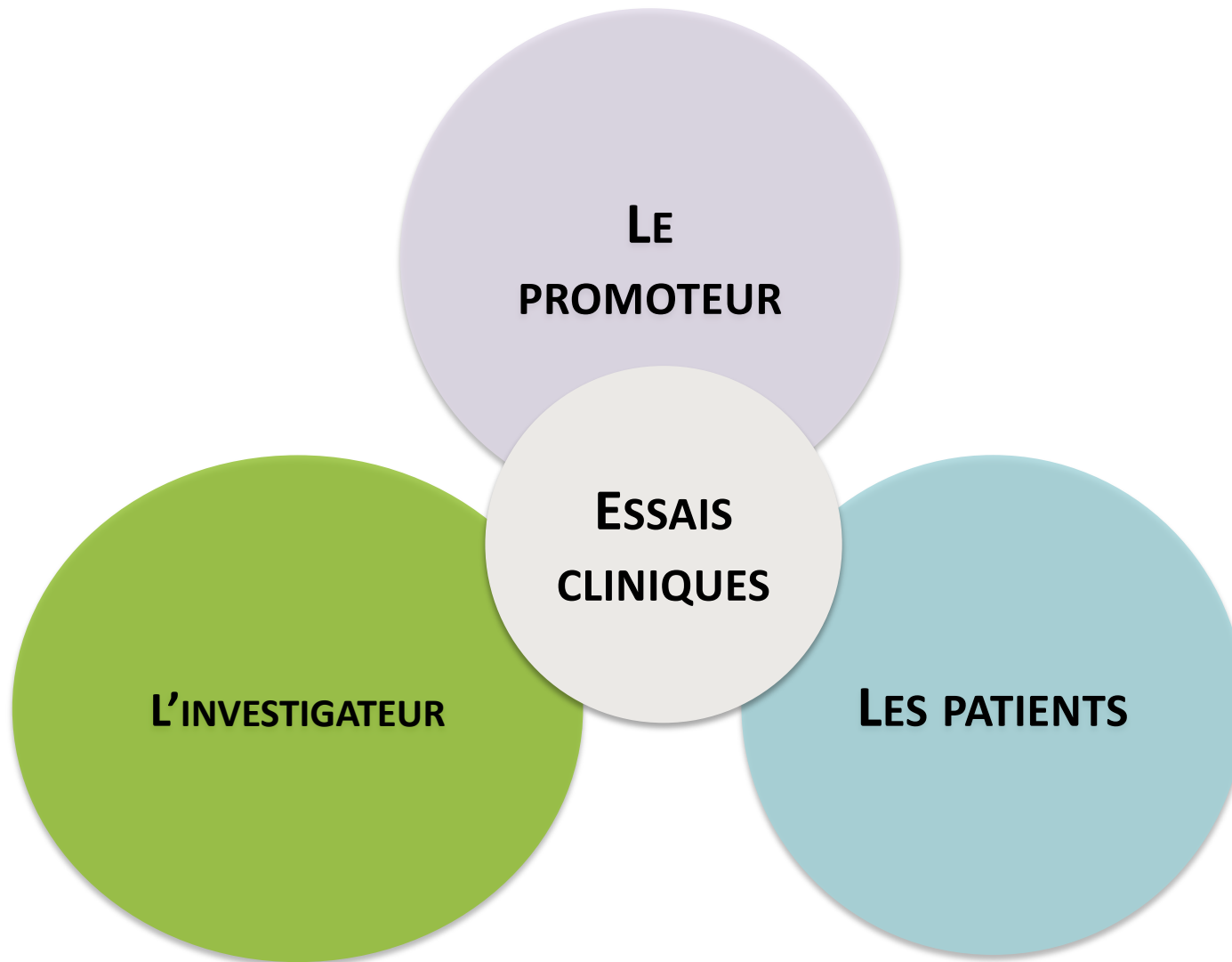
Le « challenge infectieux », consiste à exposer des volontaires sains aux pathogènes contre lesquels on vise à les protéger dans des conditions très contrôlées. Dans le contexte de la Covid-19, une telle approche soulève un certain nombre d'interrogations éthiques.

<https://presse.inserm.fr/infester-deliberement-les-volontaires-pour-acceler-er-la-recherche-vaccinale-covid-19-vraiment/41183/>

3 Acteurs

- **3 acteurs principaux pour la recherche clinique :**
Le promoteur, l'investigateur et le participant (volontaire sain ou malade)
- Mais d'autres aussi ...

Les acteurs des essais cliniques



Les acteurs de la recherche clinique

Le promoteur

« **Personne physique** ou personne **morale**, qui est **responsable** d'une recherche impliquant la personne humaine, **en assure la gestion** et vérifie que son **financement** est prévu » Article L1121-1

Exemples de promoteurs :



*Entreprise
pharmaceutique*



*Fabricants
de DM*



Doit être établi dans



Les acteurs de la recherche clinique

Le promoteur : quels rôles ?

- Prend la responsabilité de mettre en place, de gérer et de financer l'essai (*ou de s'assurer que le financement est prévu jusqu'à terme*) ;
- Prend une assurance (*RIPH interventionnelles*) ;
- Est responsable de la sécurité des personnes participant à la recherche ;
- Est garant de la qualité de l'essai ;
- Est propriétaire des données ;
- Est l'interlocuteur unique du Comité de Protection des Personnes (CPP) et de l'Autorité Compétente (Ex : ANSM).

Les acteurs de la recherche clinique

L'investigateur



« Personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu » Article L1121-1



Très souvent un médecin (justifiant d'une expérience appropriée)
(*Eventuellement : sage-femme si maïeutique, chirurgien-dentiste si odontologie*)

Si plusieurs investigateurs sur plusieurs lieux (essai multicentrique) :
le promoteur désigne parmi les investigateurs, un **coordonnateur**.

Les acteurs de la recherche clinique

Le « centre investigateur »



Personnel formé à la recherche clinique :

Médecins, pharmaciens, infirmiers spécialisés, radiologues, techniciens d'essai clinique (TEC), biologistes...

Le centre investigateur :

- contacte les volontaires pour les inviter à participer à un essai donné
 - vérifie avec eux qu'ils remplissent les critères et n'ont pas de contre-indication
 - recueille leur consentement spécifique pour l'essai
- ... sous la responsabilité du médecin investigateur.

Il est ensuite en charge de réaliser l'essai lui-même.

Il remonte les données anonymes qui seront analysées par le promoteur.

Les acteurs de la recherche clinique

L'investigateur : quels rôles ?



Pendant la recherche

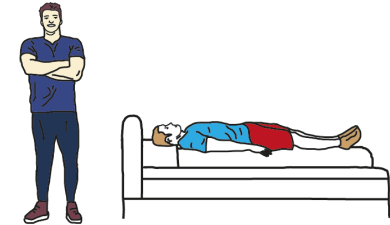
- Dirige et surveille la réalisation de la recherche (*veille à ce que les conditions matérielles soient adaptées à l'essai*) ;
- Est responsable du recrutement des sujets, délivre l'information et fait signer le consentement ;
- Recueille les données de l'étude et évalue les volontaires pendant la durée de l'essai (cahier d'observation) ;
- Assure la continuité des soins et la prise en charge adaptée en cas d'évènements adverses ;
- Notifie au promoteur les évènements indésirables graves ou inattendus au promoteur.

Après la recherche

- Archive les documents source (au moins 15 ans après la fin de l'étude).

Les acteurs de la recherche clinique

Le participant



- Volontaire sain ou malade
- Directement acteur de l'essai :
 - A été informé de l'étude et de son déroulement (information orale et écrite (notice d'information))
 - A accepté d'y participer (consentement obligatoire)
 - Peut à tout moment décider de ne plus y participer sans conséquence sur sa prise en charge habituelle
 - A l'issue de la recherche, a le droit d'être informé des résultats globaux de l'étude.



Peine de 3 ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende si recherche faite sans le recueil du consentement (*Article L1126-1*)

Les acteurs de la recherche clinique

Quelle information pour le participant ?



Préalablement à la RIPH :

Information obligatoire délivrée par l'investigateur
(ou une personne le représentant).

Support écrit venant en complément d'une
explication orale.



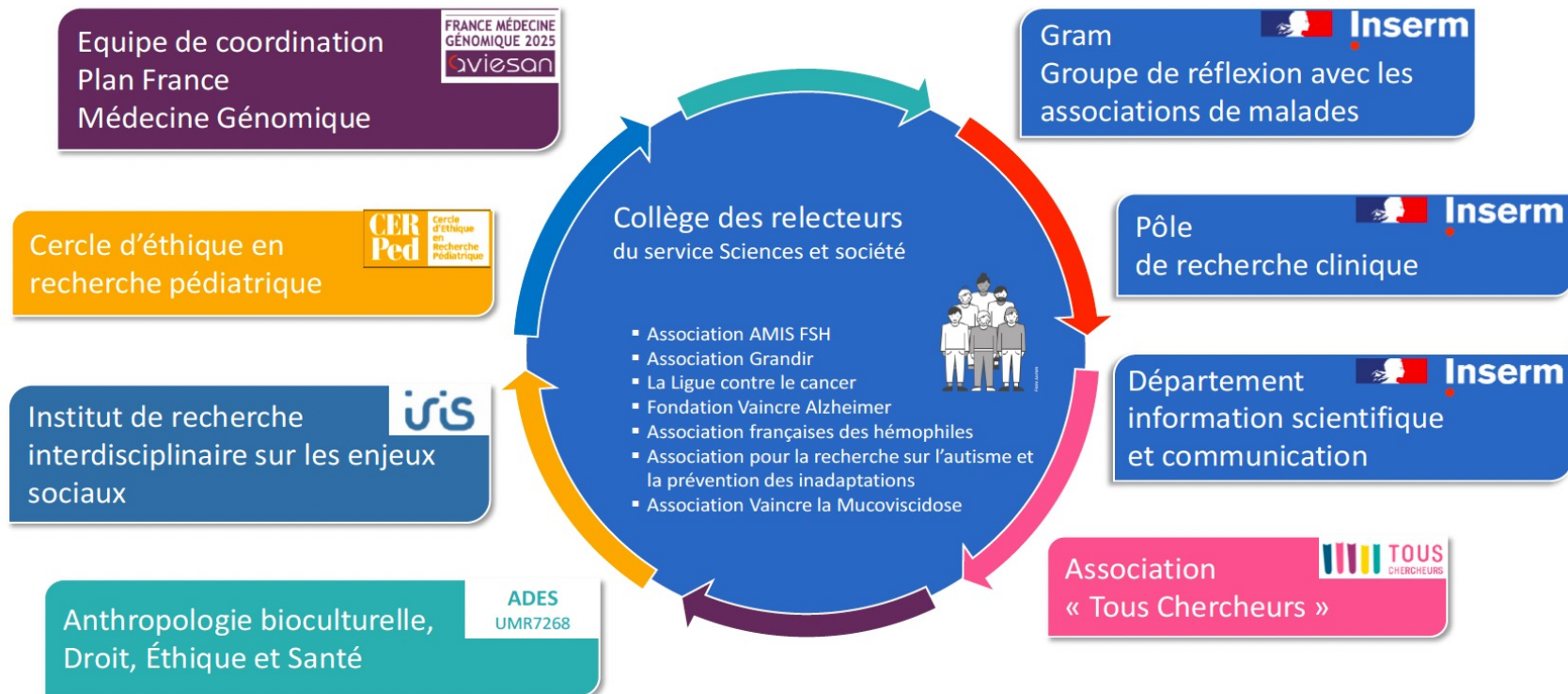
Objectif :

Informer les participants potentiels à la recherche de façon à leur permettre d'exercer au mieux leur liberté de décision.

L'information doit être SINCÈRE et INTELLIGIBLE.

Le GT Notices d'information

Groupe de travail collaboratif multidisciplinaire



Vers un consentement plus éclairé : rendre accessible l'information délivrée aux participants à un projet de recherche en santé et aux patients à qui l'on propose un examen génétique. D. Gozlan, *et coll.* *Médecine/Sciences* (N° Août /septembre), DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/2023092>

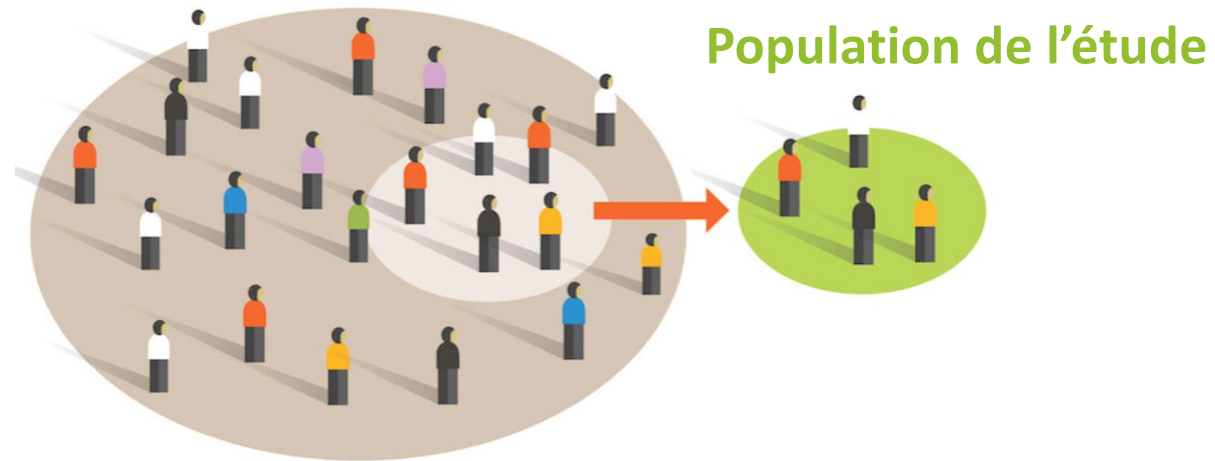
Les participants

Populations - définitions



Population cible : population qui a motivé au départ l'organisation de l'étude et à laquelle on souhaiterait a priori étendre les résultats

Population cible



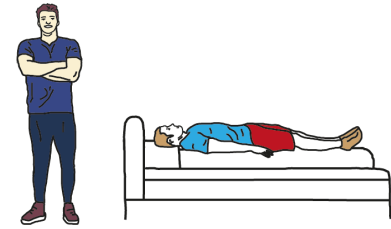
Population généralement vaste :

=> En pratique, jamais sur des populations entières ;

=> Obligation de « **prélever** » de la population un échantillon de sujets qui vont être l'objet de l'observation et de l'analyse (= **population de l'étude**).

Les participants

Critères d'éligibilité



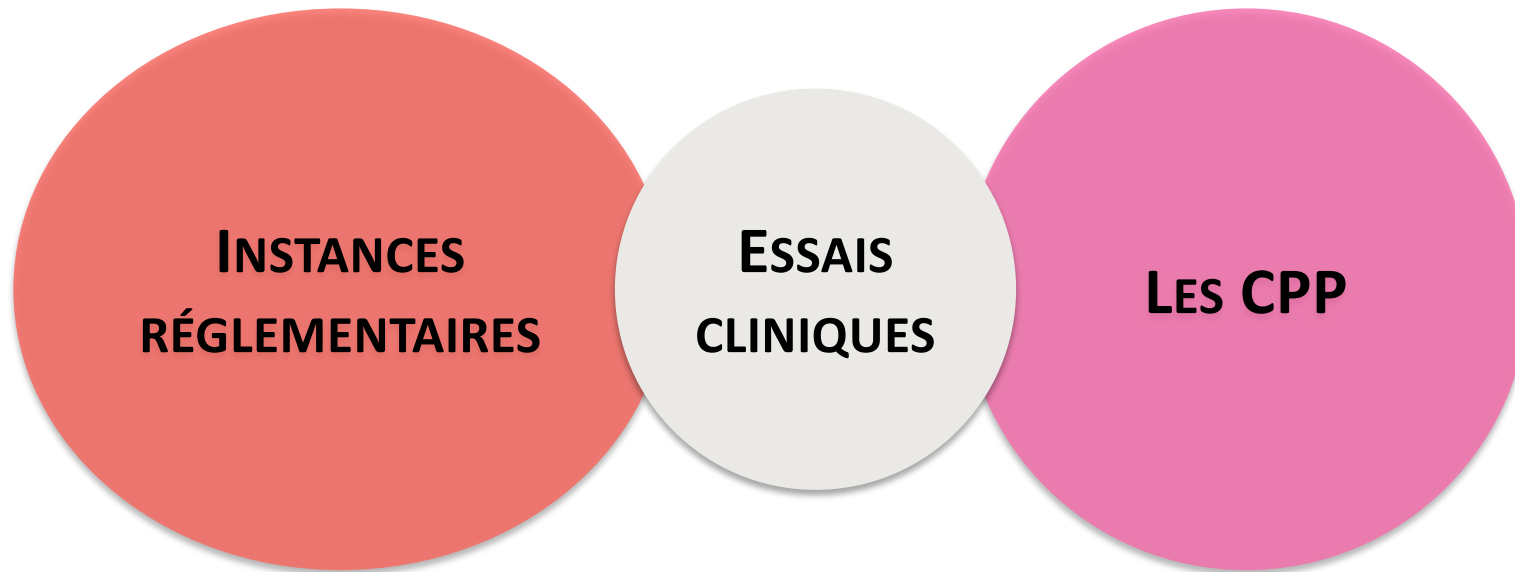
- **Définis** précisément dès la rédaction du **protocole**
- Critères d'inclusion et de non inclusion
- Essentiels pour constituer une **population d'étude homogène**
(et contribuer à une bonne **validité interne**)
- Permettant de juger de la **généralisation de l'étude** à la population cible
(**validité externe**).



4 Régulateurs

- **2 régulateurs principaux pour la recherche clinique :**
Les agences réglementaires (ex : ANSM) et les CPP (comité de protection des personnes)
- **Changement de réglementation pour les essais cliniques**

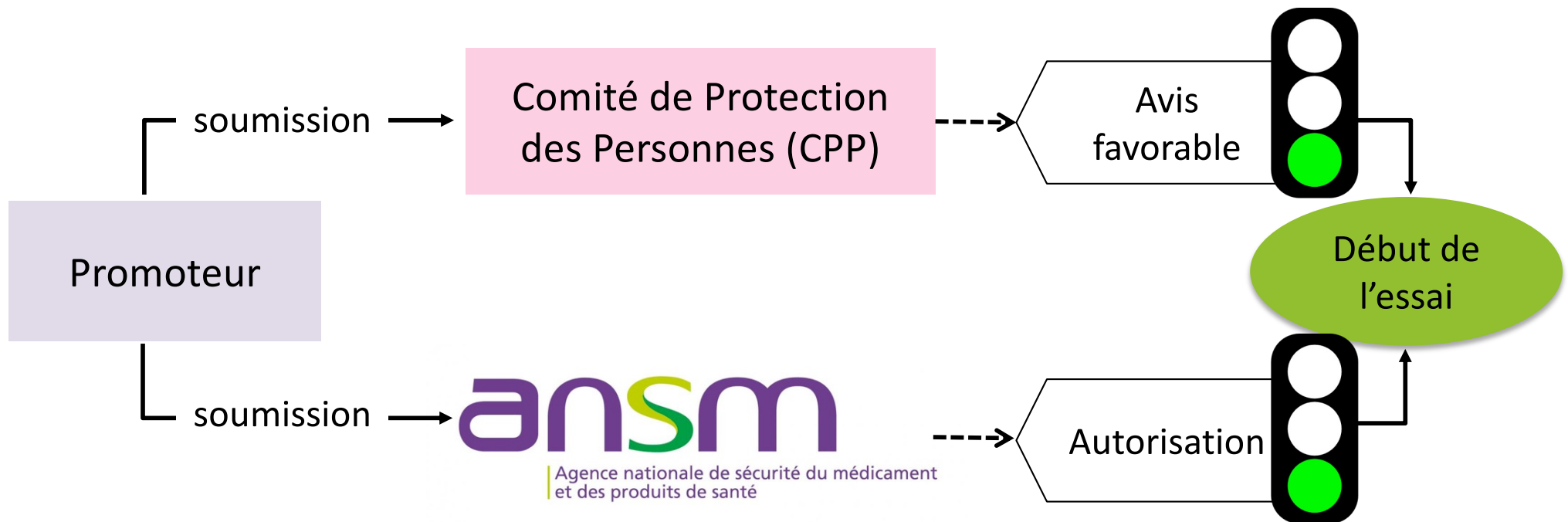
Les régulateurs des essais cliniques



Régulateurs principaux des essais cliniques

L'ANSM et les CPP

Avant le 31/01/22



Peine de 1 an d'emprisonnement et de 15 000 € d'amende
si recherche faite sans avis/autorisation de l'un ou l'autre.

Régulateurs principaux des essais cliniques

Les changements avec le règlement européen



Pour en savoir plus :

<https://notre-recherche-clinique.fr/france-europe-la-reglementation-des-essais-cliniques-sur-les-medicaments-evolue/>

Régulateurs principaux des essais cliniques

Les changements avec le règlement européen

*Depuis le 31/01/22, application du RE n°536/2014
=> pourquoi ce changement ?*



Constat :

- Réglementation des EC partiellement harmonisée par la directive européenne 2001/20/CE ;
- Les futurs EC seront pratiqués sur des populations de patients plus spécifiques (sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques) => nécessité d'impliquer plusieurs États membres (voire la totalité d'entre eux) pour avoir un nombre suffisant de participants.

Objectifs :

- Harmoniser les procédures de soumission, d'évaluation et de surveillance des EC (via un portail et une base de données centralisés CTIS) ;
- Dynamiser la recherche en Europe, en centralisant les demandes.

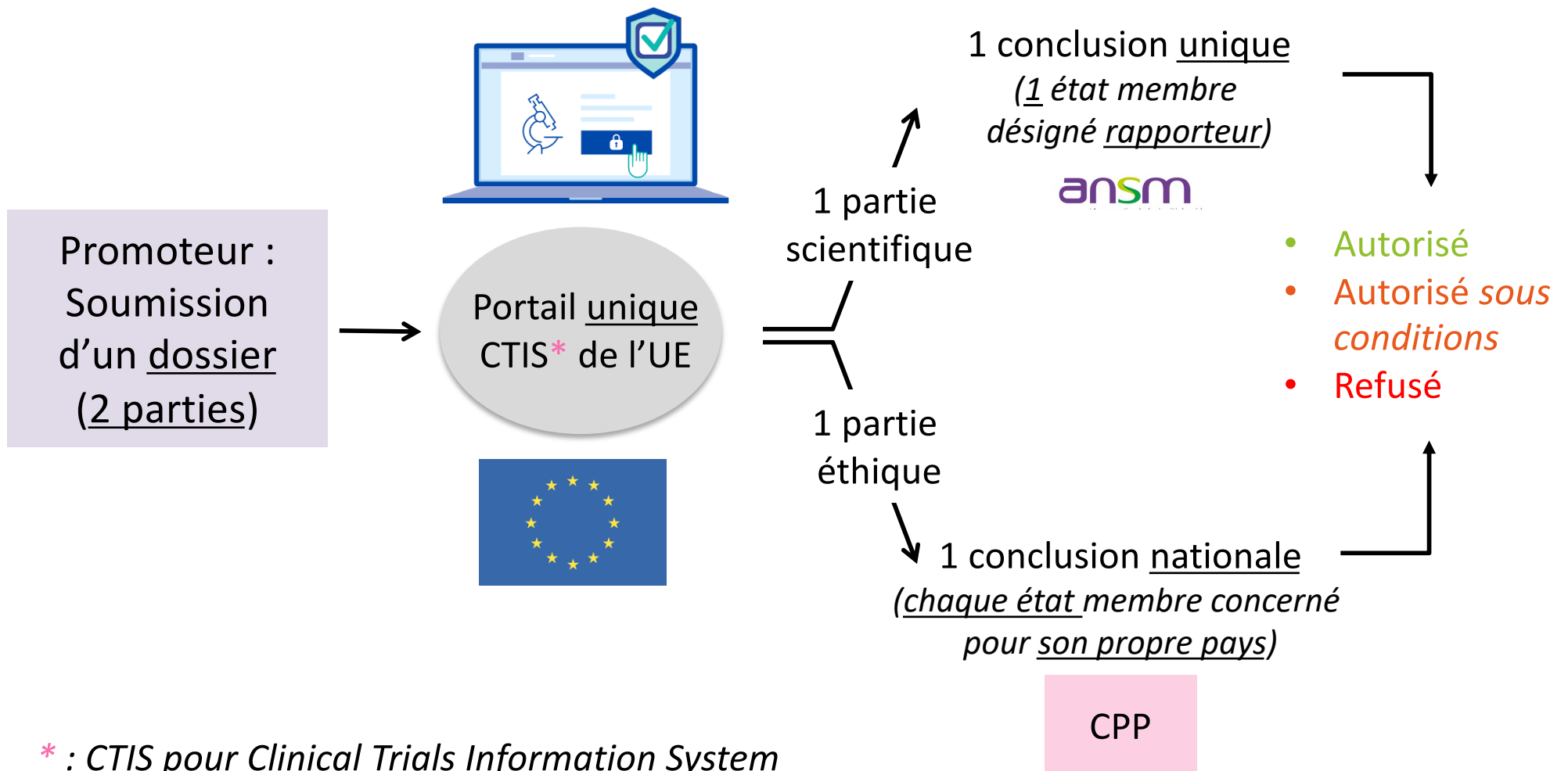


Règlement s'appliquant à toute recherche interventionnelle portant sur des médicaments à usage humain (études conduites dans au moins un état membre de l'UE).

Régulateurs principaux des essais cliniques

Les changements avec le règlement européen

Depuis le 31/01/22



Régulateurs principaux des essais cliniques

Règlement (UE) n°536/2014 du 16/04/2014

Partie I (« scientifique »)	Partie II (« éthique »)
<i>Évaluation par un <u>état membre rapporteur</u> (EMR)</i> => Décision française ou européenne *	<i>Évaluation par <u>chaque état membre concerné</u>, pour son <u>propre pays</u> (via les comités éthiques dans chaque pays - en France les CPP)</i> => Décision française
Dossier <u>commun</u> à l'ensemble des Etats membres participants à la recherche.	Dossier élaboré pour la <u>France</u> <u>spécifiquement</u> .
Comprend le protocole de recherche et des documents relatifs aux produits ou à la mise en œuvre du protocole de recherche (brochure investigateur, respect des bonnes pratiques de fabrication, dossiers des médicaments expérimentaux et auxiliaire(s), avis scientifiques, étiquetage).	Comprend les éléments concernant les modalités de recrutement, l'information, le consentement et l'indemnisation des participants, l'aptitude des investigateurs, l'adéquation des équipements et lieux de recherche, l'assurance du promoteur et le respect du RGPD.

* : émise par la France pour les EC conduits uniquement en France.

émise par l'EMR (identifié comme tel lors de la soumission de l'essai) pour les essais conduits dans plusieurs états membres

Rôle des usagers et des associations

Recherche clinique

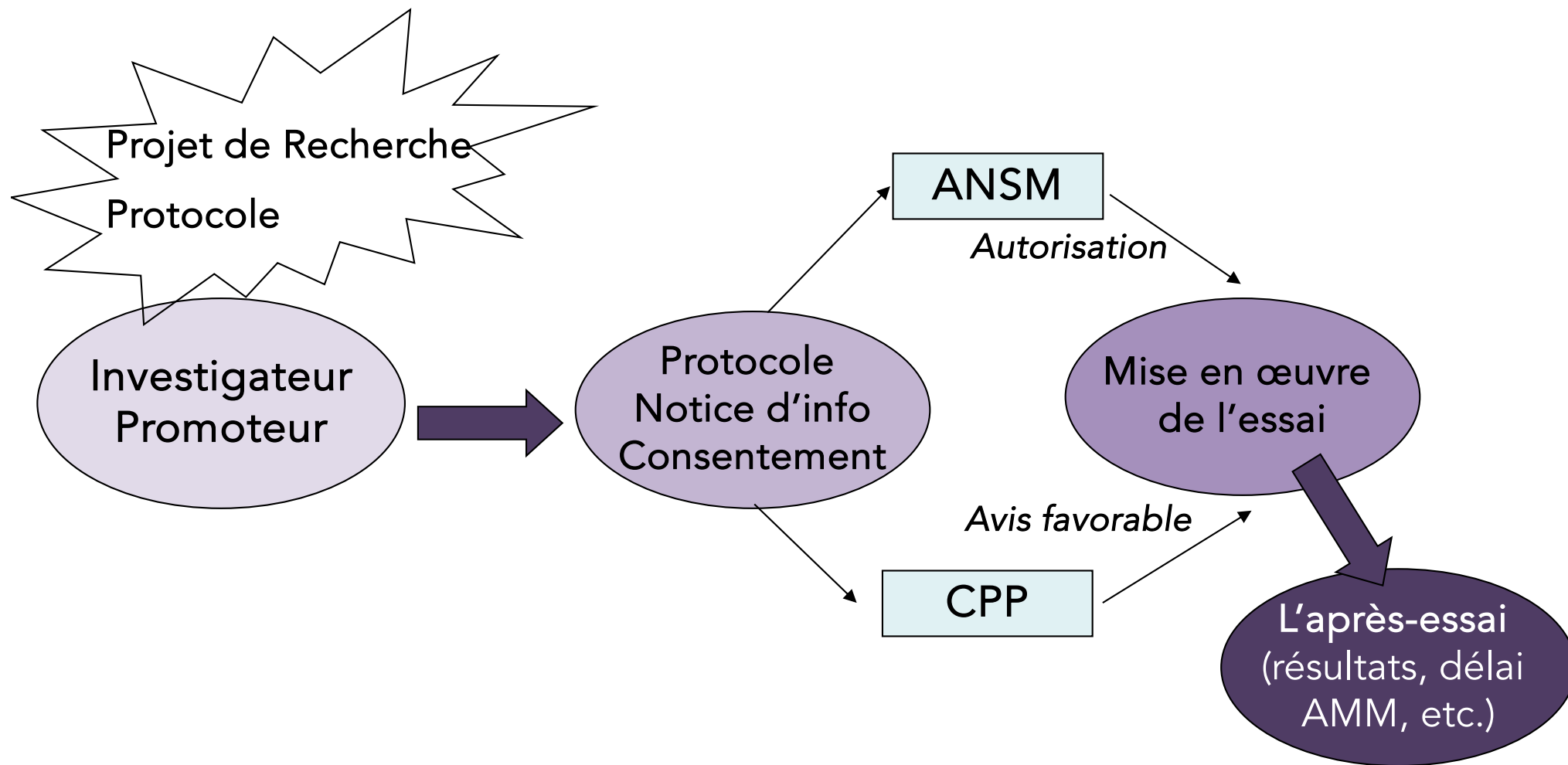
Rôle des associations de patients et des usagers



La participation à la recherche clinique ne s'arrête pas
à l'inclusion d'un malade dans un essai clinique !

Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers



Selon vous, à quel(s) niveaux les associations de patients et les usagers peuvent-ils agir ?



Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers

Exemple emblématique de la crise du SIDA (80-90s)



Manifestation d'Ac-Up dans les rues de Paris le 12/01/1993
Crédits : © Elise Hardy - Getty



Manifestation d'Act-Up, devant le NIH
aux Etats-Unis. © Flickr



Création en 1992

GRUPE INTERASSOCIATIF
TRAITEMENTS & RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE

Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers Exemple emblématique de la crise du SIDA (80-90s)

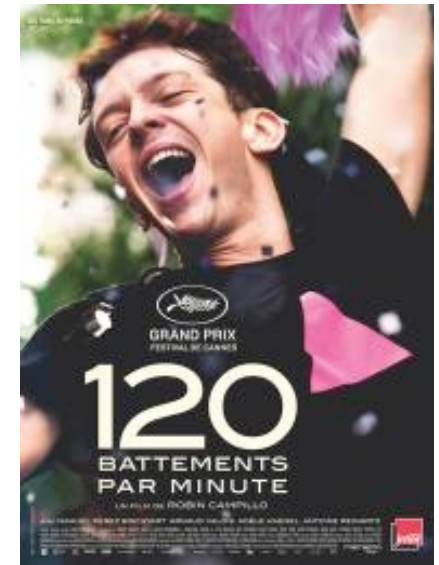
Pour ces associations : raisonnable d'essayer quelque chose de non prouvé et potentiellement risqué, car potentiellement bénéfique



Valorisation du jugement individuel du malade
[individu autonome et consommateur informé]
=> *Accès accru à l'activité de recherche*



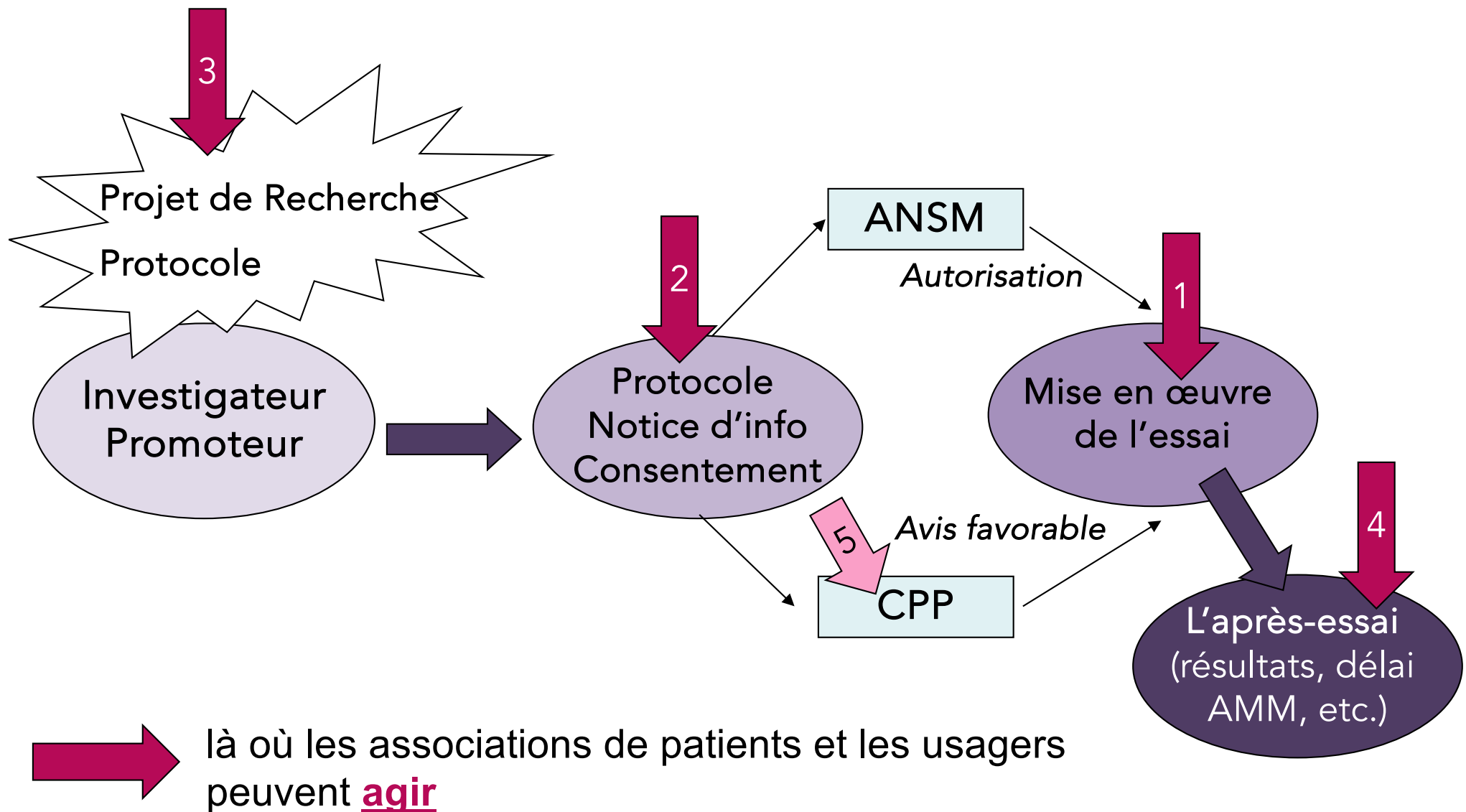
Règlements vécus par les associations les + activistes comme
bureaucratiques, discriminatoires, sources d'obstacles
=> *Exclusion et limitation de la participation voulue par les malades*



- Années 90 : élargissement à d'autres associations et pathologies.

Recherche clinique

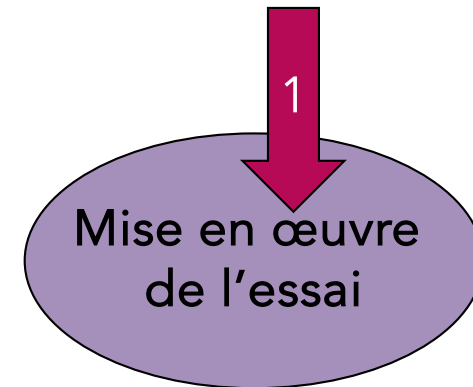
Rôle des associations de patients et des usagers



Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers

- Faciliter le recrutement de participants en communiquant sur l'essai
- Donner des outils aux patients pour qu'ils apprennent à rechercher l'info au bon endroit (veille active)

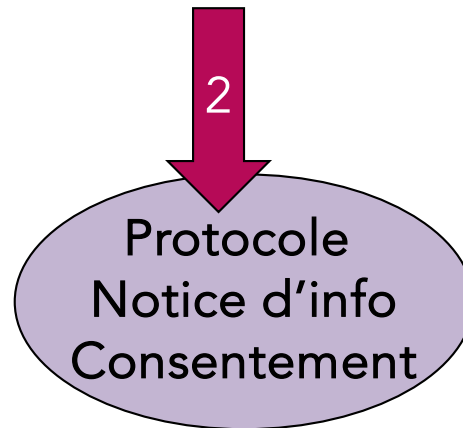


Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers

Relire les protocoles et notices en amont de leur soumission à l'ANSM et CPP pour les rendre plus compréhensible

Ex : collège de relecteurs de la Ligue ou l'Inserm

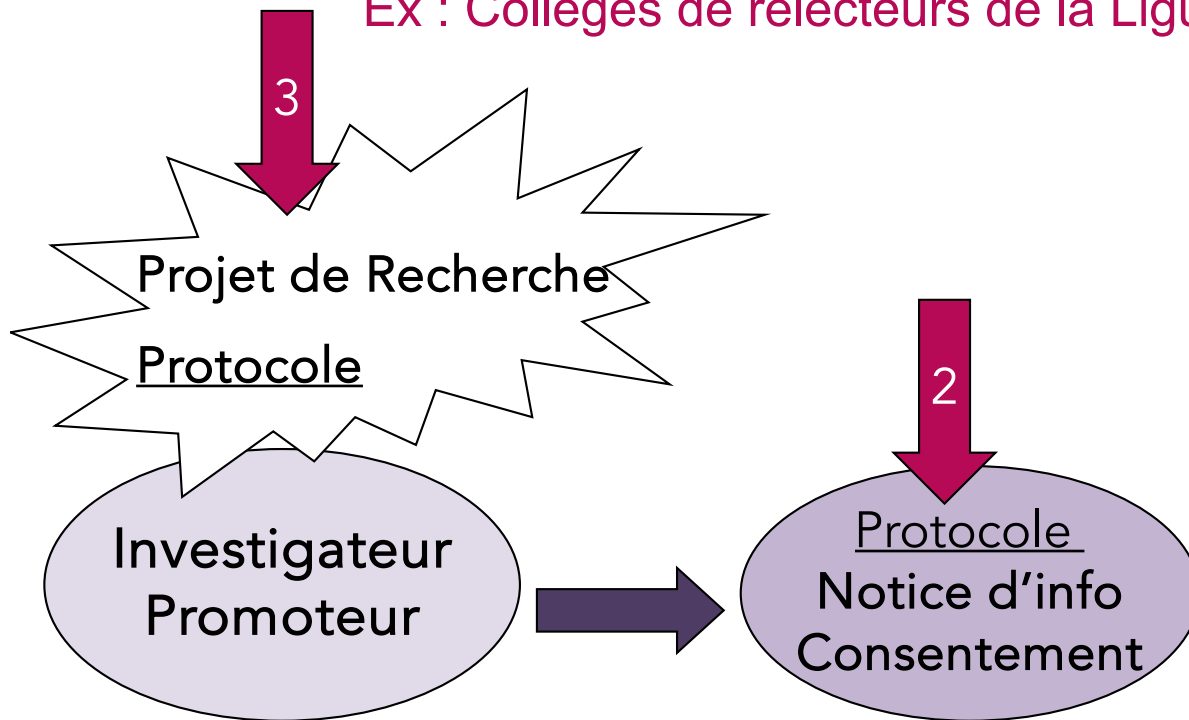


Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers

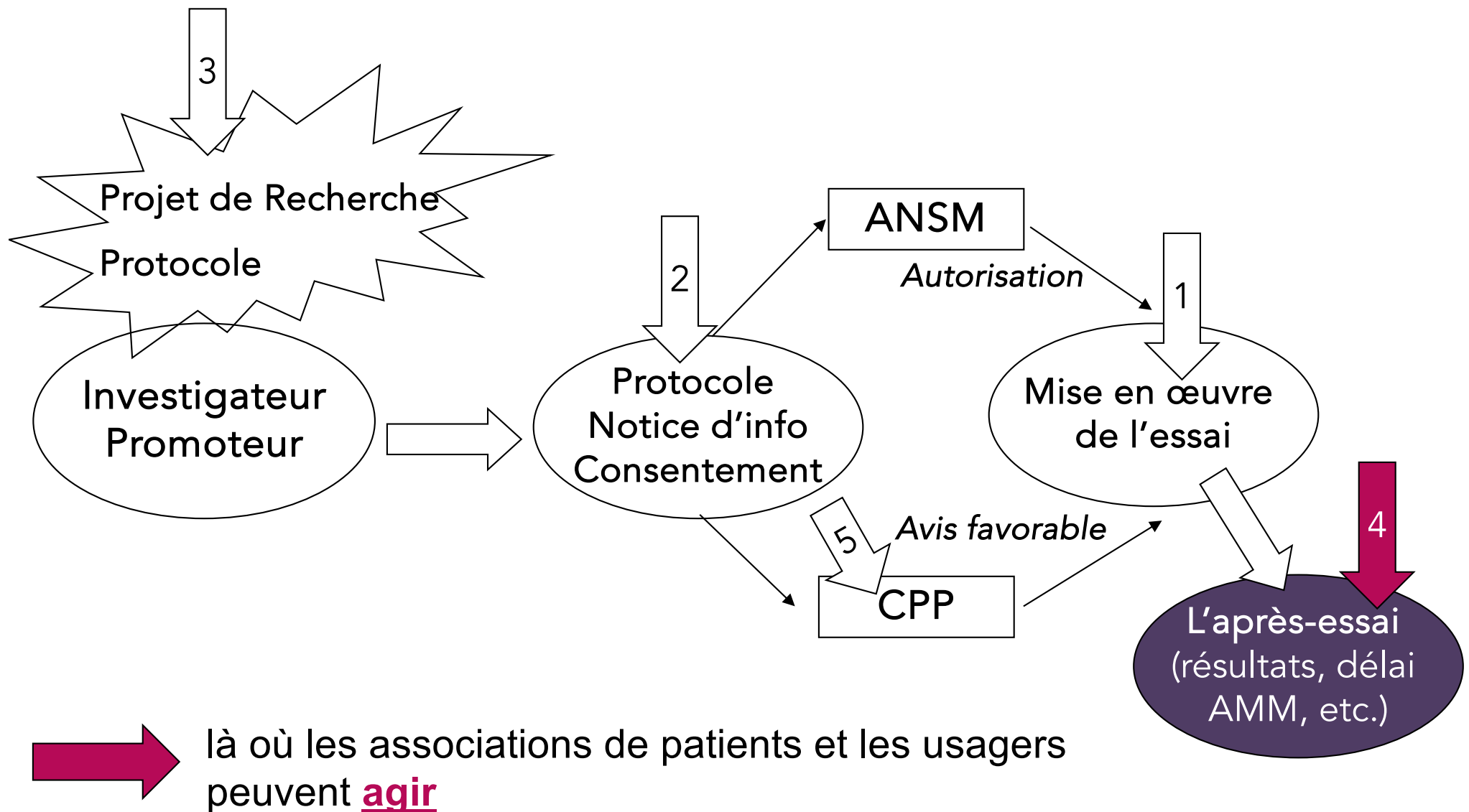
Les associations peuvent être les vecteurs d'informations sur les contraintes d'un protocole et sa faisabilité (qualité de vie, pertinence, biais, etc.).

Ex : Collèges de relecteurs de la Ligue et Inserm, exemples à Marseille



Recherche clinique

Rôle des associations de patients et des usagers



Quelques conseils de sites
ou de lecture

1. Site « Notre recherche clinique » :

<https://notre-recherche-clinique.fr/>

2. Site créé à l'initiative du groupe de travail "Patients au cœur de la Recherche Clinique" de l'AFCROs



<https://www.associations-de-patients-et-recherche-clinique.fr>



médecine/sciences 2023 ; 39 : 650-7

► Trop souvent, les notices d'information proposées dans le cadre de recherches cliniques se réduisent à des documents réglementaires difficilement compréhensibles. Pourtant, les personnes concernées doivent avoir accès à une information transparente et loyale. Ces considérations ont motivé la création d'un groupe de travail pluridisciplinaire, piloté par le Collège des relecteurs de l'Inserm, associant les acteurs impliqués dans l'élaboration, l'évaluation et l'utilisation de ces notices d'information. Un

Vers un consentement plus éclairé Rendre l'information accessible

Diane Gozlan, Marion Mathieu*,
Sandrine de Montgolfier*, Lucie Morillon*,
Béatrice Demaret, Carole Pierrart,
Chantal Aubert Fourmy, Dominique Lamarche,
Frédérique Koulikoff, Frédérique Nowak,
Jean-Michel Zucker, Jean-Pierre Malen,
Flore Avram, Maï Panchal, Marie Lanta,
Marie-France Prouvost, Myriam Maizeroi,
Vincent Tronel, Flavie Mathieu

Article sur le travail du groupe
NoticeInfoBox de l'Inserm

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2023/07/msc230052/msc230052.html

(et des précisions sur le Collège des relecteurs de l'Inserm : <https://www.inserm.fr/nous-connaître/college-relecteurs-inserm/>)

Article : Le consentement en recherche : le point de vue des patients. Mathieu M, Archer A in Cano N, Fernandez VI, Lagier F, Mathieu M, Saint-Pierre A, Consentement et psychiatrie : enjeux éthiques. Éditions Les Études Hospitalières, Bordeaux, 2023

Etude du LEEM sur l'attractivité de la France en matière de recherche clinique

Pour l'année 2022 :

<https://www.leem.org/publication/attractivite-de-la-france-pour-la-recherche-clinique-synthese-et-enquete-complete-du>

Pour l'année 2024 :

<https://www.leem.org/publication/devenir-leader-europeen-en-recherche-clinique-les-propositions-du-leem>

RÉFORME DE L'ACCÈS DÉROGATOIRE AUX MÉDICAMENTS

Juillet 2021



L'accès dérogatoire, c'est quoi ?

En France, depuis plus de 20 ans, un **patient en situation d'impasse thérapeutique** peut bénéficier d'un médicament non autorisé dans l'indication concernée.

Plusieurs conditions doivent être réunies

- Maladie grave, rare ou invalidante.
- Absence de traitement approprié.
- Traitement ne pouvant être différé.
- Efficacité et sécurité du médicament fortement présumées.



Pourquoi une réforme ?

- Pour **simplifier** les procédures.
- Pour **accélérer** les délais d'accès au traitement pour les patients.
- Pour **approfondir** les connaissances scientifiques par le renforcement du recueil des données cliniques et en impliquant les patients.



En quoi consiste la réforme ?

À partir du 1^{er} juillet 2021, **2 régimes d'autorisation** viennent remplacer les 6 existants



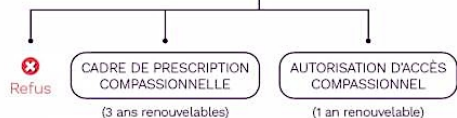
ACCÈS COMPASSIONNEL

Remplace les ATUn et RTU*

- Pour les médicaments non destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Absence de développement en cours/prévu.
- Pas de démarche en vue d'une AMM.

Sur initiative de l'**ansm**, à la demande de professionnels de santé, des ministres ou sur signalements

Évaluation et décision de l'**ansm**

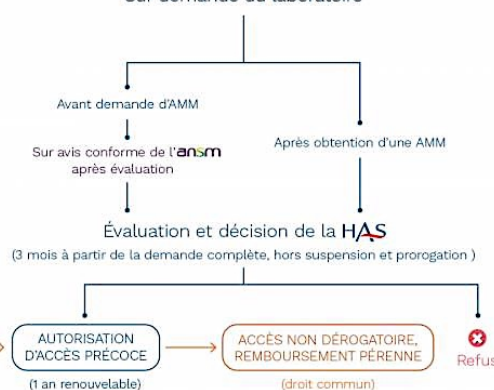


ACCÈS PRÉCOCE

Remplace les ATUc, ATUei, post-ATU, PECT**

- Pour les médicaments destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Médicaments présumés innovants.
- Données cliniques disponibles ou en cours de recueil.

Sur demande du laboratoire



Arrêt possible en fonction des nouvelles données disponibles

* L'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn) devient autorisation d'accès compassionnel.

La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) devient cadre de prescription compassionnelle et répond à d'autres conditions que celles de IAC et IAR.

** Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte. Autorisation temporaire d'utilisation d'extension d'indication. Post-Autorisation temporaire d'utilisation. Prise en charge temporaire.

Encadrer l'accès précoce aux produits de santé

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/faciliter-lacces-a-linnovation-therapeutique/p/encadrer-lacces-precoce-aux-produits-de-sante>

Le Health Data Hub

Plateforme de données de santé

<https://www.health-data-hub.fr/>

Ex de projets de recherche en lien avec le cancer du sein et qui ont utilisé les données de la plateforme :

https://www.health-data-hub.fr/projets?search_api_fulltext=%22cancer%20du%20sein%22&items_per_page=10&sort_by=field_date_step_1&sort_order=DESC&page=0

Merci pour votre attention !

Marion MATHIEU