



INITIATIVES INNOVATION

LA LETTRE DE L'ACCOMPAGNEMENT DE L'INNOVATION

sommaire

focus sur...

**l'importance
des avis scientifiques** 2

actualités

**Essais cliniques :
dernières évolutions** 3

l'Europe et
l'innovation

► **Côté médicament** 5
► **Côté dispositif médical**

éclairage

Bio web seed dating 7

**VOTRE AVIS
NOUS INTERESSE !**

A l'occasion de ce tout
premier numéro, vous avez des
commentaires, des suggestions,
des informations à partager.
Alors n'hésitez pas à nous
les faire parvenir :
stephane.palies@afssaps.sante.fr

éditorial

La route est longue ... de la découverte d'une substance ou d'un produit à la mise sur le marché.

Que celle-ci soit réalisée dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour un médicament ou du marquage CE pour un dispositif médical, le cadre réglementaire est, au fil du temps, de plus en plus contraignant et le niveau de preuve à apporter sur la sécurité, la qualité et l'efficacité de plus en plus élevé.

Ces contraintes ont pour objectif d'assurer la prise en charge la plus adaptée possible des patients, non pas pour viser un hypothétique « risque zéro » qui n'existe pas en santé, mais pour maîtriser le mieux possible la balance des bénéfices et des risques..

Consciente qu'elle est, du fait de sa mission, un maillon important de la chaîne de développement de l'innovation thérapeutique, l'Afssaps a toujours considéré que le rapport à l'innovation constituait une dimension essentielle de son travail.

En tant qu'autorité de sécurité sanitaire, son rôle n'est certes pas d'encourager à tout prix l'innovation mais il n'implique pas pour autant de la bloquer au détriment de l'intérêt des patients. Et c'est pourquoi, l'Agence s'efforce de prendre en compte la part inévitable du risque qu'induit l'innovation, en s'attachant à la minimiser par des précautions appropriées, pour garantir le meilleur ratio bénéfice / risque, à chaque étape du développement d'un produit.

Dans cet esprit, l'Afssaps vient de se doter d'une structure dédiée à l'accompagnement de l'innovation, répondant aux exigences de santé publique*.

Développer le dialogue avec les porteurs de projets innovants, apporter, si cela est nécessaire et justifié, un avis scientifique, un éclairage réglementaire ou des repères méthodologiques permettant d'étayer, voire d'accélérer le développement de ces produits, tout particulièrement lorsqu'ils sont susceptibles de satisfaire des besoins thérapeutiques pas ou mal couverts, mais aussi d'expliquer les multiples actions entreprises par l'Agence dans ce cadre : tels sont les objectifs de cette nouvelle structure.

Pour concrétiser cette démarche, nous avons souhaité créer un nouvel outil : la lettre de l'accompagnement de l'innovation. Dans un secteur en pleine mutation, elle aura pour vocation d'offrir aux porteurs de projets, mais aussi aux structures relais, une visibilité sur les évolutions réglementaires récentes et sur les supports nécessaires pour mener à bien des projets innovants dans le secteur des produits de santé. Bonne lecture !

Jean MARIMBERT

DIRECTEUR DE PUBLICATION :

JEAN MARIMBERT

RÉDACTEUR EN CHEF :

STÉPHANE PALIÈS

COMITÉ DE RÉDACTION :

CHANTAL BELORGEY

LAURENT CORTEEL

SOPHIE FORNAIRON

PASCALE MAISONNEUVE

MIRA PAVLOVIC

PIERRETTE ZORZI

SECRETARIAT DE RÉDACTION :

ISABELLE VERNHES

* ([http://afssaps.net/Activites/Accompagnement-de-l-innovation/Afssaps-et-innovation/\(offset\)/0](http://afssaps.net/Activites/Accompagnement-de-l-innovation/Afssaps-et-innovation/(offset)/0)).

FOCUS SUR...

L'importance des avis scientifiques



Le SME office de l'EMA a édité, en décembre 2008, son rapport d'activité.

Dans ce document, une étude met en évidence l'importance que peuvent avoir les avis scientifiques dans l'optimisation des plans de développement des PME. En effet, en 2008, 18 dossiers de demande d'AMM de PME ont été traités par l'EMA ; seulement 6 de ces dossiers (33%) ont reçu un avis positif du CHMP.

Il est intéressant de souligner ici que 83% des produits ayant un avis favorable ont bénéficié d'avis scientifiques ; ce n'est le cas que pour 42% des avis négatifs. Ces 42% sont même plus proches de 8% puisque sur les 5 PME qui ont demandé un avis scientifique, seulement une d'entre elle a suivi les conseils de celui-ci.

Pour plus d'informations: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/SME/61793608en.pdf>

A noter également la révision de la EMA «Guidance for companies requesting scientific advice or protocol assistance».

Deux autres actions du SME office de l'EMA méritent, également, d'être soulignées

(<http://www.ema.europa.eu/SME/SMEoverview.htm>) :

- 1** La mise à jour de son guide destiné aux PME développant des médicaments. Ce guide a pour objectif de décrire le cadre réglementaire européen applicable ; il constitue un premier document de base indispensable (<http://www.ema.europa.eu/pdfs/SME/43039908en.pdf>).
- 2** L'organisation du «3rd EMA Workshop for SME's», le 2 février dernier. Il était consacré au développement non-clinique. L'ensemble des présentations réalisées lors de ce workshop sont en ligne sur le site du SME office ; elles viennent en complément des workshops réalisés en 2007/2008 sur les aspects réglementaires et sur la qualité (<http://www.ema.europa.eu/SME/SMEworkshops.htm>).

Par ailleurs, il est important de souligner que la France est, de son côté, très impliquée dans la délivrance d'avis scientifiques. Elle assure en effet la vice-présidence du groupe «avis scientifiques» qui siège à l'EMA.



Essais cliniques : dernières évolutions



Une actualité riche en ce début 2009 qui démontre, une fois encore, l'importance de ce secteur en France comme en Europe.

La suppression des taxes « recherches, collections et changements de finalité »

La loi de finances 2009 a adopté plusieurs mesures en vue d'une simplification des taxes perçues par l'Afssaps. L'article 177 a, par exemple, supprimé la taxe et la taxe additionnelle perçues sur les demandes d'autorisation et/ou d'avis en matière de recherches biomédicales, de recherches de soins courants et de constitution ou de changement de finalité de collections d'échantillons biologiques (mentionnées à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique).

Désormais, à compter du 1er janvier 2009, ces taxes ne sont plus exigibles. En conséquence, l'arrêté du 25 août 2006 fixant le barème et les modalités de recouvrement de la taxe et de la taxe additionnelle (prévues à l'article L. 1123-8) va prochainement être abrogée.

De même, les arrêtés fixant les formats de dossiers des demandes d'avis et d'autorisation pour les recherches biomédicales et les recherches de soins courants vont être modifiés en ce sens. Elles faisaient, du paiement de ces taxes, un élément de recevabilité du dossier déposé, auprès des Comités de protection des personnes (CPP) et de l'Afssaps.

Aussi, la suppression de ces taxes ne peut que renforcer l'attractivité de la France pour la recherche clinique. Elle permet des économies pour les promoteurs mais aussi, simplifie la démarche administrative qui y est associée. Cette décision confirme ainsi l'importance que la France accorde à cette recherche.

Le GIP-CeNGEPS : un acteur incontournable de la recherche clinique en France

Le Groupement d'Intérêt Public GIP-CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais des Produits de Santé) est une association de partenaires publics et privés qui a pour objet de faciliter la coordination et la gestion des essais cliniques à promotion industrielle, réalisés dans les établissements publics de santé ou dans le cadre des réseaux de soins. La vocation du GIP CeNGEPS est de professionnaliser l'organisation des essais cliniques en France pour: «recruter plus, plus vite et mieux».

Dans le cadre de cette mission, le CeNGEPS a conduit diverses actions depuis sa création en mars 2007 (<http://www.cengeps.fr/index.php>).

Le CeNGEPS a également mis en ligne un annuaire qui peut faciliter vos projets d'essais cliniques. En effet, ce répertoire permet la recherche par thématique médicale (diabète, douleur etc.) des réseaux investigateurs structurés en France.

Le répertoire des recherches biomédicales : définition du contenu

Conformément à la loi du 9 août 2004, l'Afssaps mettra en ligne, en mai prochain, le répertoire des recherches biomédicales autorisées portant sur des médicaments à usage humain.

Les données mises en ligne, ainsi que les études concernées sont décrits dans l'arrêté de décembre 2008

(<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020133120&dateTexte=&categorieLien=id>)

Voluntary Harmonization Procedure (VHP) for the assessment of multinational Clinical Trial Application (CTA)

Sous l'impulsion de l'Afssaps et du PEI, le «Clinical Trials Facilitation Group» (<http://www.hma.eu/77.html>) vient de lancer la phase pilote de la procédure volontaire d'évaluation des essais cliniques multinationaux. Cette procédure, tout en respectant la réglementation en place et les autorisations nationales, vise à permettre aux promoteurs de présenter, au niveau européen, leurs demandes d'autorisation d'Essai Clinique (AEC) pour une pré-évaluation conjointe par les autorités concernées. Tous les projets ne sont évidemment pas concernés, mais les dossiers les plus sensibles entrent dans cette procédure.

Les essais multinationaux concernés sont ceux portant sur des produits sans AMM. Par exemple :

- les essais de première administration sur l'homme des produits correspondants aux caractéristiques décrites dans la guideline «on strategies to identify and mitigate risks for First in Human clinical trials with investigational medicinal products»,
- les essais sur les produits critiques (nouveau mode d'action, thérapie innovante, médicament orphelin...),
- les essais de phase 3 sur une large population et impliquant un nombre important de pays Européens.

Cette nouvelle procédure devrait accroître l'attractivité de la recherche clinique en Europe. Elle stimulera les discussions constructives entre promoteurs et autorités et facilitera la prise de décisions harmonisées. <http://www.afssaps.fr/Activites/Essais-cliniques/Groupe-CTFG-pour-l-evaluation-des-essais-cliniques-multinationaux-de-medicaments-au-niveau-europeen>

Pour plus d'information sur la procédure VHP : http://www.hma.eu/uploads/media/VHP_public_CBB_22_Dec_08___hk_jan12.pdf



Un deuxième document a également été publié par le «Clinical Trials Facilitation Group» (<http://www.hma.eu/78.html>). Intitulé «Who assesses what», ce document liste, pays par pays, quelle structure (comité éthique ou Autorité compétente) évalue quelle partie du CTA (information patient, justification de la dose, qualité du produit, etc.). Nul doute que ce document sera utile dans la préparation des dossiers d'essais multinationaux (http://www.hma.eu/uploads/media/Assessment_in_MS_public_dec_08__2_B.pdf).

L'Europe et l'innovation

Côté médicament...

Cette rubrique ne se veut pas exhaustive mais tente de mettre en avant certains documents ou événements majeurs dans le cadre du développement de nouveaux médicaments.

Pour plus d'information, consulter le site de l'EMA et notamment la section «what's new» (<http://www.emea.europa.eu/whatsnewp.htm>).

Guidelines

Entrée en application

- ▶ Guideline on the Development of Medicinal Products for the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/35865006enfin.pdf>

Mise en ligne de guidelines adoptées

- ▶ Guideline on Production and Quality Control of Monoclonal Antibodies and Related Substances
- ▶ Guideline on the development of New Products for the Treatment of Nicotine Dependence
- ▶ Qualification of novel methodologies for drug development: Guidance to applicants
- ▶ Guideline on the Requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP) including the requirements for demonstration of therapeutic equivalence between two inhaled products for use in the treatment of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

En cours de rédaction

- ▶ Draft guideline on the clinical investigations of medicinal products for the treatment of pulmonary arterial hypertension
- ▶ Draft Guideline on the Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)
- ▶ Draft Guideline on Clinical Investigation on Medicinal Products in the Treatment of Hypertension
- ▶ Draft Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence
- ▶ Draft Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Epileptic Disorders

«Concept paper» / «reflexion paper»

- ▶ Concept paper/recommendations on the need for a (CHMP) guideline on the validation of bioanalytical methods
- ▶ Concept paper on the need for the development of a paediatric addendum to the note for guidance on the clinical investigation on medicinal products in the treatment of hypertension
- ▶ Concept Paper on the need for the development of a paediatric addendum to the CHMP note for guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders
- ▶ Concept Paper on the need for the development of a paediatric addendum to the CHMP guideline on the clinical investigations of medicinal products for the treatment of pulmonary arterial hypertension
- ▶ Concept paper on the need to update the current annex guideline on Cell culture inactivated influenza vaccines with respect to the Derivation of cell-isolated influenza vaccine viruses
- ▶ Reflection paper on the extrapolation of results from clinical studies conducted outside Europe to the European population
- ▶ Concept paper on the need for a guideline on the evaluation of drugs for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)



- ▶ Concept paper on the need for revision of the note for guidance on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections
- ▶ Concept paper on the need for revision of the points to consider on clinical investigation of medicinal products in the chronic treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (copd)
- ▶ Concept paper on the need for a guideline on the treatment of premenstrual dysphoric disorder (pmdd)

Mise à jour des questions-réponses / recommandations

- ▶ Questions/answer on Practical aspects for submission of applications for a PIP and/or waiver
- ▶ Question/answer on Plastic Immediate Packaging Material - Inspections/QWP
- ▶ Questions and answers on the regulation of advanced-therapy products
- ▶ COMP Recommendation on elements required to support the medical plausibility and the assumption of significant benefit for an orphan designation
- ▶ Questions/answers on Quality of IMPs - Inspections/QWP

Thérapies innovantes

Le nouveau «Committee for Advanced Therapies (CAT)», lié à l'entrée en application de la nouvelle réglementation sur les thérapies innovantes (règlement 1394/2007) se met progressivement en place. De nouvelles informations sont disponibles (<http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CAT/CAT.html>).

Prochainement, seront mises en ligne : la publication des membres de ce comité, les modalités de l'évaluation, la certification des données sur la qualité ainsi que des données non cliniques concernant les médicaments de thérapie innovante développés par les micro, petites et moyennes entreprises.

Quelques documents à lire :

- ▶ Press Release - Committee for Advanced Therapies (CAT) elects chair and vice-chair Press release on inaugural meeting of the CAT
- ▶ Questions and answers on the regulation of advanced-therapy products
- ▶ Overview of the role, composition and membership of the CAT
- ▶ Workplan 2009 for the Cell-based Products Working Party (CPWP)



Côté dispositif médical ...

Guidelines MEDDEV

- ▶ La mise à jour de la guideline MEDDEV 2.15 «Committees/Working Groups contributing to the implementation of the Medical Device Directive»
- ▶ La publication de la guideline MEDDEV 2.7.2 en décembre 2008 intitulée «Guide for Competent Authorities in making an assessment of clinical investigation notification». Ce guideline est à lire, au regard de l'ensemble des textes français applicables accessibles sur le site de l'Afssaps à la section essais clinique (onglet activités) [http://www.afssaps.fr/Activites/Essais-cliniques/Essais-cliniques-DM-DMDIV/\(offset\)/10](http://www.afssaps.fr/Activites/Essais-cliniques/Essais-cliniques-DM-DMDIV/(offset)/10).
- ▶ La publication de l'annexe 1 de la guideline MEDDEV 2.7.1 «clinical evaluation of coronary stents»



Document GHTF

- ▶ «GHTF Study Group 3» : publication du document final sur «Quality Management System – Medical Devices – Guidance on the Control of Products and Services Obtained from Suppliers».

Borderline and classification issues

- ▶ La publication de la version 1.3 en décembre 2008 du «Manual on borderline and classification in the Community Regulatory framework for medical device».

Résultat de la consultation de la commission européenne sur les dispositifs médicaux

La commission européenne a publié, sur son site, son rapport de synthèse sur la consultation publique relative à la refonte des directives dispositifs médicaux. Elle a reçu 200 réponses à cette consultation publique, le principal contributeur étant l'industrie.

http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/consult_recast_2008_en.htm

ÉCLAIRAGE

Bio Web Seed dating

Cette initiative, lancée le 2 octobre 2008 par France Biotech, vise à mettre en relation les entrepreneurs en recherche de fonds avec des investisseurs. Elle se tient tous les premiers jeudis de chaque mois en web-conférence.

Conditions de participation :

- ▶ Etre une entreprise développant des produits ou des services dans le secteur des sciences de la vie
- ▶ Etre équipés d'une connexion internet et d'une webcam
- ▶ Soumettre son projet en 10 slides un mois avant la conférence

Contact : contact@france-biotech.org

<http://www.france-biotech.org/templates/homepage.asp>

Les liens internet listés dans cette lettre sont susceptibles d'être modifiés indépendamment de notre volonté.