

Implication de la Loi Jardé pour la recherche en Pharmacologie

Elise PAPE

Sujet proposé par Dr Agnès SOMMET
DESC Pharmacologie Clinique et Evaluation des
Thérapeutiques
22 novembre 2017

PLAN

1. Généralités sur la Loi Jardé
2. La saga juridique
3. Les apports de la Loi Jardé
4. La Recherche en Pharmacologie
5. Impacts de la Loi Jardé sur la Recherche en Pharmacologie
 - Avantages
 - Limites

1. Généralités sur la Loi Jardé

- Loi sur les **recherches impliquant la personne humaine (RIPH)**
 - Organisées sur des **personnes volontaires** saines ou malades
 - Dont le but est de **développer les connaissances biologiques ou médicales**
- Intégration des **recherches non interventionnelles (RNI)**
- Approche basée sur **le risque**

La Loi Jardé est codifiée : elle fait partie du CSP

2. La saga juridique

1988 Loi Huriot-Sérusclat :

- **Protection** obligatoire des individus



2004 Loi de Santé Publique :

- Recherches en **Biomédical** / Hors champs : RNI



2001 : Directive Européenne 2001/20/CE → 2006

- Recherches **peu interventionnelles** (soins courants)
 - R sur le médicament



2009 : Projet de Loi Jardé → 2012 → 2016

- « **Risk-based approach** »



2014 : Règlement européen

- **Essais cliniques**
- substitue la DE 2001/20/CE
→ 2018



2015 : Loi Tourraine

- **Vigilance** /Traçabilité
- Contrat Unique
- **Révision de la LIL**

3. Les apports de la Loi Jardé

- **Cadre juridique unique** pour les **RIPH**
 - Excluant les R. sur les données et les prélèvements
- **Socle réglementaire commun** pour les différentes recherches :
 - **Avis CPP**
 - **+/- ANSM**
 - **Promoteur**
- **Approche basée sur le risque**
 - 3 catégories de R.
 - Obligations propres à chaque catégories

3. Les apports de la Loi Jardé

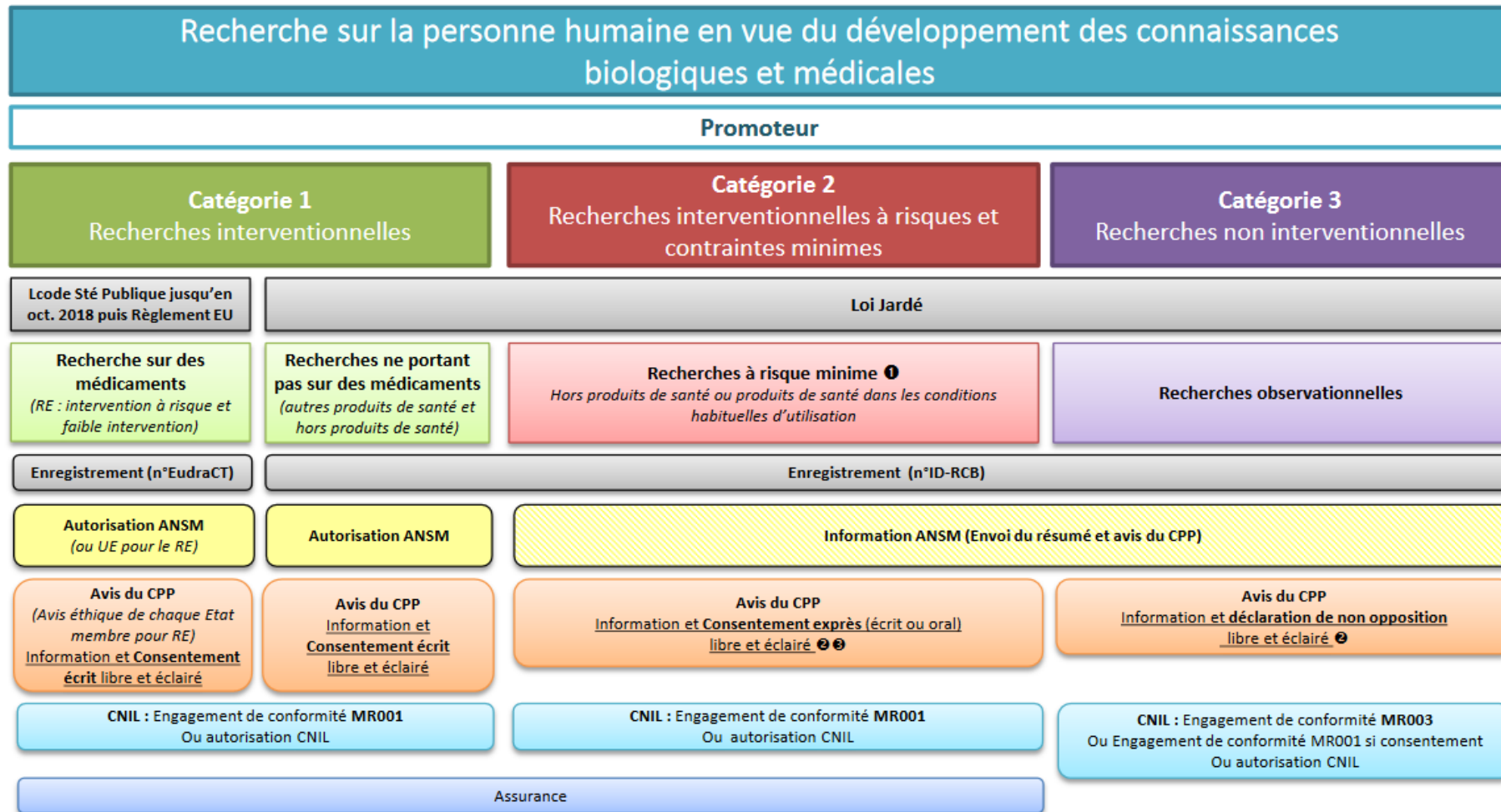
- **3 catégories de R. en fonction du risque estimé**
 - **RIPH type 1 : interventionnelles** : intervention non justifiée dans la PEC habituelle
 - **RIPH type 2 : interventionnelles** avec risques et contraintes **minimes** (**liste Arrêté**)
 - **RIPH type 3 : non interventionnelles** : pas de modification PEC habituelle
 - **!!** ≠ R. sur données rétrospectives = **Hors champs Loi Jardé**

3. Les apports de la Loi Jardé

- **RIPH concernant les médicaments**
 - **Essais Cliniques → Régis par le RE**
 - **Les RIPH type 2 sont exclues pour les R. concernant les médicaments**
- Il va donc s'agir :
 - **RIPH type 1 : interventionnelles**
 - **RIPH type 3 : non interventionnelles**

3. Les apports de la Loi Jardé

DÉMARCHES RÉGLEMENTAIRES EN FONCTION DU PROJET



3. Les apports de la Loi Jardé

- **Vigilance au cours des recherches cliniques**

- Nouvelle notion

- « **faits nouveaux** » :

- « toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport bénéfices et des risques de la R; ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la R, à suspendre/interrompre/modifier le protocole de la R. »*

- Modalités de **déclaration** particulière :

- Investigateur + promoteur → **sans délai ANSM/ CPP/ARS**

- **Volontaire sain**

- Si **1^{ère} administration** : **Suspension**
administration/utilisation

4. La recherche en Pharmacologie

Pharmacologie Fondamentale



Recherche
fondamentale
Etudes pré-cliniques

N'impliquent pas la
personne humaine →
Hors cadre Loi Jardé

Pharmacologie Clinique



**Essais
cliniques**

Loi Jardé puis
RE (2018)



Pharmacodépendance
Pharmacothérapeutique
Pharmacoépidémiologie
Pharmacoeconomie
Pharmacovigilance

Impliquant la personne
humaine → **Loi Jardé**

Recherche en Pharmacologie concernée par la loi Jardé +++

5. Impacts de la Loi Jardé

Avantages

- **Un socle réglementaire commun, cadre réglementaire commun, un guichet unique**
- **Protection des Personnes**

Simplification et Protection

- **« allègement » des consentements**
 - Consentement **collectif simple** / situation d'urgence vitale/ **global** / **information et non opposition**

Simplification : Démarche – inclusion

5. Impacts de la Loi Jardé

Avantages

– Tirage au sort des CPP

- Indépendance de l'évaluation des dossiers

– Gestion des données par CPP

- Pas de demande d'autorisation auprès de la CNIL
- Raccourcissement des délais ?

Facilité - Délai plus court

5. Impacts de la Loi Jardé

Limites

– Difficultés de classer le type de Recherche ?

- RIPH type 2 : « au regard de l'âge, de la condition physique, de la fréquence et de la durée des éventuelles combinaisons de ces interventions » → interprétation ?
- Listes des interventions (Arrêté du 3 mai 2017)
- Frontière difficile entre **Type2/3** et entre **Type3/R. données ?**

Requalification des R. par les CPP → formation des CPP, expérience des équipes de R.

5. Impacts de la Loi Jardé

Limites

– Modification champs d'action des CPP

- **impact sur le délai entre l'élaboration du projet de recherche et sa mise en place effective ?**
 - **Augmentation** du nb de dossiers (RNI)
 - mise en place de **comité restreint**
- **Impact sur le dépôt/décision du tirage au sort ?**
 - **Plateforme** de soumission commune + procédure de dépôt
 - Harmonisation des **rendus d'avis**
 - **Procédures communes** à tous les CPP
 - Perte de « **domaine d'expertise** » ?

Gestion du flux + Harmonisation nécessaire → mise en place de moyens

5. Impacts de la Loi Jardé

Limites

– RE et Loi Jardé superposables pour RIPH portant sur le médicament ?

- Circuits loi Jardé / Circuit RE
- Points communs : consentement initial global pour réutilisation des données, approche basée sur le risque
- Points non superposables : non couverte par AM
- Actuellement : aspect méthodologique par CPP → RE : aspect méthodologique par ANSM / aspect éthique par CPP
 - Quelles modalités ? Délai d'instruction de 60j respecté ?
Coordination ?

Phase Pilote ++++

5. Impacts de la Loi Jardé

Limites

– 2 circuits parallèles

→ CPP Loi Jardé Vs CPP règlement européen

→ **Des délais différents Loi Jardé/RE ?**

Augmentation du nb de dossiers vus par CPP car
RNI

Harmonisation, formation, comités restreints

5. Impacts de la Loi Jardé

Limites

– Renforcement de la vigilance

- Notion de « Faits nouveaux »
 - Déclaration sans délai + Suspension lors des 1^{ère} administration chez sujet sain
 - → Quelles modalités de reprise ?

Impact important sur les phases I

Protection des personnes VS Facilitation des R.

CONCLUSION

- La loi Jardé : **avancées majeures** en terme réglementaire
- peut-elle freiner **l'enthousiasme des chercheurs** ?
 - Pharmacologie
- Recherche : Domaine de **compétitivité internationale**
 - Balance **Faisabilité + Efficacité / Protection des personnes**
 - Cadre réglementaire nécessaire
 - Mais ne doit pas freiner / décourager la compétitivité de la France

Son application nécessite des moyens matériels, de formation, d'harmonisation pour fluidifier ce système