

Première évaluation d'une analyse d'impact de la Commission européenne

Proposition de la Commission sur les essais cliniques

Analyse d'impact sur la révision de la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques (SWD (2012) 200, SWD (2012) 201 (résumé)) accompagnant la proposition de la Commission de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (COM(2012) 369)

- **Contexte**

La présente note a pour objectif de fournir une première analyse des forces et des faiblesses de l'analyse d'impact de la Commission accompagnant la proposition de la Commission sur les essais cliniques.

- **Détermination de l'enjeu**

La solidité du secteur de la recherche clinique et l'efficacité des infrastructures soutenant la réalisation des essais cliniques sont des facteurs importants pour le développement de produits de santé innovants et pour l'évaluation, fondée sur des données probantes, de l'efficacité des médicaments nouveaux ou anciens. Les essais cliniques permettent d'améliorer la santé publique au sens large et peuvent également être bénéfiques pour la santé de chaque patient dans le cadre concret d'un essai clinique, si l'accès à un médicament ou à un traitement médical n'est possible qu'à travers la participation à un essai clinique. La réalisation d'essais cliniques génère également des investissements importants et une croissance considérable dans l'Union européenne.

Les essais cliniques sont actuellement régis par la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques, dont l'objectif est de garantir la sécurité et les droits des participants, ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors des essais cliniques. Toutefois, cette directive semble avoir échoué à harmoniser les exigences administratives imposées aux essais cliniques dans toute l'Europe. La Commission estime que cette directive est, de tout l'acquis de l'Union en matière de produits pharmaceutiques, le texte qui fait l'objet des plus âpres critiques (AI, p. 17). Les reproches portent principalement sur la fragmentation du processus d'autorisation, qui est trop contraignante, multiplie les formalités administratives et les coûts et fragilise la position de l'Europe en matière de recherche clinique.

- **Définition du problème**

Les problèmes qui nécessitent une intervention de l'Union concernent principalement les lacunes de la directive actuelle relative aux essais cliniques et leurs répercussions: une baisse du nombre de demandes d'essais cliniques dans l'Union, des coûts en hausse et des retards accrus dans le lancement des essais cliniques.

Néanmoins, la Commission mentionne succinctement d'autres facteurs, outre la réglementation en vigueur, qui contribuent aux problèmes signalés dans le secteur. La recherche pâtit du ralentissement économique depuis 2009. Pour la même raison, il y a moins de fonds publics disponibles. En outre, il est devenu plus difficile de recruter des patients en raison des profils de patients définis de façon de plus en plus restrictive. En général, les coûts en termes de salaires, de services hospitaliers, etc., ont augmenté. La conclusion tirée par la Commission est que l'on aurait tort d'attribuer le déclin de l'activité clinique uniquement et exclusivement à la directive sur les essais cliniques, mais que l'on ne peut nier les importants effets négatifs et directs de cette directive sur le coût et la faisabilité des essais cliniques menés dans l'Union.

L'AI définit dès lors plus précisément les problèmes concrets auxquels le texte législatif proposé doit remédier:

1. Pour les essais cliniques, qu'ils soient mononationaux ou multinationaux, il existe des exigences de dépôt distinctes tant auprès des autorités compétentes nationales des États membres qu'auprès d'un ou plusieurs comités d'éthique, et leurs évaluations divergent. Les mêmes exigences s'appliquent au suivi réglementaire des demandes d'autorisation portant sur des essais cliniques. Ces procédures engendrent des coûts et des retards importants. Ces effets négatifs devraient s'aggraver à l'avenir, parallèlement à l'augmentation de la part des essais cliniques menés dans plus d'un État membre.
2. Les exigences réglementaires inadaptées aux réalités et aux besoins pratiques compliquent davantage la conduite des essais cliniques. Selon la Commission, c'est en ce qui concerne l'obligation de prévoir une assurance ou une indemnisation et d'établir un rapport annuel sur la sécurité dans le contexte de la pharmacovigilance que le caractère disproportionné de la charge imposée par la directive sur les essais cliniques est le plus évident.
3. Étant donné la tendance à la mondialisation de la recherche clinique, il est nécessaire de disposer de données plus fiables et quantifiables sur les essais cliniques menés dans des pays en dehors de l'Union, en particulier sur le niveau de conformité aux "bonnes pratiques cliniques".

• Objectifs de la proposition législative

En lien étroit avec la définition du problème, l'AI établit, de manière succincte et claire, une liste d'objectifs généraux, suivis d'objectifs opérationnels.

Objectif n° 1: établir un nouveau cadre réglementaire moderne pour le dépôt, l'évaluation et le suivi réglementaire des demandes d'autorisation d'essais cliniques, en tenant compte du contexte multinational de la recherche. Les objectifs opérationnels liés au premier objectif général sont les suivants: réduction des charges administratives et des coûts de fonctionnement, diminution des retards observés dans le démarrage des essais cliniques, si tant est que ces lenteurs soient le fait de la réglementation.

Objectif n° 2: fixer des exigences réglementaires adaptées aux réalités, aux contraintes et aux besoins pratiques, sans compromettre la sécurité, le bien-être ni les droits des participants aux essais cliniques, et sans porter préjudice à la solidité des données. Les objectifs opérationnels consistent à réduire les charges administratives et les coûts de fonctionnement eu égard à deux

prescriptions réglementaires essentielles: le rapport annuel sur la sécurité et l'obligation de prévoir une assurance ou une indemnisation.

Objectif n° 3: tenir compte de la dimension mondiale des essais cliniques pour veiller au respect des bonnes pratiques cliniques. L'objectif opérationnel consiste à garantir le respect des bonnes pratiques cliniques lors des essais qui sont menés dans des pays extérieurs à l'UE, mais auxquels se réfèrent un autre essai clinique ou une demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union.

• Éventail des options envisagées

L'AI expose, parallèlement aux objectifs, un éventail suffisamment large de solutions, assorti d'une évaluation des incidences de chacune d'entre elles. Aucune solution n'a été écartée d'emblée.

Pour l'objectif 1

- Option 1/1 Aucune action à l'échelon européen, recours à la coopération volontaire entre États membres (option de base)
- Option 1/2 Dépôt unique avec évaluation distincte
- Option 1/3 Dépôt unique avec évaluation conjointe, par les États membres, des aspects n'ayant pas trait à l'éthique
- Option 1/4 Dépôt unique avec évaluation centralisée, par l'Agence européenne des médicaments, des aspects n'ayant pas trait à l'éthique
- Option 1/5 Choix de la forme juridique: règlement
- Option 1/6 Combinaison des options n° 1/3 (évaluation conjointe) et n° 1/5 (forme juridique du règlement) – *option privilégiée.*

Pour l'objectif 2

- Option 2/1 Aucune action à l'échelon européen (scénario de base)
- Option 2/2 Élargissement de la définition des essais non interventionnels
- Option 2/3 Exclusion des "promoteurs non commerciaux"
- Option 2/4 Levée de certaines exigences réglementaires lorsque le médicament expérimental est connu
- Option 2/5 Assurance/"mécanisme national d'indemnisation" optionnel
- Option 2/6 Combinaison des options n° 2/4 et n° 2/5 – *option privilégiée.*

Pour l'objectif 3

- Option 3/1 Maintien du statu quo (option de base)
- Option 3/2 Faciliter les inspections en matière de bonnes pratiques cliniques en renforçant la transparence
- Option 3/3 Inspections des systèmes réglementaires en matière d'essais cliniques dans les pays extérieurs à l'Union européenne
- Option 3/4 Inspections en matière de bonnes pratiques cliniques effectuées par l'Agence dans les pays extérieurs à l'Union européenne
- Option 3/5 Combinaison des options n° 3/2 et n° 3/3 – *option privilégiée.*

Ces solutions sont comparées au regard de chaque objectif. Les avantages, les inconvénients et les synergies possibles sont clairement expliqués.

- **Champ de l'analyse d'impact**

L'AI se concentre sur les incidences sociales et économiques prévues des différentes solutions. L'analyse est équilibrée et accorde une attention égale aux différentes solutions. Les incidences sociales se limitent à l'incidence sur la santé publique, ainsi que sur la santé et la sécurité des patients. L'incidence possible de la proposition sur l'emploi dans le secteur n'a pas été examinée.

En ce qui concerne les incidences économiques, l'AI calcule pour chaque solution les coûts administratifs, les autres coûts de conformité (retards) et les coûts de mise en œuvre dans les États membres et pour l'Agence européenne des médicaments et la Commission.

La Commission affirme que les solutions examinées n'auraient pas d'incidence directe ou indirecte notable sur l'environnement (AI, p. 39).

Pour les scénarios de base, la Commission expose également brièvement l'évolution attendue de la situation en l'absence de nouvelles mesures de l'Union. La conclusion est que si aucune mesure n'est prise maintenant au niveau de l'Union pour atteindre les objectifs, la situation continuera à se détériorer, tant en termes de santé publique que de coûts (AI, p. 44).

L'AI ne fournit pas d'analyse spécifique des incidences sur la compétitivité sectorielle, l'accent étant uniquement mis sur les coûts administratifs et les autres coûts de conformité. Il aurait été utile de compléter l'analyse par une perspective sectorielle, axée sur l'incidence de la proposition sur le secteur pharmaceutique.

- **Subsidiarité**

La Commission fonde ce règlement sur la base juridique de l'article 114 du traité FUE. Les essais cliniques de grande envergure sont souvent réalisés dans plus d'un État membre, et il est nécessaire de disposer de règles au niveau de l'Union, notamment en ce qui concerne l'autorisation et l'exécution des essais cliniques, pour le fonctionnement du marché intérieur des médicaments. La Commission expose aussi les limites qui restreignent l'harmonisation de certains aspects éthiques (notamment, la nécessité d'obtenir le "consentement éclairé" de l'intéressé), ainsi que l'exclusion de règles qui permettent de déterminer qui est le "représentant légal" d'un participant, ou celles qui concernent le régime de responsabilité en cas de dommages subis par un participant.

Le parlement polonais a émis un avis motivé sur des questions ayant trait au principe de subsidiarité.

- **Implications pour le budget ou les finances publiques**

Les annexes 6, 7 et 8 de l'AI contiennent un calcul des coûts de mise en œuvre attendus pour la Commission et l'Agence européenne des médicaments. Ces coûts sont liés au financement du point de dépôt unique, du soutien technique et du rôle de la Commission en tant que "facilitatrice" de l'évaluation conjointe, et des inspections systémiques. L'annexe 6 envisage différentes stratégies de financement pour le système de dépôt unique (subvention croisée à partir des redevances pour les activités d'autorisation de mise sur le marché, redevance distincte pour tous les demandeurs ou soutien du budget de l'Union).

- **Implications pour les PME**

Selon la Commission, environ 9 % des essais cliniques sont effectués sous la responsabilité de PME, les "promoteurs universitaires" n'étant jamais considérés comme des PME (annexe 2, n° 10). Dans le cadre de l'évaluation des incidences économiques de la proposition, l'AI évoque à quelques reprises d'éventuelles conséquences sur les PME.

- **Incidence sur les droits fondamentaux**

La Commission, qui s'est engagée à examiner l'incidence des propositions législatives sur les droits fondamentaux lorsqu'une telle analyse est pertinente, établit un lien entre les incidences socio-économiques et les incidences sur les droits fondamentaux. Toute augmentation/baisse de la sécurité des patients constitue une incidence positive/négative sur les articles 1 ("Dignité humaine"), et 3 ("Droit à l'intégrité de la personne") de la charte des droits fondamentaux de l'Union européenne. Toute baisse/augmentation des coûts de l'exécution des essais cliniques a une incidence positive/négative sur les articles 13 ("Liberté des arts et des sciences"), 35 ("Protection de la santé") et 16 ("Liberté d'entreprise") de la charte. Les incidences sur les droits fondamentaux ne sont pas examinées plus avant.

- **Simplification et autres implications réglementaires**

Le potentiel de simplification de la proposition est abordé brièvement dans l'évaluation des différentes solutions, souvent sous le titre "autres aspects". Le choix de la forme juridique d'un règlement, plutôt que d'une directive, est également justifié dans l'AI par la volonté de simplifier l'environnement réglementaire (AI, p. 51).

L'AI renvoie explicitement aux recommandations de mars 2009 du groupe de haut niveau de parties prenantes indépendantes sur les charges administratives ("groupe Stoiber") en ce qui concerne la législation relative aux produits pharmaceutiques.

- **Relations avec les pays tiers**

Bien que l'AI évoque la tendance à la mondialisation des essais cliniques, l'incidence attendue de la proposition sur les relations avec les pays tiers n'est pas examinée. L'évaluation des incidences des solutions en ce qui concerne les données sur les essais cliniques effectués dans des pays hors UE est axée sur le coût des inspections.

- **Consultation des parties prenantes**

Lors de l'élaboration de la proposition et de l'AI, la Commission a abondamment consulté les parties prenantes. Les résultats de ces consultations sont exposés de manière claire et systématique dans l'ensemble de l'AI, en indiquant les préférences et les objections des parties prenantes.

- **Qualité des données, de la recherche et de l'analyse**

L'AI ne se fonde pas directement sur des recherches effectuées à l'extérieur. Toutefois, en 2008, la Commission a lancé une étude générale sur les incidences de la législation européenne sur la

recherche clinique ["Impact on Clinical Research of European Legislation" (ICREL)]¹: elle contient une analyse de l'incidence de la directive existante relative aux essais cliniques sur le nombre, la taille et la nature des essais cliniques et sur les ressources, les coûts et l'exécution.

L'AI comporte une analyse qualitative et quantitative combinée de toutes les solutions, présentée de façon claire dans des tableaux synoptiques. La méthode des "coûts standard" a été utilisée pour calculer les coûts administratifs et les autres coûts de conformité, qui sont expliqués en détail dans les annexes à l'AI.

Selon les calculs de la Commission, en simplifiant la procédure d'autorisation, les coûts administratifs pourraient être réduits de 271 millions d'EUR et les coûts de conformité de 440 millions d'EUR par an dans l'Union européenne. Une économie de 34 millions d'EUR par an serait réalisée dans l'Union en cas de suppression des exigences en matière d'assurance et de réduction des exigences relatives au rapport sur la sécurité pour les essais à faible intervention.

- **Suivi et évaluation**

L'AI contient une vue d'ensemble claire des indicateurs pour le suivi et l'évaluation ultérieure de la législation. Toutefois, la seule date-butoir claire pour ce suivi et cette évaluation est fixée à sept ans après la mise en œuvre de la directive.

- **Comité d'analyse d'impact de la Commission**

Le comité d'analyse d'impact de la Commission avait d'abord examiné, en janvier 2012, un projet d'analyse d'impact et formulé plusieurs recommandations en vue de son amélioration. Une version modifiée a été examinée par le comité par le biais d'une procédure écrite et d'autres recommandations ont été soumises. Ces recommandations semblent avoir été largement suivies d'effet: la présentation de l'incidence des solutions est plus claire, la logique qui sous-tend l'intervention et l'analyse du mécanisme d'indemnisation nationale sont mieux expliquées.

- **Cohérence entre la proposition législative et l'analyse d'impact de la Commission**

La proposition législative et l'analyse d'impact présentées par la Commission s'avèrent être en adéquation. La proposition ne contient pas d'éléments importants qui ne seraient pas abordés dans l'analyse d'impact.

¹ http://www.efgcp.be/downloads/icrel_docs/Final_report_ICREL.pdf

Auteur: Elke Ballon

Unité Évaluation de l'impact

Direction de l'évaluation de l'impact et de la valeur ajoutée européenne (G)
Direction générale des politiques internes de l'Union (DG IPOL)
Parlement européen

La présente note, élaborée par l'unité "Évaluation de l'impact" à l'intention de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire (ENVI) du Parlement européen, vise à déterminer si l'analyse d'impact respecte les principaux critères établis dans les lignes directrices de la Commission concernant l'analyse d'impact et les autres paramètres définis par le Parlement européen dans son guide pratique des analyses d'impact. Elle n'a pas vocation à examiner le contenu de la proposition. La présente note est élaborée à des fins d'information et de mise en contexte afin d'offrir une assistance plus large aux commissions parlementaires et aux députés dans leurs travaux. Ce document est également disponible sur l'internet à l'adresse suivante:

<http://www.europarl.europa.eu/committees/fr/studies.html>

Vous pouvez contacter l'unité "Évaluation de l'impact" en envoyant un courriel à l'adresse suivante: impa-secretariat@ep.europa.eu .

Les opinions exprimées dans le présent document relèvent de la seule responsabilité de l'auteur/des auteurs et ne reflètent pas la position officielle du Parlement européen. La reproduction et la traduction du présent document sont autorisées, sauf à des fins commerciales, moyennant mention de la source, information préalable de l'éditeur et transmission d'un exemplaire à celui-ci.

Manuscrit achevé en février 2013.
Bruxelles © Union européenne, 2013

ISBN : 978-92-823-4201-5
DOI : 10.2861/13837
CAT : BA-32-13-115-FR-N