

Les essais cliniques

Une préparation active de l'ANSM à l'arrivée du règlement essais cliniques médicaments afin de renforcer l'attractivité française dans le domaine de la recherche clinique au service des patients

Lundi 31 janvier 2022 à 9h, le portail européen sur les essais cliniques de médicaments (CTIS) a été mis en service («Go-Live»), marquant ainsi l'entrée en application du Règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments (Règlement EU n° 536/2014 abrogeant la Directive 2001/20/CE), avec une application directe dans tous les États membres (pour les autorités compétentes, comités d'éthique et promoteurs).

L'ANSM s'est mobilisée pour assurer la mise en œuvre effective de ce nouveau règlement et pour accompagner cette transformation afin d'être prête le jour "J" du déploiement.

Concrètement, l'Agence a participé activement à des groupes de travail européens, en fortes interactions avec les différents acteurs institutionnels du domaine.

Ainsi, en interne, un travail collégial, conduit sur le long terme avec un investissement majeur des équipes, a permis une transposition des nouvelles dispositions au travers des modes opératoires et des outils ainsi qu'une large formation de tous les agents impliqués. *In fine*, la phase de mise en service opérationnelle au sein des différentes institutions a donc pu être initiée dès le "go-live".

Aujourd'hui, ce portail centralisé, élément central du Règlement, permet l'harmonisation de l'évaluation et de la surveillance des essais cliniques de façon coordonnée dans l'Union européenne.

Désormais les promoteurs peuvent soumettre *via* cette seule plateforme leurs demandes d'autorisation d'essais cliniques de médicaments afin de conduire les recherches au travers de plusieurs essais médicaux sur la base d'une décision unique.

Au niveau national, l'ANSM ainsi que la DGS et les CPP, sont opérationnels pour traiter les premières demandes d'autorisation d'essais cliniques déposées, en accord avec le nouveau Règlement européen. Ils facilitent l'accès des patients aux traitements de façon sécurisée dans le cadre de recherches biomédicales et de la transparence des données issues des essais cliniques.

Renforcer le positionnement européen de l'ANSM pour faciliter l'accès précoce des patients aux produits de santé innovants

indicateur n°14a



2,9 jours en moyenne

d'écart entre les délais de gestion et les délais réglementaires d'autorisation des essais cliniques [MED, HPS, DM]

[cible ≥ 15 jours]

indicateur n°14b



- de 27 jours en moyenne

d'écart entre les délais de gestion et les délais réglementaires d'autorisation des essais cliniques [MTI]

[cible ≥ 70 jours]

Renforcer le positionnement européen de l'ANSM en matière de DM et DMDIV

indicateur n°18



100% du plan d'action de la mise en place de la phase pilote européenne des essais cliniques DM

[socle 50% - cible 100%]

Élaboration coordonnée européenne des données de sécurité

En complément de son implication dans le cadre de la mise en place du nouveau règlement européen sur les essais cliniques de médicaments, l'ANSM a activement suivi et participé à l'avancée des travaux européens et à des guidelines (Best of Practices) européennes, mises en place dans le cadre du règlement d'exécution de la Commission Européenne 2022/20 du 7 janvier 2022 concernant l'évaluation coordonnée européenne des données de sécurité.

Ce règlement, entré en vigueur le 31 janvier 2022, décrit les règles de coopération et de coordination entre les parties prenantes afin d'assurer la sécurité des participants aux essais cliniques européens.



Pour en savoir plus sur les essais cliniques

DEMANDES D'AUTORISATIONS D'ESSAIS CLINIQUES

Essais cliniques tous médicaments	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de demandes soumises	838	940	938	1 011	1 056
Nombre d'autorisations	741	830	813	809	855
Nombre de refus	4	19	12	18	28
Dont les essais cliniques phase précoce					
Nombre de demandes soumises	36	144	145	152	156
Nombre d'autorisations	NA ⁽⁶⁹⁾	125	124	127	145
Nombre de refus	NA	11	8	7	7
Dont les essais cliniques médicaments de thérapie innovante (MTI)					
Nombre de demandes soumises	30	40	40	41	34
Nombre d'autorisations	14	36	26	36	20
Nombre de refus	0	0	0	0	1



Les délais globaux d'instruction accusent une dégradation en raison notamment, pour la 2^e année, de la situation sanitaire :

- Délai moyen pour les essais COVID-19 : **47 jours** (délai médian : 52 jours)
- Délai moyen pour les Fast-Track (hors MTI) : **48 jours**
- Délai moyen pour l'ensemble des essais médicaments : **63 jours** (hors MTI)
 - Essais autorisés en 1 tour : **46 jours**
 - Essais faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : **68 jours**

Essais cliniques "Hors produits de santé" (HPS)	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de demandes soumises	217	240	203	172	209
Nombre d'autorisations	165	201	168	156	183
Nombre de refus	0	1	1	6	5



Délais moyens d'instruction : 32 jours

- Essais autorisés en 1 tour : **30 jours**
- Essais faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : **38 jours**

Essais cliniques de dispositifs médicaux (DM) et de dispositifs de diagnostic <i>in vitro</i> (DMDIV)	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de demandes soumises	216	190	177 ⁽⁷⁰⁾	200	353 ⁽⁷¹⁾
Nombre d'autorisations	97	93	99	98	80
Nombre de refus	2	2	9	0	0
Avis favorables DM/DMDIV dans les EC médicaments	12	10	20	21	48
Avis défavorables DM/DMDIV dans les EC médicaments	0	0	3	1	4
Nombre de refus	NA	11	8	7	7



Délais moyens d'instruction : 59,2 jours⁽⁷²⁾

80 autorisations d'essais cliniques de dispositifs médicaux délivrées dont 1 pour les DMDIV.

- Promoteurs industriels : **52 %**
- Promoteurs institutionnels : **48 %**

⁽⁶⁹⁾ Non applicable : création de la cellule essais précoces en décembre 2017.

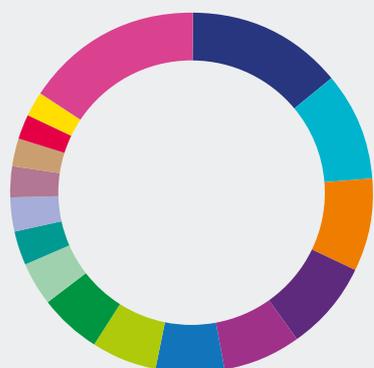
⁽⁷⁰⁾ À noter : Il n'y a pas eu de baisse des demandes d'essais cliniques. Cependant, compte tenu de l'entrée en application de la loi Jardé fin 2016, plusieurs dépôts ne relevaient pas des essais cliniques traités par l'Agence.

Le taux de requalification a diminué : 2017 : 28,8%, 2018 : 22,3% et 2019 : 12,2%.

⁽⁷¹⁾ À compter du 26 mai 2021, date d'entrée en application du Règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, l'ANSM réalise la recevabilité de l'ensemble des investigations cliniques DM. Cependant, seules certaines recherches sont soumises à autorisation de l'ANSM en plus d'un avis éthique. Pour 2021, 173 dossiers ont été évalués pour autorisation ou avis favorable.

⁽⁷²⁾ Changement des délais d'évaluation avec l'entrée en application du Règlement européen 2017/745 relatif aux DM.

RÉPARTITION DES ESSAIS CLINIQUES DE DISPOSITIFS MÉDICAUX PAR DOMAINE THÉRAPEUTIQUE



15,9%	Cardiologie	5,4%	Dermatologie
14%	Autres	4%	Gynécologie
9,7%	Cancérologie	3,4%	Urologie/Néphrologie
8,4%	Orthopédie	3%	Anesthésie/Réanimation
7,9%	Neurologie	2,8%	Endocrinologie/Diabétologie
7%	Ophthalmologie	2,5%	Pneumologie
6%	ORL	2,3%	Hépatologie
6%	Gastro-entérologie	2%	Imagerie/Diagnostic
		0%	Neurochirurgie

MODIFICATIONS SUBSTANTIELLES D'ESSAIS CLINIQUES POUR AUTORISATION (MSA)

Modifications substantielles d'essais tous médicaments	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de demandes soumises	2 682	3 022	3 863	4 085	3 941 ⁽⁷³⁾
Nombre de demandes accordées	2 632	2 885	3 700	4 017	3 778
Nombre de demandes refusées	2	6	13	13	9



Délai moyen de traitement : 27 jours

- Essais autorisés en 1 tour : 21 jours
- Essais autorisés faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : 58 jours

Modifications substantielles d'essais HPS	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de demandes soumises	681	495	384	317	306
Nombre de demandes accordées	636	475	371	307	300
Nombre de demandes refusées	0	5	2	2	2



Délai moyen de traitement : 21 jours

- Essais autorisés en 1 tour : 21 jours
- Essais autorisés faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : 24 jours

Modifications substantielles d'essais DM et DMDIV	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de demandes soumises	222	161	188	151	169
Nombre de demandes accordées	217	169	184	146	128
Nombre de demandes refusées	0	1	0	1	0



Délai moyen de traitement : 25,6 jours

[73] Dont 172 concernaient des MTI.