



Informations de base	
2012/0192(COD) COD - Procédure législative ordinaire (ex-procedure codécision) Règlement	Procédure terminée
Essais cliniques de médicaments à usage humain Abrogation Directive 2001/20/EC 1997/0197(COD) Modification 2021/0432(COD) Subject 4.20.02 Recherche médicale 4.20.02.06 Essais et expérimentation 4.20.04 Produits et industrie pharmaceutiques	

Acteurs principaux				
Parlement européen	Commission au fond		Rapporteur(e)	Date de nomination
	ENVI Environnement, climat et sécurité alimentaire		WILLMOTT Dame Glenis (S&D)	12/10/2012
			Rapporteur(e) fictif/fictive JUVIN Philippe (PPE) PARVANOVA Antonia (ALDE) AUKEN Margrete (Verts /ALE) CABRNOCH Milan (ECR)	
	Commission pour avis		Rapporteur(e) pour avis	Date de nomination
	ITRE Industrie, recherche et énergie		SARTORI Amalia (PPE)	26/09/2012
	IMCO Marché intérieur et protection des consommateurs		BUOI Cristian-Silviu (ALDE)	18/09/2012
	LIBE Libertés civiles, justice et affaires intérieures		LÓPEZ AGUILAR Juan Fernando (S&D)	21/02/2013
	Conseil de l'Union européenne	Formation du Conseil	Réunions	Date
		Agriculture et pêche	3308	2014-04-14
	Commission européenne	DG de la Commission		Commissaire
Santé et sécurité alimentaire		BORG Tonio		

Comité économique et social européen

Comité européen des régions

Evénements clés

Date	Evénement	Référence	Résumé
17/07/2012	Publication de la proposition législative	COM(2012)0369 	Résumé
11/09/2012	Annonce en plénière de la saisine de la commission, 1ère lecture		
29/05/2013	Vote en commission, 1ère lecture		
10/06/2013	Dépôt du rapport de la commission, 1ère lecture	A7-0208/2013	Résumé
02/04/2014	Décision du Parlement, 1ère lecture	T7-0273/2014	Résumé
02/04/2014	Résultat du vote au parlement		
02/04/2014	Débat en plénière	CRE link	
14/04/2014	Adoption de l'acte par le Conseil après la 1ère lecture du Parlement		
16/04/2014	Signature de l'acte final		
16/04/2014	Fin de la procédure au Parlement		
27/05/2014	Publication de l'acte final au Journal officiel		

Informations techniques

Référence de la procédure	2012/0192(COD)
Type de procédure	COD - Procédure législative ordinaire (ex-procedure codécision)
Sous-type de procédure	Législation
Instrument législatif	Règlement
	Abrogation Directive 2001/20/EC 1997/0197(COD) Modification 2021/0432(COD)
Base juridique	Traité sur le fonctionnement de l'UE TFEU 168-p4 Traité sur le fonctionnement de l'UE TFEU 114-p1
Autre base juridique	Règlement du Parlement EP 165
Consultation obligatoire d'autres institutions	Comité économique et social européen Comité européen des régions
État de la procédure	Procédure terminée
Dossier de la commission	ENVI/7/10164

Portail de documentation

Parlement Européen




Type de document	Commission	Référence	Date	Résumé
Projet de rapport de la commission		PE504.236	31/01/2013	
Amendements déposés en commission		PE504.308	01/02/2013	
Amendements déposés en commission		PE506.087	27/02/2013	

Amendements déposés en commission		PE506.158	01/03/2013	
Amendements déposés en commission		PE506.162	01/03/2013	
Amendements déposés en commission		PE506.161	01/03/2013	
Amendements déposés en commission		PE506.160	06/03/2013	
Amendements déposés en commission		PE506.159	06/03/2013	
Amendements déposés en commission		PE507.970	20/03/2013	
Avis de la commission	ITRE	PE504.167	21/03/2013	
Avis de la commission	IMCO	PE500.727	26/03/2013	
Avis de la commission	LIBE	PE506.211	09/04/2013	
Rapport déposé de la commission, 1ère lecture/lecture unique		A7-0208/2013	10/06/2013	Résumé
Texte adopté du Parlement, 1ère lecture/lecture unique		T7-0273/2014	02/04/2014	Résumé

Conseil de l'Union

Type de document	Référence	Date	Résumé
Projet d'acte final	00002/2014/LEX	16/04/2014	

Commission Européenne

Type de document	Référence	Date	Résumé
Document annexé à la procédure	SWD(2012)0201 	17/07/2012	
Document annexé à la procédure	SWD(2012)0200 	17/07/2012	
Document de base législatif	COM(2012)0369 	17/07/2012	Résumé
Réaction de la Commission sur le texte adopté en plénière	SP(2014)471	09/07/2014	

Parlements nationaux

Type de document	Parlement /Chambre	Référence	Date	Résumé
Contribution	IT_SENATE	COM(2012)0369	04/10/2012	
Contribution	PT_PARLIAMENT	COM(2012)0369	11/10/2012	
Contribution	CZ_SENATE	COM(2012)0369	07/11/2012	
Contribution	EL_PARLIAMENT	COM(2012)0369	26/11/2012	

Autres Institutions et organes

Institution/organe	Type de document	Référence	Date	Résumé
ESC	Comité économique et social: avis, rapport	CES2059/2012	12/12/2012	
EDPS	Document annexé à la procédure	N7-0092/2013 JO C 253 03.09.2013, p. 0010	19/12/2012	Résumé

Informations complémentaires		
Source	Document	Date
Parlements nationaux	IPEX	
Commission européenne	EUR-Lex	
Commission européenne	EUR-Lex	

Acte final	
Rectificatif à l'acte final 32014R0536R(04) JO L 311 17.11.2016, p. 0025 Règlement 2014/0536 JO L 158 27.05.2014, p. 0001	Résumé

Actes délégués	
Référence	Sujet
2017/2710(DEA)	Examen d'un acte délégué
2022/2819(DEA)	Examen d'un acte délégué

Essais cliniques de médicaments à usage humain

2012/0192(COD) - 10/06/2013 - Rapport déposé de la commission, 1ère lecture/lecture unique

La commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire a adopté le rapport de Glenis WILLMOTT (S&D, UK) sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

La commission parlementaire recommande que la position du Parlement européen adoptée en première lecture suivant la procédure législative ordinaire modifie la proposition de la Commission comme suit :

Principe général : un essai clinique ne devrait être conduit que si : i) **les droits, la sécurité, l'intégrité physique et mentale, la dignité et le bien être des participants sont protégés**, et que cela est garanti par le comité d'éthique ; ii) les résultats sont utiles pour prévenir et traiter une pathologie.

Lors d'un essai clinique, les données obtenues devraient être pertinentes, fiables, solides et à l'image de la diversité de la population selon l'âge et le sexe. Les intérêts des participants devraient toujours prévaloir contre les autres intérêts.

Les députés insistent sur la nécessité de veiller à ce que les personnes chargées d'évaluer la demande d'autorisation **ne soient pas en conflit d'intérêts**, soient indépendantes du promoteur, de l'institution du site d'essai et des investigateurs participant à l'essai, et soient libres de toute influence injustifiée.

Comité d'éthique : l'autorisation de procéder à un essai clinique ne pourrait être accordée par l'État membre concerné qu'après examen de la demande par le comité d'éthique concerné conformément à la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale.

Le comité d'éthique devrait être un **organe indépendant** dans un État membre, composé de professionnels de santé et de personnes extérieures à la profession, dont au moins un patient ou représentant de patients expérimenté et bien informé. Pour les essais cliniques comprenant des participants mineurs, il devrait comporter au moins un professionnel de santé ayant de l'expérience en pédiatrie.

Personnes vulnérables : la demande d'autorisation d'essai clinique devrait être évaluée de façon particulièrement attentive lorsque les participants appartiennent à des groupes de population vulnérables, tels que les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes privées de liberté, les personnes à besoins spécifiques, y compris les personnes âgées, vulnérables ou atteintes de démence.

Essais cliniques à faible risque : le fait que ces essais soient soumis à des règles moins strictes ne devrait pas nuire pour autant à l'excellence scientifique tout en garantissant la sécurité des participants. Par ailleurs, les règles de vigilance et de traçabilité devraient être celles de la pratique clinique courante.

Pour les essais à faible risque et lorsque l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché n'est pas l'objectif premier de l'essai engagé par l'investigateur, le coût du médicament étudié devrait être pris en charge par le système national de soins de santé.

Rapport d'évaluation sur les essais cliniques dans le domaine des pathologies rares et très rares : pour ces types d'essais, les députés proposent que l'État membre rapporteur fasse appel à l'expertise du groupe « avis scientifique » de l'Agence européenne des médicaments sur la pathologie concernée, afin d'aider l'État membre rapporteur et les États membres concernés à élaborer une évaluation bien documentée de la demande.

Transparence : les députés proposent que le rapport d'évaluation soit **soumis via le portail de l'Union européenne et archivé dans la base de données de l'Union européenne**. Le rapport devrait être rendu public pour renforcer la confiance des citoyens dans la procédure d'autorisation des essais cliniques.

Indépendamment des résultats de l'essai clinique, dans un délai d'un an à compter de la fin de l'essai clinique ou de son arrêt anticipé, le promoteur devrait transmettre un résumé des résultats de l'essai clinique à la base de données de l'Union européenne, accompagné d'un **résumé rédigé en des termes aisément compréhensibles par une personne extérieure à la profession**. Les raisons de l'arrêt anticipé d'un essai clinique devraient également être publiées dans la base de données de l'Union européenne.

Les députés appellent à ce que **des amendes** soient imposées en cas de manquement des promoteurs à leurs obligations en matière de transparence.

Consentement éclairé : les règles sur le consentement éclairé sont établies en détail par les députés, afin d'assurer un véritable accès à l'information et aux compensations en cas de dommage.

Le consentement doit être donné **en toute liberté et sans contrainte**. L'entretien préalable devrait comprendre une étape de vérification de la bonne compréhension des enjeux par le participant à l'essai clinique et/ou par son représentant. Au cours de l'entretien préalable, le participant potentiel devrait être informé de son droit de retrait de l'essai clinique sans préjudice. Dans le cadre du consentement initial, le participant devrait pouvoir donner un consentement de principe à ce que les données le concernant puissent être utilisées à la demande de l'institution de traitement pour de futures recherches.

Des règles spécifiques devraient s'appliquer également pour les essais cliniques sur les femmes enceintes ou qui allaitent, les personnes en privation de liberté ou ayant des besoins médicaux spécifiques.

Notification du manque d'efficacité des médicaments expérimentaux autorisés : étant donné que le manque d'efficacité d'un médicament autorisé peut mettre gravement en péril la sécurité des patients, les députés proposent de l'inclure dans les obligations de notification de sécurité au titre du règlement.

Dossier permanent de l'essai clinique : alors que la Commission propose que les promoteurs conservent le dossier permanent des essais cliniques pendant au moins cinq ans, les députés sont d'avis que l'accès au dossier permanent serait crucial si un promoteur devait faire l'objet d'une enquête pour faute. Par conséquent, ils suggèrent que le dossier permanent soit **conservé pour une période indéterminée**, sauf si le droit national prévoit d'autres dispositions. Le cas échéant, le dossier permanent pourrait être conservé dans la base de données de l'Union européenne.

Afin de pouvoir suivre un essai clinique donné depuis l'approbation initiale par un comité d'éthique jusqu'à sa publication finale, les députés proposent qu'un **numéro d'inscription d'essai universel (NIEU)** soit assigné à chaque essai mené dans l'Union.

Essais cliniques de médicaments à usage humain

2012/0192(COD) - 19/12/2012 - Document annexé à la procédure

Avis du Contrôleur européen de la protection des données (CEPD).

Le CEPD salue les efforts fournis par la Commission pour garantir l'application correcte des règles européennes en matière de protection des données à caractère personnel dans la proposition de règlement relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

Le CEPD considère toutefois que **des clarifications sont nécessaires** par rapport à certaines catégories de **données sensibles** relatives à la santé sont susceptibles d'être traitées et stockées, tant en ce qui concerne la procédure d'autorisation dans le portail et la base de données de l'UE, qu'en ce qui concerne la procédure de notification des effets indésirables dans la base de données de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Le CEPD recommande en particulier :

- d'introduire dans la proposition de règlement une référence explicite à l'article 8 de la directive 95/46/CE et à l'article 10 du règlement (CE) n° 45/2001 pour ce qui concerne le traitement des données à caractère personnel relatives à la santé ;
- de préciser si des données à caractère personnel relatives à la santé sont traitées dans la base de données de l'UE et, dans l'affirmative, pour quelle finalité ;
- de mentionner le droit des personnes concernées d'obtenir le verrouillage de leurs données à caractère personnel ;
- d'insérer dans la proposition de règlement, en ce qui concerne la base de données de l'EMA, une disposition précisant dans quelles circonstances et sous réserve de quelles garanties des informations contenant des données relatives à la santé des patients sont traitées et stockées ;
- de mentionner explicitement l'obligation d'utiliser uniquement des données anonymes dans les rapports annuels ;
- de remplacer ou compléter la période de conservation minimale de cinq ans par une période de conservation maximale.

Essais cliniques de médicaments à usage humain

2012/0192(COD) - 02/04/2014 - Texte adopté du Parlement, 1ère lecture/lecture unique

Le Parlement européen a adopté, par 594 voix pour, 17 voix contre et 13 abstentions, une résolution législative sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

Le Parlement a arrêté sa position en première lecture suivant la procédure législative ordinaire. Les amendements adoptés en plénière sont le résultat d'un accord négocié entre le Parlement européen et le Conseil. Ils modifient la proposition comme suit :

Principe général : Le Parlement a clarifié qu'un essai clinique ne devrait être conduit que : i) si les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des participants sont protégés et priment tout autre intérêt, et b) s'il a pour but de produire des données fiables et robustes.

Tout essai clinique serait soumis à un **examen scientifique et éthique** et devrait être autorisé conformément au règlement. L'examen éthique serait réalisé par un comité d'éthique conformément au droit de l'État membre concerné.

Simplification des procédures : les dossiers de demande pour les essais cliniques devraient être déposés par l'intermédiaire d'un portail unique. Afin d'éviter des retards administratifs dans le lancement d'un essai clinique, **la procédure à suivre devrait être souple et efficace**, sans compromettre la sécurité des patients ni la santé publique.

Selon le nouveau texte, les États membres devraient **évaluer toutes les demandes d'essais cliniques de manière efficace dans les délais impartis**. Une évaluation rapide et néanmoins approfondie serait nécessaire pour les essais cliniques portant sur des **conditions médicales gravement invalidantes** et/ou mettant la vie en danger et pour lesquelles les solutions thérapeutiques sont limitées ou inexistantes, comme dans le cas des maladies rares et très rares.

Personnes vulnérables : l'évaluation d'essais cliniques portant sur des participants en situation d'urgence, des mineurs, des participants incapables, des femmes enceintes ou allaitantes et, le cas échéant, sur d'autres catégories de population spécifiques identifiées, telles que les personnes âgées ou les patients atteints de maladies rares ou très rares, devraient s'appuyer sur une expertise spécifique.

Afin d'améliorer les traitements disponibles pour les populations vulnérables telles que les personnes de santé fragile ou les personnes âgées, les personnes atteintes de plusieurs maladies chroniques ou les personnes atteintes de troubles psychiques, le texte souligne la nécessité d'étudier les effets sur ces groupes particuliers de médicaments susceptibles de présenter un intérêt clinique significatif.

Conditions pour conduire un essai clinique : les conditions suivantes devraient être respectées:

- les bénéfices escomptés pour les participants ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles et le respect de cette condition est contrôlé en permanence;
- les participants ou, si un participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement, ont été informés;
- les participants ou, si un participant n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement, ont donné leur consentement éclairé ;
- les droits des participants à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et à la protection des données à caractère personnel sont protégés;
- l'essai clinique a été conçu pour entraîner aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants (tant le seuil de risque que le degré d'anxiété seraient définis spécifiquement dans le protocole et contrôlés en permanence) ;
- les soins médicaux dispensés aux participants relèveraient de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié;
- le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement, a reçu les coordonnées d'une entité où il peut recevoir de plus amples informations en cas de besoin;
- aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur les participants pour qu'ils participent à l'essai clinique.

Consentement éclairé : les informations communiquées devraient permettre au participant ou à **son représentant désigné légalement** de comprendre:

- la nature, les objectifs, les avantages, les implications, les risques et les inconvénients de l'essai clinique;
- les droits et garanties du participant concernant sa protection, en particulier son droit de refuser de participer et son droit de se retirer de l'essai clinique à tout moment sans encourir de préjudice et sans devoir se justifier;
- les conditions dans lesquelles l'essai clinique doit avoir lieu, y compris la durée envisagée de la participation de l'intéressé à l'essai clinique; et
- les traitements de substitution éventuels, y compris les mesures de suivi s'il est mis un terme à la participation de l'intéressé à l'essai clinique.

Les informations devraient être : i) **complètes et compréhensibles** par une personne profane ; ii) fournies lors d'un **entretien préalable** avec un membre de l'équipe d'investigateurs dûment qualifié conformément au droit de l'État membre concerné; iii) comprendre des informations sur le **régime de compensation** de dommages applicable.

Le promoteur devrait fournir, dans les délais impartis, **un résumé des résultats de l'essai clinique** assorti d'un résumé compréhensible pour une personne profane et, le cas échéant, du rapport d'étude clinique.

Sécurité des participants : outre les événements et les effets indésirables graves, le nouveau texte prévoit que tous les événements inattendus susceptibles d'avoir une incidence importante sur l'évaluation bénéfique/risque du médicament ou d'entraîner des modifications dans l'administration du médicament ou dans la conduite générale d'un essai clinique devraient être **notifiés** aux États membres concernés.

Transparence : les députés ont modifié le projet législatif pour accroître la transparence, en exigeant que les résumés détaillés des essais soient **publiés dans une base de données européenne accessible au public**.

Des **sanctions** pourraient s'appliquer en cas de non communication d'informations destinées à être mises à la disposition du public dans la base de données de l'Union et de non-respect des dispositions sur la sécurité des participants.

Essais cliniques de médicaments à usage humain

2012/0192(COD) - 16/04/2014 - Acte final

OBJECTIF : promouvoir la santé publique et la recherche dans toute l'Union européenne en établissant des règles harmonisées concernant l'autorisation et la conduite des essais cliniques.

ACTE LÉGISLATIF : Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

CONTENU : le nouveau règlement **remplace la directive 2001/20/CE et s'applique à tous les essais cliniques conduits dans l'Union**. Il s'appuie sur le principe général selon lequel un essai clinique ne peut être conduit que: a) si les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des participants sont protégés et priment tout autre intérêt; et b) s'il a pour but de produire des données fiables et robustes.

Selon le règlement, tout essai clinique serait soumis à un **examen scientifique et éthique** et devrait faire l'objet d'une **autorisation préalable**. L'examen éthique serait réalisé par un comité d'éthique conformément au droit de l'État membre concerné.

Procédures d'autorisation : la procédure à suivre doit être **souple et efficace** afin d'éviter des retards administratifs dans le lancement d'un essai clinique, sans compromettre la sécurité des patients ni la santé publique.

Pour obtenir une autorisation, le promoteur devrait déposer **un seul dossier** de demande auprès États membres concernés **via un portail unique de l'Union**. Le règlement fixe le délai d'autorisation des essais cliniques à **60 jours**. Si aucune décision n'est prise dans ce délai, l'autorisation sera réputée avoir été donnée (approbation tacite). Les décisions sur les demandes de modifications substantielles des essais cliniques devraient être prises dans les **49 jours**. En l'absence de décision, l'autorisation serait considérée comme donnée.

Dossier de demande d'autorisation d'essai clinique : celui-ci devrait contenir les informations concernant: a) la conduite de l'essai clinique, y compris le contexte scientifique et les modalités choisies; b) le promoteur, les investigateurs, les participants et les sites d'essais cliniques; c) les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les médicaments auxiliaires, en particulier leurs propriétés, l'étiquetage, la fabrication et le contrôle; d) les mesures de protection des participants; e) les raisons pour lesquelles il s'agit d'un essai clinique à faible niveau d'intervention, lorsque le promoteur le présente comme tel.

Personnes vulnérables : le règlement prévoit un **encadrement strict** des essais cliniques portant sur des **participants en situation d'urgence**, des mineurs, des participants incapables, des femmes enceintes et, le cas échéant, sur d'autres catégories de population spécifiques identifiées, telles que les personnes âgées ou les patients atteints de maladies rares ou très rares. L'évaluation de ces essais devrait s'appuyer sur une **expertise spécifique**.

Protection des participants : le règlement stipule qu'un essai clinique ne peut être conduit que si un certain nombre de conditions sont remplies. En particulier :

- les bénéfices escomptés pour les participants ou la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles et le respect de cette condition est contrôlé en permanence;
- les participants ont été informés et ont donné leur consentement éclairé ;
- les droits des participants à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et à la protection des données à caractère personnel sont protégés;
- l'essai clinique a été conçu pour entraîner aussi peu de douleur, de désagrément et de peur que possible et pour réduire autant que possible tout autre risque prévisible pour les participants ;
- le participant a reçu les coordonnées d'une entité où il peut recevoir de plus amples informations en cas de besoin;
- aucune contrainte, y compris de nature financière, n'est exercée sur les participants pour qu'ils participent à l'essai clinique.

Consentement éclairé : le consentement éclairé doit être écrit, daté et signé par la personne qui mène l'entretien et par le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, **son représentant désigné légalement**.

Les informations communiquées devraient permettre au participant ou à son représentant désigné légalement de comprendre: i) la nature, les objectifs, les avantages, les implications, les risques et les inconvénients de l'essai clinique; ii) les droits et garanties du participant concernant sa protection ; iii) les conditions dans lesquelles l'essai clinique doit avoir lieu, y compris la durée envisagée de la participation de l'intéressé à l'essai clinique; iv) les traitements de substitution éventuels, y compris les mesures de suivi s'il est mis un terme à la participation de l'intéressé à l'essai clinique.

De plus, les informations devraient être : i) **complètes et compréhensibles** par une personne profane ; ii) fournies lors d'un **entretien préalable** avec un membre de l'équipe d'investigateurs dûment qualifié conformément au droit de l'État membre concerné; iii) comprendre des informations sur le régime de **compensation de dommages** applicable.

Transparence : afin de permettre aux patients d'évaluer les possibilités de participation à un essai clinique et à l'État membre concerné de contrôler efficacement un tel essai, son lancement, la fin du recrutement des participants et la fin de l'essai devraient être **notifiés**. Conformément aux normes internationales, **les résultats** d'un essai clinique devraient être transmis **dans un délai d'un an** à compter de la fin de l'essai.

L'Agence européenne des médicaments devrait constituer et tenir à jour une base de données électronique pour les **notifications de sécurité** dans le cadre d'un essai clinique.

Surveillance, inspections et contrôles de l'Union : si un État membre concerné a des raisons justifiées d'estimer que les exigences fixées dans le règlement ne sont plus respectées, il pourrait : a) révoquer l'autorisation d'un essai clinique; b) suspendre un essai clinique; c) demander au promoteur de modifier tout aspect de l'essai clinique. Des **inspecteurs** qualifiés seront désignés par les États membres pour contrôler le respect du règlement.

La Commission pourrait vérifier : i) si les États membres veillent correctement au respect du règlement ; ii) si les systèmes réglementaires des **pays tiers** veillent au respect des dispositions spécifiques du règlement et de la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les essais cliniques opérés dans des pays tiers.

Base de données de l'Union : pour rationaliser et faciliter le flux d'informations entre les promoteurs et les États membres ainsi qu'entre les États membres, l'Agence devrait, en collaboration avec les États membres et avec la Commission, mettre en place une base de données de l'Union accessible grâce à un portail de l'Union. Afin d'assurer un degré de transparence suffisant, cette base de données devrait contenir **toutes les informations utiles** concernant l'essai clinique qui ont été transmises par l'intermédiaire du portail de l'Union.

ENTRÉE EN VIGUEUR : 16.06.2014. Le règlement n'est pas applicable avant le 28.05.2016.

ACTES DÉLÉGUÉS : la Commission peut adopter des actes délégués afin de compléter ou de modifier certains éléments non essentiels du règlement. Le pouvoir d'adopter de tels actes est conféré à la Commission pour une durée de **cinq ans** à partir de la date d'application du règlement. Le Parlement européen ou le Conseil peuvent formuler des objections à l'égard d'un acte délégué dans un délai de deux mois à compter de la date de notification (ce délai pouvant être prolongé de deux mois). Si le Parlement européen ou le Conseil formulent des objections, l'acte délégué n'entre pas en vigueur.

Essais cliniques de médicaments à usage humain

OBJECTIF : promouvoir la santé publique et la recherche dans toute l'Union européenne en établissant des règles harmonisées concernant l'autorisation et la conduite des essais cliniques.

ACTE PROPOSÉ : Règlement du Parlement européen et du Conseil.

CONTEXTE : les essais cliniques sont indispensables à la recherche clinique, laquelle joue elle-même un rôle essentiel dans l'élaboration des médicaments et l'amélioration des traitements. Quelque **4.400 demandes d'autorisation relatives à des essais cliniques sont déposées chaque année dans l'Union européenne et l'Espace économique européen**. Environ 24% des essais cliniques faisant l'objet d'une demande d'autorisation dans l'UE sont multinationaux, c'est-à-dire destinés à être menés dans au moins deux États membres. Ces 24% mobilisent environ 67% du nombre total de participants recrutés pour des essais cliniques.

La directive 2001/20/CE avait pour but de simplifier et d'harmoniser les dispositions administratives relatives aux essais cliniques dans l'Union européenne. Toutefois, l'expérience montre que **la réglementation des essais cliniques n'a été que partiellement harmonisée**, d'où la difficulté particulière de réaliser des essais cliniques dans plusieurs États membres.

La directive s'est traduite par une nette amélioration de la sécurité et de la validité éthique des essais cliniques dans l'UE, ainsi que de la fiabilité des données obtenues grâce à ces essais. Cependant, elle est **critiquée par toutes les parties prenantes du secteur pharmaceutique** pour les motifs suivants: i) entre 2007 et 2011, le nombre de demandes d'autorisation d'essai clinique a **baissé de 25%** ; ii) les coûts de réalisation des essais cliniques ont augmenté ; iii) le retard moyen enregistré au démarrage des essais cliniques a augmenté de 90%, pour atteindre 152 jours.

Le déclin de l'activité en matière d'essais cliniques ne peut être attribué à la seule directive 2001/20/CE. Cependant, cette dernière a eu de nombreux effets directs sur les coûts et la faisabilité des essais cliniques et a constitué un obstacle à la tenue d'essais cliniques en Europe. La Commission juge donc nécessaire de prendre de nouvelles mesures.

ANALYSE D'IMPACT : la Commission a procédé à une **analyse d'impact** conformément à ses lignes directrices en la matière et en a publié les résultats.

BASE JURIDIQUE : **article 114 et article 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE)**. Le règlement a pour but la réalisation d'un marché intérieur en matière d'essais cliniques et de médicaments à usage humain fondée sur un niveau élevé de protection de la santé. Dans le même temps, il établit des normes rigoureuses de qualité et de sécurité des médicaments destinées à faire face aux enjeux communs de sécurité relative aux médicaments.

CONTENU : la nouvelle législation proposée par la Commission revêt **la forme d'un règlement**, remplaçant la directive 2001/20/CE. Cette forme juridique permettra aux États membres de s'appuyer sur un seul et même texte pour évaluer les demandes d'autorisation d'essai clinique, en lieu et place de mesures de transposition nationales divergentes. Cela vaut non seulement pour l'ensemble du processus d'autorisation, mais aussi pour tous les autres aspects abordés dans le règlement, tels que les notifications relatives à la sécurité au cours des essais cliniques et les contraintes d'étiquetage pour les médicaments utilisés dans le cadre d'un essai clinique.

Un règlement permettra également aux acteurs concernés de planifier et de réaliser des essais cliniques (y compris multinationaux) sur la base d'un seul cadre réglementaire.

Les principaux éléments de la proposition sont les suivants:

Nouvelle procédure d'autorisation des essais cliniques : celle-ci repose sur les éléments suivants:

- un dossier de demande d'autorisation harmonisé ;
- un « portail unique » associé à une base de données de l'Union européenne, permettant de déposer une demande en vue de réaliser un essai clinique ;
- une procédure d'évaluation souple et rapide ;
- un mécanisme clair permettant de désigner un « État membre rapporteur » ;
- des échéances précises et un principe d'approbation tacite ;
- un organe de coordination et de consultation chargé de traiter les problèmes susceptibles de se présenter au cours de la procédure d'autorisation ;
- une séparation nette entre les composantes de l'évaluation qui relèvent de la coopération entre États membres et les éléments à caractère intrinsèquement éthique, national ou local, qui requièrent une évaluation individuelle par chaque État membre ;
- une procédure rapide permettant d'« étendre » un essai clinique à des États membres supplémentaires ;
- lorsqu'un essai clinique subit des modifications alors qu'il a déjà été autorisé, la nécessité d'obtenir une autorisation si et seulement si ces modifications ont une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants, ou encore sur la fiabilité et la solidité des données obtenues grâce à l'essai clinique.

Procédures de notification simplifiées : par rapport à la directive 2001/20/CE, ces règles ont été rationalisées et modernisées selon les principes suivants:

- possibilité d'exclure le signalement au promoteur (personne responsable du lancement de l'essai clinique) par l'investigateur (personne responsable de la conduite d'un essai clinique) des événements indésirables si le protocole le permet ;
- notification directe des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus par le promoteur à la base de données européenne EudraVigilance ;
- modalités simplifiées pour le dépôt, par le promoteur, de son rapport annuel sur la sécurité.

Protection des participants et consentement éclairé : la directive 2001/20/CE ne couvre pas les cas où il est impossible d'obtenir le consentement libre et éclairé d'un participant ou de son représentant légal en raison de l'urgence de la situation (**essais cliniques dans des situations d'urgence**). Pour y remédier, des dispositions portant spécifiquement sur ce type d'essais cliniques ont été ajoutées, qui sont conformes aux documents d'orientation internationaux en la matière.

Par ailleurs, en ce qui concerne la **protection des données à caractère personnel**, les dispositions de la directive 95/46/CE et du règlement (CE) n° 45/2001 devraient s'appliquer. Aucune donnée à caractère personnel concernant les participants à un essai ne sera enregistrée dans la base de données de l'Union européenne. Quant aux données à caractère personnel relatives aux investigateurs, lesquelles peuvent être enregistrées dans cette base de données, il est prévu qu'elles soient conservées.

Compensation des dommages subis : la proposition ne prévoit pas de dispositif spécifique de compensation des dommages subis (que ce soit sous forme d'assurance ou d'indemnisation) lorsque les essais cliniques ne présentent pas un risque supplémentaire pour les participants.

En revanche, lorsque l'essai clinique présente effectivement un **risque supplémentaire**, la proposition oblige le promoteur à prévoir une compensation au moyen d'une assurance ou d'un mécanisme d'indemnisation.

Promoteurs, copromoteurs, personne chargée du contact : tout essai clinique doit avoir un « promoteur », à savoir une personne morale ou physique responsable de son lancement et de sa gestion. Un nombre croissant d'essais cliniques sont cependant entrepris à l'initiative de réseaux peu structurés de scientifiques ou d'établissements scientifiques dans un ou plusieurs États membres. La proposition introduit en conséquence la notion de « copromotion ». Dans un premier temps, tous les copromoteurs devraient assumer la responsabilité de l'ensemble de l'essai clinique. La proposition leur permet cependant de « répartir » entre eux cette responsabilité.

Lorsque le promoteur est établi dans un pays tiers, il est proposé de désigner une personne de contact qui sera l'interlocuteur de l'Union européenne, afin de permettre une surveillance efficace de l'essai clinique.

Inspections : la proposition fournit une base juridique qui permettra au personnel de la Commission de réaliser des **contrôles auprès des États membres et des pays tiers**, dans le contexte de l'acquis de l'Union européenne sur les médicaments à usage humain et les essais cliniques.

INCIDENCE BUDGÉTAIRE : 4.144.000 EUR en crédits d'engagement pour la période 2014-2020. L'incidence budgétaire de la proposition est la suivante:

- coûts relatifs aux bases de données (dépenses non récurrentes et maintenance);
- personnel de la Commission chargé d'assurer le bon fonctionnement du règlement;
- frais relatifs aux réunions des États membres destinées à assurer le bon fonctionnement de la procédure d'octroi des autorisations établie par le règlement;
- personnel de la Commission et autres coûts liés à la réalisation de contrôles et d'inspections par l'Union européenne.

Les coûts seront financés par l'enveloppe du programme « [Santé en faveur de la croissance](#) » 2014-2020.