

Numéro unique de document :

Date de document :

Direction de la Communication et de l'Information – Pôle Information

---

**Comité d'Interface**  
avec les associations de patients et d'utilisateurs du système de santé  
Réunion du 2 juillet 2014

---

**Participants :**

<b>Représentants de l'ANSM</b>	
Tiphaine CANARELLI	Chef du pôle Information des professionnels et du public, DIRCOM
Cécile DELVAL	Directrice de l'évaluation
François HÉBERT	Directeur général adjoint de l'ANSM
Brigitte HEULS	Directrice des Dispositifs Médicaux thérapeutiques et des Cosmétiques
Valérie NADJARIAN	Évaluatrice au sein de la Direction de l'Évaluation
Patrick MAISON	Directeur de la surveillance
David MORELLE	Chef du Pôle Coordination Conseil et Commissions – STRAT
Dany NGUYEN-BONNET	Chargée d'information au pôle Information des professionnels et du public, DIRCOM
Caroline SEMAILLE	Directrice des médicaments anti-infectieux en hépato-gastro-entérologie, dermatologie et maladies métaboliques rares
Marie-Laure VEYRIES	Référente information scientifique à la Direction de la Surveillance
<b>Représentants des associations de patients et d'utilisateurs du système de santé</b>	
Magali LEO	Le CISS (Collectif inter associatif en santé)
François BERDOUGO	Le CISS (Collectif inter associatif en santé)
Marie LANTA	Ligue nationale contre le Cancer
Anne BADOUX	UFCS/Familles rurales
Pierre-Albert LEFEBVRE	Fédération française des diabétiques

**Excusés :**

Madeleine MADORE	Le Lien
Elisabeth CHANCEREL	UNAPEI (Union nationales des associations de parents, de personnes handicapées et de leurs amis)
Jean-Pierre FOURNIER	Actions traitements / TRT-5

---

Introduction -----	
II. L'ANSM et les essais cliniques : missions, bilan et perspectives -----	2
III. Déclaration des événements indésirables liés aux dispositifs médicaux par les patients et actualité de l'ANSM en matière de matériovigilance-----	5
IV. Retour sur la participation de l'ANSM et des associations au groupe de travail de la DGS / mesure 29 du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) "Assurer les conditions d'un dialogue multipartite sur les produits de santé" -----	6
V. Sujets divers-----	6

\*\*\*\*\*

En guise d'introduction, trois points d'actualité sont abordés :

L'ANSM a récemment publié sur son site Internet son rapport d'activités 2013 ainsi que d'autres rapports, en particulier sur les prothèses mammaires (hors PIP), sur les anticoagulants (actualisation du rapport précédent) et sur les ventes annuelles de médicaments.

La préoccupation de l'Agence est de fournir au public une information accessible, lisible et de qualité. Un projet de refonte du site Internet de l'ANSM est en cours, afin d'assurer une meilleure lisibilité des informations disponibles. Plus de 5 millions de pages ont été visitées sur la base de données publique des médicaments. La suppression de la vignette étant survenue le 1er juillet 2014, la base de données offre aujourd'hui, via une application spécifique, la possibilité de flasher les datamatrix des boîtes de médicaments pour accéder à l'ensemble des informations s'y rapportant.

Le départ de l'ANSM du directeur général le Pr Dominique MARANINCHI n'affectera pas la continuité de l'activité de l'Agence qui devrait signer prochainement avec l'Etat un Contrat d'Objectifs et de Performances (COP) pour les années 2015-2018. Ce dispositif a pour but de fixer les orientations stratégiques de l'Agence, qui comprennent notamment un volet de travail avec les partenaires et les associations.

## **I. L'ANSM et les essais cliniques : missions, bilan et perspectives**

---

L'objectif de l'Agence est de favoriser un accès rapide à l'innovation thérapeutique au bénéfice du patient. Cet accès à l'innovation se veut rapide, large et encadré.

L'Agence intervient à toutes les étapes du développement d'un essai clinique, à savoir :

- Phase I : 1<sup>ère</sup> administration à l'homme pour évaluer la tolérance du produit sur un petit nombre de sujets (volontaires sains généralement);
- Phase II : mise en évidence de la dose active et des effets indésirables à court terme ;
- Phase III : comparaison de l'efficacité du médicament sur un plus grand nombre de sujets malades (population plus hétérogène), avec une durée d'exposition plus longue et une éventuelle mise en évidence d'interactions médicamenteuses ;

- Phase IV : affinement des connaissances sur le produit (effets indésirables rares, adaptation posologique, évaluation de la stratégie thérapeutique) au sein d'une population encore plus importante de sujets malades.

L'ANSM rappelle que le contexte réglementaire est strict : l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société (Article L.1121-2 du Code de la santé publique).

Les deux instances compétentes responsables de l'évaluation des essais cliniques sont :

- le Comité de protection des personnes (CPP) qui s'assure de la protection des individus, vérifie la méthodologie statistique des protocoles de recherche et contrôle la qualification des investigateurs.
- l'ANSM qui est en charge du versant scientifique de la recherche médicale avec pour objectif de garantir la sécurité des participants inclus dans les essais cliniques. Elle est la seule autorité compétente pour autoriser les recherches biomédicales, et à pouvoir suspendre ou interdire un essai clinique.

Dans le cadre du processus d'autorisation d'essai clinique, le promoteur se doit de déposer son dossier à la fois auprès du Comité de protection des personnes et auprès de l'ANSM. L'essai clinique ne débute que lorsque le promoteur reçoit l'avis favorable du Comité de protection des personnes et l'autorisation délivrée par l'Agence.

Les enfants font l'objet d'une vigilance particulière. En outre, pour tous les essais de phase I, le choix de la première dose, la progression et la voie d'administration du médicament, les règles d'escalade de dose et le passage d'une cohorte à l'autre sont particulièrement encadrés.

Concernant la vigilance des essais cliniques sur les médicaments, l'ANSM précise qu'une déclaration immédiate en deux temps est effectuée :

- notification par l'investigateur au promoteur de tous les événements indésirables graves ;
- notification par le promoteur à l'ANSM et au Comité de protection des personnes :
  - des effets indésirables graves inattendus (pour l'ANSM) ;
  - des effets indésirables graves inattendus survenus en France (pour le CPP) ;
  - des faits nouveaux.

L'Agence présente la répartition par domaine thérapeutique des 900 essais cliniques relatifs aux médicaments autorisés par l'ANSM en 2013 :

- oncologie, hématologie, immunologie et néphrologie : 42,1 % de l'ensemble ;
- neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants : 29 % ;
- anti-infectieux, en hépatogastroentérologie, en dermatologie et maladies rares : 14 % ;
- cardiologie, endocrinologie, gynécologie et urologie : 12 % ;
- vaccins : 2,7 %.

L'Agence présente également le règlement européen 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive européenne 2001/20/CE.

Dans le cadre de la Directive 2001/20/CE, applicable en France depuis août 2006, il était constaté un certain manque d'homogénéité dans son application par les états membres (EM). Aussi, la Commission européenne a soumis en 2012 un règlement qui a été publié au Journal Officiel de l'Union européenne le 27 mai 2014 et qui devrait permettre d'améliorer l'attractivité de la France.

Ce règlement s'appliquera au plus tôt le 28 mai 2016, il définit de nouvelles règles :

- il concerne tous les essais médicament avec au moins un site en Europe ;
- un portail unique pour les promoteurs des essais, les autorités compétentes et les comités de protection des personnes;
- la possibilité d'une co-promotion pour un même essai clinique;
- la possibilité pour le promoteur d'ajouter des Etats-Membres après la procédure initiale.

Il vise à définir 3 catégories d'essais selon une approche fondée sur le risque : essai à faible intervention, essai non à faible intervention et essai de médicament de thérapie innovante.

Le périmètre d'évaluation de l'essai clinique comportera deux phases portant sur les aspects scientifiques (partie I : évaluation coordonnée entre tous les états membres concernés) et éthique (partie II : évaluation par chaque état membre). A l'issue de ces deux phases d'évaluation, une décision nationale d'autorisation unique sera délivrée au promoteur pour chaque état membre.

Le règlement prévoit une articulation entre l'Agence évaluant la partie scientifique et le Comité de protection des personnes évaluant la partie éthique ; cependant la responsabilité de la méthodologie est encore en discussion. Dans ce contexte, l'ANSM a mis en place une phase pilote axée sur l'opérationnalité de ce règlement européen qui poursuit deux objectifs : l'optimisation des délais et le partage des responsabilités avec le comité d'éthique. Aussi, elle a constitué un groupe de travail avec les représentants des CPP, des promoteurs académiques, des promoteurs industriels, de la DGS.

A cette date, deux réunions ont déjà eu lieu et ont permis de définir les contours de cette phase pilote, à savoir : volontariats des promoteurs (industriels et académiques) ; volontariat des Comités de protection des personnes ; demandes initiales d'autorisations d'essais cliniques (toutes phases et domaines thérapeutiques) ; formalisation du processus de gestion en termes de délais et d'organisation ANSM/Comité de protection des personnes.

Des points font encore l'objet de discussions notamment concernant notamment l'évaluation de la méthodologie.

L'ANSM souhaite permettre une plus grande implication des associations de patients, notamment dans la rédaction et la relecture des protocoles de recherche.

Le Collectif Inter-associatif sur la santé (CISS) finalise actuellement un guide informatif à destination des usagers. Ce guide sera disponible d'ici fin août 2014. Le CISS transmettra le guide à l'ANSM avant sa diffusion.

Il est convenu d'intégrer les associations de patients dans la réflexion sur la mise en place opérationnelle du règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments. Une réunion entre associations de patients et l'ANSM sera ainsi proposée prochainement pour discuter des modalités de collaboration à mettre en place sur ce sujet.

## II. Déclaration des événements indésirables liés aux dispositifs médicaux par les patients et actualité de l'ANSM en matière de matériovigilance

---

La matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux<sup>1</sup>.

En pratique, les professionnels de santé et les fabricants doivent signaler sans délai tout incident ou risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers. Les signalements provenant des utilisateurs non professionnels ou de tiers en ayant connaissance sont également étudiés et pris en compte le cas échéant.

La marche à suivre pour la déclaration des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux figure sur le site Internet de l'ANSM :

[http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/(offset)/0)

Suite à une déclaration, un accusé de réception est envoyé dans les 24 à 72 heures suivant la notification. Le suivi du signalement est visible sur le site internet (<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/vigimater/>).

Le nombre de signalements de matériovigilance a augmenté de 65 % entre 2009 et 2013. En 2013, plus des deux tiers des signalements provenaient ainsi des établissements de santé, le tiers restant provenant des fabricants (24 %) et des associations de patients ou de patients (9 %).

Tous les événements sont pris en compte dès leur signalement à l'Agence ; celle-ci assurant un traitement des signalements au cas par cas.

L'ANSM présente le réseau de matériovigilance français, composé de 2 niveaux :

- un échelon national représenté par l'ANSM ;
- un échelon local constitué des correspondants locaux de matériovigilance et de réactovigilance (surveillance des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un dispositif médical de diagnostic in vitro) des établissements de santé.

Fin 2014, une phase pilote sera lancée avec les régions Aquitaine et Nord-Pas-de-Calais. Celle-ci prévoit notamment la création d'un échelon régional de matériovigilance et de réactovigilance.

Le rôle des associations est primordial dans l'amélioration de la visibilité des déclarations sur le site internet de l'Agence.

---

<sup>1</sup> Définis à l'article L. 5211-1 et qui relèvent du présent titre en vertu des articles R. 5211-1 à R. 5211-3. Un dispositif médical est un instrument, un appareil, un équipement, une matière, un produit destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales. Son action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais peut être assistée par de tels moyens. Un dispositif médical peut également être un logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques (Article L.5211-1).

### **III. Retour sur la participation de l'ANSM et des associations au groupe de travail de la DGS / mesure 29 du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) "Assurer les conditions d'un dialogue multipartite sur les produits de santé"**

---

Le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), au travers de sa mesure 29, avait prévu la création d'un groupe de réflexion sur les conditions d'un dialogue multipartite sur les produits de santé, afin de restaurer la confiance du public dans ces derniers. Ce groupe de travail, piloté par la DGS, a réuni les différentes Agences sanitaires, la Caisse nationale d'assurance maladie, les industriels des produits de santé et le Collectif inter-associatif sur la santé (CISS).

Les premières réunions de travail ont permis d'établir un constat partagé, à savoir que la confiance dans les produits de santé était érodée, de même que la confiance dans les prescripteurs et les médias. Une enquête du CISS menée auprès des associations membres du collectif montre que les usagers ont avant tout confiance en leur propre médecin traitant mais moins dans le corps médical dans son ensemble.

Cette enquête ainsi que d'autres données sociologiques, ont notamment mis en exergue la nécessité de pédagogie lors d'actions d'information vis-à-vis du grand public.

### **IV. Sujets divers**

---

L'ANSM a été invitée deux réunions de l'Agence européenne du médicament (EMA) au mois de juin 2014 pour présenter les modalités de notre collaboration/ interaction avec les professionnels de santé et les associations de patients et d'usagers.

L'ANSM propose d'aborder les sujets relatifs à la déontologie et aux génériques lors de la prochaine réunion avec les associations de patients.

\*\*\*\*\*