

Date : 21 DEC. 2020

Identifiants de l'essai clinique			
Titre	FAISABILITE DU TRAITEMENT COURT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE		
Promoteur	Fondation Méditerranée Infection – IHU Méditerranée Infection		
Réf à rappeler	MEDAECNAT-2020-07-00030	N° EudraCT	2020-003495-40
Expéditeur		Destinataire (demandeur : nom / société / tél.)	
ANSM / Direction Produit INFHEP / Equipe ATBVAC		Fondation Méditerranée Infection - IHU Méditerranée Infection	
Dossier suivi par : [REDACTED]		[REDACTED]	
Tél : 33 (0) [REDACTED] / Fax : 33 (0) [REDACTED]		19-21 boulevard Jean Moulin	
Mel : [REDACTED]		13005 Marseille	
		Mél	[REDACTED]
CPP destinataire	EST I	Mél	Cppest1@chlcdijon.fr

La directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;

Vu le code de la santé publique (CSP) et notamment les articles L. 1121-2, L. 1123-8 et L. 1123-12 ;

Vu la décision du 12 décembre 2016 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'ANSM du dossier de demande d'autorisation d'une recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du CSP portant sur un médicament à usage humain, et notamment son article 1^{er}, lequel renvoie à la section 2 des indications détaillées de la Commission européenne portant sur la demande présentée aux autorités compétentes en vue d'obtenir l'autorisation de procéder à l'essai clinique d'un médicament à usage humain, sur la notification de modifications substantielles et sur la déclaration de fin de l'essai clinique (dite « indication détaillée CT-1 ») ;

Vu le dossier de demande d'autorisation d'essai clinique reçu à l'ANSM le 12/07/2020 et devenu recevable le 26/10/2020 ;

Vu les demandes formulées par l'ANSM par courrier en date du 25/11/2020 ;

Vu les éléments de réponse adressés par le promoteur le 10/12/2020 ;

Considérant que l'essai clinique visé par cette demande avait pour objectif d'évaluer l'observance et l'efficacité d'un traitement court de 6 semaines d'une combinaison orale des antibiotiques Clofazimine, Pyrazinamide, Minocycline et Cotrimoxazole chez des personnes atteintes de tuberculose pulmonaire en comparaison à des données issues de la littérature ;

Considérant qu'aux termes des dispositions respectives des 2^{ème}, 3^{ème} et 6^{ème} alinéas de l'article L. 1121-2 du CSP :

- une recherche doit se fonder sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante,
- le risque prévisible encouru par les personnes susceptibles d'être incluses dans un essai clinique ne doit pas être hors de proportion avec le bénéfice escompté pour celles-ci ou l'intérêt de cette recherche,
- l'intérêt des personnes qui se prêtent à la recherche prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société ;

Considérant que les données justifiant du respect des conditions énoncées à l'article L. 1121-2 sont versées dans le dossier déposé à l'appui de la demande d'autorisation d'essai, conformément aux exigences prévues par les dispositions de l'indication détaillée CT-1 susvisée ;

Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci.

Confidentiality

This transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain preferential or confidential information. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that you have received the document by mistake and any use, disclosure, copying or communication of the content of this transmission is prohibited. If you have received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original message by mail. Thank you.

AEC_FOR005 v04

Date : 21 DEC. 2020

Considérant que ces données permettent d'évaluer la sécurité des personnes susceptibles de se prêter à la recherche ;

Considérant en l'espèce que les données non cliniques et cliniques versées par le promoteur dans le dossier de demande d'autorisation sont insuffisantes au regard des exigences de l'indication détaillée CT-1 (EMA/CHMP/EWP/14377/2008 Rev. 1) et ne permettent donc pas de soutenir le rationnel du traitement expérimental envisagé. En effet, les données soumises ne permettent pas de démontrer l'activité antituberculeuse de la minocycline et de la sulfadiazine dans la mesure où :

- les données non cliniques disponibles in vitro sont insuffisantes pour présumer d'une activité antituberculeuse chez l'Homme à la dose envisagée dans cet essai clinique,
- il n'existe aucune donnée pharmacodynamique in vivo chez l'animal sur l'efficacité potentielle de ces antibiotiques dans l'indication tuberculose,
- ces traitements n'ont jamais été administrés à l'Homme dans l'indication de la tuberculose pulmonaire ;

Considérant qu'aucune donnée clinique préliminaire présument de l'efficacité de l'association thérapeutique envisagée sous une durée de 6 semaines de traitement ne permet d'écarter le risque d'échec de celui-ci ou de rechute de la tuberculose, avec de surcroît la possibilité d'émergence de souches bactériennes résistantes ;

Considérant en conséquence qu'il existe un risque de perte de chance pour les patients susceptibles d'être inclus dans cette recherche dans la mesure où il existe des alternatives thérapeutiques éprouvées, notamment le traitement de référence de la tuberculose d'une durée minimale de 6 mois ;

Considérant qu'au vu du dossier fourni et des éléments de réponse versés, les garanties permettant d'assurer la sécurité des personnes susceptibles d'être incluses dans cette recherche ne sont pas apportées et le risque prévisible encouru par ces personnes est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour elles ;

Considérant, au regard de l'ensemble de ce qui précède, que les conditions de l'article L. 1121-2 du CSP ne sont pas remplies pour cet essai et qu'il ne peut donc pas être mis en œuvre ;

DECIDE :

L'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique est refusée pour l'essai clinique cité en objet.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux auprès de la juridiction administrative compétente dans un délai de 2 mois à compter de la date de sa réception.

Pour toute demande d'informations complémentaires concernant cette décision, je vous recommande de solliciter un rendez-vous téléphonique en adressant à cet effet un courriel uniquement sur la boîte aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr. Je vous demande alors de veiller à reporter dans l'objet du message uniquement les mentions suivantes : AEC / REFUS / Réf à rappeler.

Le directeur adjoint
Direction des affaires des médicaments anti-infectieux,
en hépatologie, infectiologie,
de thérapie génique et thérapies rares

Alban DHANANI

Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci.

Confidentiality

This transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain preferential or and confidential information. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that you have received the document by mistake and any use, disclosure, copying or communication of the content of this transmission is prohibited. If you have received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original message by mail. Thank you.

AEC_FOR005 v04