



PARLEMENT EUROPÉEN

2009 - 2014

---

*Document de séance*

---

**A7-0208/2013**

7.6.2013

**\*\*\*I**

# **RAPPORT**

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  
(COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire

Rapporteuse: Glenis Willmott

### ***Légende des signes utilisés***

- \* Procédure de consultation
- \*\*\* Procédure d'approbation
- \*\*\*I Procédure législative ordinaire (première lecture)
- \*\*\*II Procédure législative ordinaire (deuxième lecture)
- \*\*\*III Procédure législative ordinaire (troisième lecture)

(La procédure indiquée est fondée sur la base juridique proposée par le projet d'acte.)

### ***Amendements à un projet d'acte***

Dans les amendements du Parlement, les modifications apportées au projet d'acte sont marquées en ***italique gras***. Le marquage en *italique maigre* est une indication à l'intention des services techniques qui concerne des éléments du projet d'acte pour lesquels une correction est proposée en vue de l'élaboration du texte final (par exemple éléments manifestement erronés ou manquants dans une version linguistique). Ces suggestions de correction sont subordonnées à l'accord des services techniques concernés.

L'en-tête de tout amendement relatif à un acte existant, que le projet d'acte entend modifier, comporte une troisième et une quatrième lignes qui identifient respectivement l'acte existant et la disposition de celui-ci qui est concernée. Les parties reprises d'une disposition d'un acte existant que le Parlement souhaite amender, alors que le projet d'acte ne l'a pas modifiée, sont marquées en **gras**. D'éventuelles suppressions concernant de tels passages sont signalées comme suit: [...].

## SOMMAIRE

	<b>Page</b>
PROJET DE RÉSOLUTION LÉGISLATIVE DU PARLEMENT EUROPÉEN.....	5
EXPOSÉ DES MOTIFS.....	149
AVIS DE LA COMMISSION DE L'INDUSTRIE, DE LA RECHERCHE ET DE L'ÉNERGIE.....	153
AVIS DE LA COMMISSION DU MARCHÉ INTÉRIEUR ET DE LA PROTECTION DES CONSOMMATEURS.....	185
AVIS DE LA COMMISSION DES LIBERTÉS CIVILES, DE LA JUSTICE ET DES AFFAIRES INTÉRIEURES.....	253
PROCÉDURE.....	266



## PROJET DE RÉSOLUTION LÉGISLATIVE DU PARLEMENT EUROPÉEN

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 (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

(Procédure législative ordinaire: première lecture)

*Le Parlement européen,*

- vu la proposition de la Commission au Parlement européen et au Conseil (COM(2012)0369),
  - vu l'article 294, paragraphe 2, l'article 114 et l'article 168, paragraphe 4, du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, conformément auxquels la proposition lui a été présentée par la Commission (C7-0194/2012),
  - vu l'article 294, paragraphe 3, du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,
  - vu l'avis du Comité économique et social européen du 12 décembre 2012<sup>1</sup>,
  - vu l'article 55 de son règlement,
  - vu le rapport de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire et les avis de la commission de l'industrie, de la recherche et de l'énergie, de la commission du marché intérieur et de la protection des consommateurs et de la commission des libertés civiles, de la justice et des affaires intérieures (A7-0208/2013),
1. arrête la position en première lecture figurant ci-après;
  2. demande à la Commission de le saisir à nouveau, si elle entend modifier de manière substantielle sa proposition ou la remplacer par un autre texte;
  3. charge son Président de transmettre la position du Parlement au Conseil et à la Commission ainsi qu'aux parlements nationaux.

### Amendement 1

#### Proposition de règlement

##### Considérant 1

*Texte proposé par la Commission*

(1) Lors d'un essai clinique, la sécurité *et* les droits des participants *ainsi que la*

*Amendement*

(1) Lors d'un essai clinique, la sécurité, les droits, *la santé et le bien-être* des

---

<sup>1</sup> JO C ... / Non encore paru au Journal officiel.

**fiabilité et la solidité des données obtenues** devraient être garantis.

participants devraient être garantis **et 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.**

#### *Justification*

*Conformément à la déclaration d'Helsinki, la mention du "bien-être" s'applique à l'ensemble du texte chaque fois que sont évoqués la sécurité et les droits des participants: considérant 1, considérant 66 et article 49, paragraphe 2.*

#### **Amendement 2**

##### **Proposition de règlement Considérant 2**

###### *Texte proposé par la Commission*

(2) Un essai clinique devrait faire l'objet d'une autorisation préalable afin que le respect de ces principes puisse être contrôlé de façon indépendante.

###### *Amendement*

(2) Un essai clinique devrait faire l'objet d'une autorisation préalable, **après examen, conformément à la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, par le comité d'éthique concerné**, afin que le respect de ces principes puisse être contrôlé de façon indépendante. **Il conviendrait 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.**

#### *Justification*

*L'approbation préalable d'un comité d'éthique est une condition nécessaire à la conduite de tout essai clinique. Conformément à la déclaration d'Helsinki, un essai clinique ne peut être effectué que si le projet de recherche a été approuvé par l'organisme compétent après une évaluation multidisciplinaire de son acceptabilité éthique.*

### Amendement 3

#### Proposition de règlement Considérant 3 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(3 bis) Le champ d'application du présent règlement est en substance identique à celui de la directive 2001/20/CE. Bien qu'il se limite à la recherche clinique sur les médicaments à usage humain, il est néanmoins très vaste dans la mesure où il n'exclut que les études non interventionnelles, c'est-à-dire des études menées par des praticiens sans qu'il soit procédé à une quelconque intervention supplémentaire. Les études non interventionnelles sont, notamment, des études de sécurité post-autorisation décidées, gérées ou financées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Elles permettent de procéder à une extraction des données. Elles sont couvertes par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.***

### Amendement 4

#### Proposition de règlement Considérant 4

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(4) 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. L'évolution de la science montre cependant

(4) 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. L'évolution de la science montre cependant

que les futurs essais cliniques seront pratiqués sur des populations de patients plus spécifiques, telles que des sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques. Afin qu'un nombre suffisant de patients participent aux essais, il peut s'avérer nécessaire de faire intervenir plusieurs États membres, voire la totalité d'entre eux. Les nouvelles procédures d'autorisation d'essais cliniques devraient encourager la participation du plus grand nombre possible d'États membres. Par conséquent, afin de simplifier les procédures de dépôt, la communication répétée d'informations en grande partie identiques devrait être évitée et remplacée par un seul dossier de demande transmis via un portail unique à l'ensemble des États membres concernés.

que les futurs essais cliniques seront pratiqués sur des populations de patients plus spécifiques, telles que des sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques. Afin qu'un nombre suffisant de patients participent aux essais, il peut s'avérer nécessaire de faire intervenir plusieurs États membres, voire la totalité d'entre eux. Les nouvelles procédures d'autorisation d'essais cliniques devraient encourager la participation du plus grand nombre possible d'États membres. Par conséquent, afin de simplifier les procédures de dépôt, la communication répétée d'informations en grande partie identiques devrait être évitée et remplacée par un seul dossier de demande transmis via un portail unique à l'ensemble des États membres concernés. *Ce portail devrait servir à réduire les formalités administratives vaines si bien que de passer par lui profite tant aux promoteurs de recherches internationales et aux chercheurs qu'aux officiels. Étant donné que les essais cliniques conduits dans un seul État membre sont tout aussi indispensables à la recherche clinique européenne, la procédure prévue par le présent règlement devrait couvrir ce type d'essais cliniques. Pour ces essais cliniques, le dossier de demande devrait également être déposé via le portail unique européen.*

## Amendement 5

### Proposition de règlement

#### Considérant 6

*Texte proposé par la Commission*

(6) Les États membres concernés devraient coopérer à l'évaluation des demandes d'autorisation d'essai clinique. Cette coopération *ne devrait pas comporter d'éléments* à caractère intrinsèquement national *ni d'aspects éthiques des essais*

*Amendement*

(6) Les États membres concernés devraient coopérer à l'évaluation des demandes d'autorisation d'essai clinique. Cette coopération *peut exclure les éléments* à caractère intrinsèquement national.

*cliniques, tel que le consentement éclairé.*

#### *Justification*

*Les États membres devraient être libres de déterminer les domaines dans lesquels ils souhaitent ou non coopérer. Dans le contexte actuel de mobilité accrue des personnes entre États membres et de soins de santé transfrontaliers, il convient d'encourager les États membres à échanger leurs vues et à coopérer également sur la dimension éthique des essais cliniques, consentement éclairé compris.*

#### **Amendement 6**

##### **Proposition de règlement**

##### **Considérant 7**

###### *Texte proposé par la Commission*

(7) La procédure devrait être souple et efficace afin d'éviter des retards administratifs dans le lancement des essais cliniques.

###### *Amendement*

(7) La procédure devrait être souple et efficace afin d'éviter des retards administratifs dans le lancement des essais cliniques, ***sans compromettre la sécurité des participants ou la santé publique.***

#### **Amendement 7**

##### **Proposition de règlement**

##### **Considérant 8**

###### *Texte proposé par la Commission*

(8) Le calendrier pour l'évaluation des dossiers de demande d'essais cliniques devrait être suffisamment long et, dans le même temps, il convient d'assurer un accès rapide aux traitements nouveaux et innovants et de garantir l'attractivité de l'Union pour la réalisation d'essais cliniques. Dans ce contexte, la directive 2001/20/CE a introduit la notion d'autorisation tacite. Cette notion devrait être conservée afin de garantir le respect du calendrier. En cas de crise de santé publique, les États membres devraient avoir la possibilité d'évaluer et d'accepter rapidement une demande d'autorisation d'essai clinique. Par conséquent, aucun

###### *Amendement*

(8) Le calendrier pour l'évaluation des dossiers de demande d'essais cliniques devrait être suffisamment long et, dans le même temps, il convient d'assurer un accès rapide aux traitements nouveaux et innovants ***ainsi qu'aux traitements existants (médicaments génériques, par exemple)***, et de garantir l'attractivité de l'Union pour la réalisation d'essais cliniques, ***en garantissant avant tout la sécurité et le bien-être de tous les participants.*** Dans ce contexte, la directive 2001/20/CE a introduit la notion d'autorisation tacite. Cette notion devrait être conservée afin de garantir le respect du calendrier. ***Dans le cas où un État membre***

délai minimal d'approbation ne devrait être fixé.

***concerné et un État membre rapporteur ne rendraient pas le rapport d'évaluation, n'évalueraient pas la demande ou ne rendraient pas leur décision d'autorisation dans les délais impartis, le principe d'autorisation tacite devrait s'appliquer automatiquement.*** En cas de crise de santé publique, les États membres devraient avoir la possibilité d'évaluer et d'accepter rapidement une demande d'autorisation d'essai clinique. Par conséquent, aucun délai minimal d'approbation ne devrait être fixé.

#### *Justification*

*Il importe qu'un système d'autorisation efficace des essais cliniques (en particulier en termes de calendrier) soit garanti pour les essais liés à l'autorisation de médicaments génériques pour que les traitements existants dont le brevet est expiré puissent être rapidement enregistrés comme tels au bénéfice d'un plus grand nombre de patients tout en permettant des économies pour les systèmes de soins de santé.*

#### **Amendement 8**

##### **Proposition de règlement**

##### **Considérant 8 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(8 bis) Les États membres devraient garantir que le développement des essais cliniques puisse se dérouler dans des centres publics comme dans des centres privés, dans des conditions identiques, pourvu qu'ils respectent les exigences fixées par la loi.***

#### *Justification*

*Dans les États membres où il existe une différence notable entre le système de santé publique et le système privé, comme c'est le cas en Espagne, cette précision est nécessaire pour éviter qu'un centre privé se voie refuser la réalisation d'un essai dans ses locaux.*

## Amendement 9

### Proposition de règlement Considérant 9

#### *Texte proposé par la Commission*

(9) Lors d'un essai clinique, les risques pour la sécurité des participants ont majoritairement une double origine: le médicament expérimental et l'intervention. Par rapport à la pratique clinique normale, de nombreux essais cliniques ne présentent toutefois qu'un risque supplémentaire minimal pour la sécurité des participants. Tel est notamment le cas lorsque le médicament expérimental relève d'une autorisation de mise sur le marché (en d'autres termes, la qualité, la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées au cours de la procédure d'autorisation de mise sur le marché) et lorsque l'intervention ne présente que des risques supplémentaires très limités pour le participant par rapport à la pratique clinique normale. Les "essais cliniques à faible *intervention*" sont souvent d'une importance fondamentale pour l'évaluation de traitements et de diagnostics standard, en ce sens qu'ils optimisent l'utilisation des médicaments et contribuent ainsi à garantir un niveau élevé de santé publique. Ces essais devraient être soumis à des règles moins strictes, telles que des délais d'approbation plus courts.

#### *Amendement*

(9) Lors d'un essai clinique, les risques pour la sécurité des participants ont majoritairement une double origine: le médicament expérimental et l'intervention. Par rapport à la pratique clinique normale, de nombreux essais cliniques ne présentent toutefois qu'un risque supplémentaire minimal pour la sécurité des participants. Tel est notamment le cas lorsque le médicament expérimental relève d'une autorisation de mise sur le marché (en d'autres termes, la qualité, la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées au cours de la procédure d'autorisation de mise sur le marché) et lorsque l'intervention ne présente que des risques supplémentaires très limités pour le participant par rapport à la pratique clinique normale. Les "essais cliniques à faible *risque*" sont souvent d'une importance fondamentale pour l'évaluation de traitements et de diagnostics standard, en ce sens qu'ils optimisent l'utilisation des médicaments et contribuent ainsi à garantir un niveau élevé de santé publique. ***Étant donné que les incidences négatives de ces essais cliniques à faible risque pour la santé du participant, lorsqu'elles existent, sont très faibles et temporaires, ces essais devraient être soumis à des règles moins strictes, telles que des délais d'approbation plus courts, sans que cela nuise pour autant à l'excellence scientifique et en veillant à garantir à tout instant la sécurité des participants. Par ailleurs, les règles de vigilance et de traçabilité devraient être celles de la pratique clinique courante.***

## Amendement 10

### Proposition de règlement Considérant 9 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(9 bis) Le Conseil de l'OCDE a adopté, le 10 décembre 2012, une recommandation sur la gouvernance des essais cliniques, dans laquelle il distingue plusieurs catégories de risque auxquelles peut appartenir un essai clinique. Ces catégories sont compatibles avec celles définies dans le présent règlement: les catégories A et B1 définies par l'OCDE correspondent aux essais cliniques à faible risque, tandis que les catégories B2 et C correspondent aux autres essais cliniques.*

## Amendement 11

### Proposition de règlement Considérant 9 ter (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(9 ter) Les études cliniques en faveur de l'enregistrement des médicaments génériques (études de bioéquivalence ou d'équivalence thérapeutique, par exemple) ne comportent que des inconvénients et des risques minimes pour les participants aux études par rapport à la pratique clinique normale définie par le présent règlement, puisque le médicament de référence utilisé à titre de comparaison est un médicament autorisé bien caractérisé dont la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées.*

## Amendement 12

### Proposition de règlement Considérant 9 quater (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(9 quater) La notion de pratique clinique normale est essentielle pour déterminer si la demande est autorisée comme essai clinique à faible risque. La définition de cette notion devrait être clarifiée dans des lignes directrices de la Commission.***

*Justification*

*La définition de la notion de pratique clinique normale est essentielle au cours de la première étape de la procédure d'autorisation, lorsque l'État membre rapporteur effectue la première évaluation de la demande d'essai clinique prévue à l'article 5. Cette définition devrait être souple, même si la Commission devrait fournir des lignes directrices non législatives en la matière pour appuyer la procédure.*

### **Amendement 13**

#### **Proposition de règlement**

#### **Considérant 9 quinquies (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(9 quinquies) On entend par "médicament expérimental", tout principe actif sous une forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence lors d'un essai clinique, y compris un médicament titulaire d'une autorisation de mise sur le marché mais utilisé hors indication ou selon la pratique clinique courante.***

### **Amendement 14**

#### **Proposition de règlement**

#### **Considérant 9 sexies (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(9 sexies) On entend par "médicament auxiliaire", tout médicament utilisé dans le contexte d'un essai clinique, mais non comme médicament expérimental. Les***

*médicaments auxiliaires couvrent notamment les médicaments utilisés pour les traitements de fond, les agents pharmacologiques, les traitements de secours, ou ceux utilisés pour évaluer les critères indicatifs de l'essai clinique. Les médicaments auxiliaires n'incluent pas les médicaments qui ne sont pas liés à l'essai clinique et qui ne sont pas pertinents pour la conception de l'essai.*

*Justification*

*Pour plus de clarté, il semble nécessaire de donner des exemples de ce que peuvent être des médicaments auxiliaires.*

**Amendement 15**

**Proposition de règlement**

**Considérant 9 septies (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(9 septies) L'ensemble des délais prévus par le présent règlement devrait se fonder sur des jours calendaires. Étant donné que les États membres ont un calendrier des jours fériés différent, fonder la procédure du présent règlement sur des jours ouvrables entraînerait des délais de recevabilité, d'évaluation et de décision différents d'un État membre à l'autre.*

*Justification*

*Il convient de fonder le règlement sur des jours calendaires et non des jours ouvrables. Le respect des délais, qui est un facteur de compétitivité de la recherche clinique européenne, suppose une coopération efficace entre les États membres concernés. Les États membres ont un calendrier des jours fériés différent. Fonder la procédure sur des jours ouvrables entraînerait des délais de validation, d'évaluation et de décision différents d'un État membre à l'autre.*

**Amendement 16**

**Proposition de règlement**

**Considérant 9 octies (nouveau)**

***(9 octies) En cas d'urgence ou de pathologie rare ou très rare mettant la vie en danger et pour laquelle les options thérapeutiques et l'expertise sont limitées et géographiquement réparties dans le monde entier, les États membres doivent avoir la possibilité d'évaluer et d'autoriser en priorité les demandes d'essai clinique.***

## Amendement 17

### Proposition de règlement Considérant 10

Texte proposé par la Commission

(10) L'évaluation d'une demande d'essai clinique devrait porter en particulier sur les avantages (les "éléments pertinents") escomptés sur le plan de la santé publique et de la thérapeutique ainsi que sur les risques et les inconvénients pour le participant. En ce qui concerne les éléments pertinents, de nombreux aspects devraient être pris en compte, notamment la question de savoir si l'essai clinique a été recommandé ou imposé par les autorités de réglementation chargées de l'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments.

Amendement

(10) L'évaluation d'une demande d'essai clinique devrait porter en particulier sur les avantages (les "éléments pertinents") escomptés sur le plan de la santé publique et de la thérapeutique ainsi que sur les risques et les inconvénients pour le participant. En ce qui concerne les éléments pertinents, de nombreux aspects devraient être pris en compte, notamment la question de savoir ***si le groupe de participants est représentatif de la population à traiter, en particulier en ce qui concerne le sexe, l'âge et les autres caractéristiques spécifiques, la fourniture d'explications et de justifications, étant, à défaut, nécessaire***, et si l'essai clinique a été recommandé ou imposé par les autorités de réglementation chargées de l'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments.

## Amendement 18

### Proposition de règlement Considérant 10 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(10 bis) Afin d'améliorer les traitements disponibles pour les groupes vulnérables tels que les personnes âgées ou les plus faibles, les personnes souffrant de plusieurs pathologies chroniques ou les personnes souffrant de troubles psychiques, les médicaments susceptibles de présenter une valeur clinique importante devraient être étudiés intégralement et de manière adéquate pour leurs effets sur ces groupes spécifiques, notamment en ce qui concerne leurs caractéristiques spécifiques et la protection de leur santé et de leur bien-être.***

## **Amendement 19**

### **Proposition de règlement Considérant 10 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(10 ter) L'expérience de la directive 2001/20/CE a également montré que 60 % des essais cliniques étaient promus par l'industrie pharmaceutique et 40 % par d'autres types d'acteurs, par exemple des universitaires. La contribution universitaire devrait être reconnue à sa juste valeur par les États membres. Les promoteurs universitaires dépendent souvent d'un financement issu en tout ou en partie de crédits publics ou de dons. Afin de maximaliser l'exploitation de cette filière importante et d'encourager davantage la recherche universitaire sans nuire à la qualité des essais, des mesures devraient être mises en place par les États membres afin de prévoir des exemptions au versement des redevances (inscription, inspection, etc.) pour les essais menés par des promoteurs universitaires.***

## *Justification*

*L'exemption du versement des redevances n'a pas d'incidence sur la qualité des essais. Les fonds publics et les dons ne devraient pas servir à payer des redevances ou d'autres impôts mais à mener des recherches qui, sans cela, n'auraient pas lieu.*

### **Amendement 20**

#### **Proposition de règlement Considérant 11 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(11 bis) Afin de pouvoir suivre un essai clinique donné depuis l'approbation initiale par un comité d'éthique jusqu'à sa publication finale, un numéro d'inscription d'essai universel (NIEU) devrait être assigné à chaque essai mené dans l'Union ou dont les résultats sont utilisés dans le cadre du dossier technique commun pour l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament.***

### **Amendement 21**

#### **Proposition de règlement Considérant 11 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(11 ter) Il y a lieu de clarifier le rôle de l'État membre rapporteur et des États membres concernés afin d'éviter les doublons d'évaluation. Par conséquent, la procédure d'autorisation devrait également prévoir une phase d'évaluation conjointe pendant laquelle les États membres concernés auraient la possibilité de formuler des observations sur le rapport d'évaluation initial, qui leur est transmis par l'État membre rapporteur. Cette évaluation conjointe devrait être réalisée avant la date de rapport et prévoir un délai suffisant pour permettre à l'État membre rapporteur d'insérer les***

*observations des États membres concernés.*

## **Amendement 22**

### **Proposition de règlement Considérant 12**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(12) Certains éléments de la demande d'essai clinique portent sur des questions à caractère intrinsèquement national ou sur les aspects éthiques de l'essai clinique. Ces questions ne devraient pas être évaluées dans le cadre d'une coopération entre l'ensemble des États membres concernés.*

*supprimé*

#### *Justification*

*Cet amendement est lié à l'amendement au considérant 6. Les États membres devraient être libres de déterminer les domaines dans lesquels ils souhaitent ou non coopérer. Dans le contexte actuel de mobilité accrue des personnes entre États membres et de soins de santé transfrontaliers, il convient d'encourager les États membres à échanger leurs vues et à coopérer également sur la dimension éthique des essais cliniques, consentement éclairé compris.*

## **Amendement 23**

### **Proposition de règlement Considérant 12 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(12 bis) Pour les pathologies rares, telles que définies par le droit de l'Union, ainsi que pour les pathologies très rares, les données et l'expertise nécessaires pour effectuer une évaluation bien documentée de la demande d'autorisation d'un essai clinique peuvent être limitées au niveau national. Il convient, dès lors, de chercher une telle expertise au niveau de l'Union. À cette fin, l'État membre rapporteur devrait coopérer, durant la procédure*

*d'évaluation, avec le groupe "avis scientifique" de l'Agence européenne des médicaments, qui devrait lui donner un avis sur la pathologie ou le groupe de pathologies en question. Le cas échéant, l'avis peut couvrir des aspects relevant de la partie II de l'évaluation, auquel cas l'État membre rapporteur devrait le notifier aux États membres concernés. Cette coopération devrait s'organiser dans les mêmes délais que ceux prévus par le présent règlement pour les essais cliniques portant sur des pathologies autres que des pathologies rares ou très rares.*

#### *Justification*

*Ce considérant correspond à l'insertion d'un nouvel article 7 ter sur le rapport d'évaluation pour les essais cliniques portant sur des pathologies rares.*

#### **Amendement 24**

##### **Proposition de règlement Considérant 12 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(12 ter) Si la plupart des essais cliniques sont menés en vue de l'évaluation de thérapies destinées à de larges populations de patients et font appel à un vaste échantillon de populations de patients, le présent règlement ne devrait pas faire subir une discrimination aux patients souffrant de pathologies rares ou très rares et devrait intégrer les spécificités d'affections peu fréquentes dans l'évaluation d'un essai.*

#### *Justification*

*La proposition de la Commission ne reflète pas les spécificités des pathologies rares ou très rares. Le futur règlement doit tenir compte des innovations thérapeutiques et s'accorder aux politiques relatives aux pathologies rares ou très rares qui se sont développées depuis l'adoption de la directive 2001/20/CE.*

## Amendement 25

### Proposition de règlement Considérant 14

*Texte proposé par la Commission*

(14) Il convient de laisser aux États membres le soin de désigner l'organe ou les organes appropriés participant à l'évaluation. Cette décision relève de l'organisation interne de chaque État membre. En désignant l'organe ou les organes appropriés, les États membres devraient garantir la participation de personnes extérieures à la profession *et* de patients. Ils devraient également veiller à ce que l'expertise nécessaire soit disponible. En tout cas, et conformément aux lignes directrices internationales, l'évaluation devrait cependant être conduite conjointement par un nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et l'expérience nécessaires. Les personnes chargées d'évaluer la demande devraient être indépendantes du promoteur, de l'institution du site d'essai ainsi que des investigateurs participant à l'essai et devraient être libres de toute autre influence injustifiée.

*Amendement*

(14) Il convient de laisser aux États membres le soin de désigner l'organe ou les organes appropriés participant à l'évaluation. Cette décision relève de l'organisation interne de chaque État membre. En désignant l'organe ou les organes appropriés, les États membres devraient garantir la participation *d'un comité d'éthique indépendant 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*. Ils devraient également veiller à ce que l'expertise nécessaire soit disponible. En tout cas, et conformément aux lignes directrices internationales, l'évaluation devrait cependant être conduite conjointement par un nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et l'expérience nécessaires. Les personnes chargées d'évaluer la demande devraient être indépendantes du promoteur, de l'institution du site d'essai ainsi que des investigateurs participant à l'essai et devraient être libres de toute autre influence injustifiée. *Les noms, les qualifications et les déclarations d'intérêts des personnes qui évaluent la demande devraient être rendus publics.*

## Amendement 26

### Proposition de règlement Considérant 14 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(14 bis) En tout état de cause, l'évaluation menée par le comité éthique devrait être*

*réalisée dans les délais prévus dans le présent règlement et ne devrait pas retarder les procédures d'évaluation.*

## **Amendement 27**

### **Proposition de règlement Considérant 14 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(14 ter) À l'heure actuelle, la procédure d'évaluation éthique diffère grandement d'un État membre à l'autre, impliquant souvent la participation de divers organismes aux niveaux national, régional et local, ainsi que l'application de multiples procédures, ce qui donne lieu à des évaluations divergentes. Il s'agit d'une source de retards et de fragmentation. Dans l'intérêt des patients et de la santé publique en Europe, les procédures et les principes d'évaluation éthique devraient faire l'objet d'une plus grande harmonisation grâce à l'échange de bonnes pratiques entre les comités d'éthique. À cette fin, la Commission devrait faciliter la coopération entre les comités d'éthique.*

#### *Justification*

*Afin d'apporter clarté et cohérence à l'évaluation éthique des essais cliniques, sans toutefois imposer la charge d'une harmonisation complète, la Commission devrait mettre en place une plate-forme visant à encourager la coopération et l'échange de bonnes pratiques entre les comités d'éthique. La participation à cette plate-forme devrait être volontaire.*

## **Amendement 28**

### **Proposition de règlement Considérant 16**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(16) Les promoteurs devraient également être autorisés à retirer leur demande.

(16) Les promoteurs devraient également être autorisés à retirer leur demande.

Toutefois, pour garantir une procédure d'évaluation fiable, la demande ne pourrait être retirée que pour l'ensemble de l'essai clinique. Les promoteurs devraient avoir la possibilité d'introduire une nouvelle demande d'autorisation.

Toutefois, pour garantir une procédure d'évaluation fiable, la demande ne pourrait être retirée que pour l'ensemble de l'essai clinique. ***Les raisons d'un tel retrait devraient être communiquées via le portail de l'Union.*** Les promoteurs devraient avoir la possibilité d'introduire une nouvelle demande d'autorisation, ***à condition que la nouvelle demande contienne des explications concernant tout retrait antérieur.***

#### *Justification*

*Il convient d'exiger des promoteurs qu'ils justifient toute décision de retrait d'une demande. Il s'agit de renforcer l'efficacité et la transparence, d'améliorer les échanges d'informations entre les États membres et d'empêcher les promoteurs de présenter des demandes d'autorisation à foison. Il s'agit également de respecter le droit récent en matière de pharmacovigilance (directive 2010/84/UE et règlement 1235/2010), qui exige aux détenteurs d'une autorisation de mise sur le marché de communiquer aux autorités les raisons de tout retrait d'un produit du marché.*

#### **Amendement 29**

##### **Proposition de règlement Considérant 20**

###### *Texte proposé par la Commission*

(20) Afin d'améliorer la transparence dans le domaine des essais cliniques, les données transmises à l'appui d'une demande d'essai clinique ***ne*** devraient reposer ***que*** sur des essais cliniques enregistrés dans une base de données accessible au public.

###### *Amendement*

(20) Afin d'améliorer la transparence dans le domaine des essais cliniques, les données transmises à l'appui d'une demande d'essai clinique devraient reposer sur des essais cliniques enregistrés dans une base de données ***aisément*** accessible au public, ***sans qu'aucun frais ne soit facturé pour cet accès.*** ***Les données d'essai clinique reposant sur des essais cliniques effectués avant la date d'application du présent règlement devraient être consignées dans un registre public qui soit un registre primaire ou un registre associé du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé.***

## Justification

*Les essais cliniques reposant sur des essais antérieurs ne sont pas nécessairement obsolètes; dans un souci de fiabilité des données issues d'essais antérieurs, il convient d'encourager l'enregistrement de ces derniers. Le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), qui n'est pas un registre primaire, mais un registre associé, du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS, devrait figurer également au nombre des sources d'information.*

### Amendement 30

#### Proposition de règlement

#### Considérant 20 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(20 bis) Conformément aux règles de l'Agence européenne des médicaments relatives à l'accès aux documents, l'Agence communique sur demande les documents fournis dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, y compris les rapports d'étude clinique, une fois achevée la procédure de décision relative au médicament concerné. En outre, l'Agence continue d'élargir sa politique de transparence pour y inclure la publication de son propre chef des données relatives aux essais cliniques de médicaments une fois achevée la procédure de décision relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'ensemble de l'Union. Ces règles en matière de transparence et d'accès aux documents devraient être respectées et renforcées. Aux fins du présent règlement, et de manière générale, les données comprises dans les rapports d'étude clinique ne devraient pas être considérées comme relevant du secret commercial une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée ou la procédure de décision pour une demande d'autorisation de mise sur le marché achevée.***

**Amendement 31**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 21**

*Texte proposé par la Commission*

(21) Il convient de laisser aux États membres le soin de fixer les conditions linguistiques applicables au dossier de demande. Pour garantir le bon déroulement de la procédure d'évaluation d'une demande d'autorisation d'essai clinique, les États membres devraient *envisager* d'adopter *en tant que langue des documents non destinés au participant* une langue couramment comprise dans le domaine médical.

*Amendement*

(21) Il convient de laisser aux États membres le soin de fixer les conditions linguistiques applicables au dossier de demande. Pour garantir le bon déroulement de la procédure d'évaluation d'une demande d'autorisation d'essai clinique, les États membres devraient *s'efforcer* d'adopter une langue couramment comprise dans le domaine médical *en tant que langue des documents autres que ceux qui, tels la fiche d'information du patient ou le formulaire de consentement éclairé, sont destinés au participant.*

**Amendement 32**

**Proposition de règlement**  
**Considérant 22**

*Texte proposé par la Commission*

(22) La dignité humaine et le droit à l'intégrité de la personne sont reconnus dans la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne. En particulier, la Charte prescrit que toute intervention dans le cadre de la biologie et de la médecine ne puisse être réalisée sans le consentement libre et éclairé de la personne concernée. La directive 2001/20/CE contenait un vaste ensemble de règles pour la protection des participants. Ces règles devraient être maintenues. Étant donné que les règles relatives à la désignation de représentants légaux de personnes incapables et de mineurs diffèrent selon les États membres, il convient de laisser à ces derniers le soin de les désigner.

*Amendement*

(22) La dignité humaine et le droit à l'intégrité de la personne sont reconnus dans la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne. En particulier, la Charte prescrit que toute intervention dans le cadre de la biologie et de la médecine ne puisse être réalisée sans le consentement libre et éclairé de la personne concernée. La directive 2001/20/CE contenait un vaste ensemble de règles pour la protection des participants. Ces règles devraient être maintenues. *Les personnes incapables, les mineurs, les femmes enceintes ou allaitantes et, lorsque le droit de l'État membre concerné le permet, les personnes privées de leur liberté, ainsi que tout autre participant présentant des besoins particuliers, nécessitent la mise en place de mesures de protection supplémentaires.*

*Les règles existantes et les normes internationales en la matière, en particulier les dispositions du protocole additionnel à la convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, du Conseil de l'Europe, devraient être respectées et incorporées au présent règlement de sorte à garantir, dans l'ensemble de l'Union, un niveau de protection élevé aux participants présentant des besoins spécifiques.* Étant donné que les règles relatives à la désignation de représentants légaux de personnes incapables et de mineurs diffèrent selon les États membres, il convient de laisser à ces derniers le soin de les désigner. ***Par conséquent, le présent règlement ne saurait porter atteinte aux dispositions du droit national qui peuvent exiger le consentement de plusieurs représentants légaux d'un mineur.***

### Amendement 33

#### Proposition de règlement Considérant 23

##### *Texte proposé par la Commission*

(23) Le présent règlement devrait fournir des règles claires relatives au consentement éclairé dans des situations d'urgence. De telles situations s'appliquent aux cas où un patient connaît une situation clinique qui met sa vie en danger en raison de traumatismes multiples, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une crise cardiaque nécessitant une intervention médicale immédiate. Dans ce type de situations, l'intervention dans le cadre d'un essai clinique en cours et déjà approuvé peut se révéler pertinente. Toutefois, dans certaines circonstances, lorsque le patient perd connaissance et le représentant légal n'est pas disponible immédiatement, il n'est pas possible d'obtenir un consentement éclairé préalablement à l'intervention. Le

##### *Amendement*

(23) Le présent règlement devrait fournir des règles claires relatives au consentement éclairé dans des situations d'urgence. De telles situations s'appliquent aux cas où un patient connaît une situation clinique qui met sa vie en danger en raison de traumatismes multiples, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une crise cardiaque nécessitant une intervention médicale immédiate. Dans ce type de situations, l'intervention dans le cadre d'un essai clinique en cours et déjà approuvé peut se révéler pertinente. Toutefois, dans certaines circonstances, lorsque le patient perd connaissance et le représentant légal n'est pas disponible immédiatement, il n'est pas possible d'obtenir un consentement éclairé préalablement à l'intervention ***dans***

règlement devrait donc établir un ensemble de règles en vertu desquelles les patients concernés pourraient, dans des conditions très strictes, faire l'objet de l'essai clinique. En outre, l'essai clinique en question devrait se rapporter directement à la situation clinique empêchant le patient de donner son libre consentement. Toute objection préalablement formulée par le patient doit être respectée; par ailleurs, le consentement éclairé du participant ou du représentant légal devrait être obtenu sans délai.

***un délai raisonnable.*** Le règlement devrait donc établir un ensemble de règles en vertu desquelles les patients concernés pourraient, dans des conditions très strictes, faire l'objet de l'essai clinique, ***et ce uniquement lorsqu'il existe des éléments qui permettent de s'attendre à une amélioration pertinente sur le plan clinique.*** En outre, l'essai clinique en question devrait se rapporter directement à la situation clinique empêchant le patient de donner son libre consentement. Toute objection préalablement formulée par le patient ***ou, le cas échéant, par son représentant légal,*** doit être respectée; par ailleurs, le consentement éclairé du participant ou du représentant légal devrait être obtenu sans délai. ***Si le participant ou son représentant légal refuse de donner son consentement, des règles devraient être établies pour l'exploitation des données obtenues aux étapes précédentes de l'essai clinique.***

#### Amendement 34

##### Proposition de règlement Considérant 24

*Texte proposé par la Commission*

(24) Conformément aux lignes directrices internationales, le participant devrait, ***sauf dans des situations exceptionnelles,*** donner par écrit son consentement libre et éclairé ***sur la base d'informations claires, pertinentes et compréhensibles.***

*Amendement*

(24) ***Avant de donner son consentement éclairé, le participant potentiel devrait se voir communiquer, oralement et par écrit, des informations claires, pertinentes, compréhensibles et présentées dans une langue qu'il puisse comprendre aisément. Le participant devrait avoir la possibilité de poser des questions à tout moment. Il devrait disposer d'un temps de réflexion approprié pour prendre sa décision.*** Conformément aux lignes directrices internationales, le participant devrait donner par écrit son consentement libre et éclairé. ***Dans des situations exceptionnelles telles que définies par le présent règlement, l'essai clinique peut***

*éventuellement être réalisé sans  
consentement préalable.*

## **Amendement 35**

### **Proposition de règlement Considérant 25 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(25 bis) Dans l'intérêt de la transparence, les promoteurs devraient fournir, dans le délai imparti et au format prescrit par le présent règlement, un résumé des résultats de l'essai clinique assorti d'un résumé aisément compréhensible par un non spécialiste et, le cas échéant, du rapport d'étude clinique. En ce qui concerne l'élaboration de ces deux derniers éléments, la Commission devrait se voir conférer le pouvoir d'adopter des actes délégués conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. La Commission devrait élaborer des lignes directrices pour la gestion des données brutes provenant de tous les essais cliniques, ainsi que pour un partage plus aisé de celles-ci.*

## **Amendement 36**

### **Proposition de règlement Considérant 25 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(25 bis) Un participant devrait toujours avoir le choix de donner à l'institution de traitement un consentement de principe à ce que les données le concernant soient utilisées à des fins historiques, statistiques ou de recherche scientifique, et de retirer son consentement à tout moment.*

## Justification

Depuis toujours, les médecins tirent de nouvelles connaissances des dossiers de leurs anciens patients. Aujourd'hui, et c'est fort bien, le consentement de chaque patient est requis pour que ses données soient utilisées à des fins de recherche. Toutefois, tout en gardant le droit de revenir sur leur décision, les patients devraient aussi avoir le droit de donner à l'institution traitante un accord de principe pour l'utilisation future de leurs données à toute fin de recherche. De cette façon, les patients pourront exercer le droit de "donner les données" à la recherche.

### Amendement 37

#### Proposition de règlement Considérant 27

##### *Texte proposé par la Commission*

(27) Le promoteur devrait évaluer les informations transmises par l'investigateur et transmettre à l'Agence les informations relatives à des événements indésirables graves dont on peut supposer qu'ils produisent des effets indésirables graves et inattendus.

##### *Amendement*

(27) Le promoteur devrait évaluer les informations transmises par l'investigateur et transmettre à l'Agence, **sans retard, dans les délais impartis par le présent règlement et via la base de données électronique pour les notifications de sécurité**, les informations relatives à des événements indésirables graves dont on peut supposer qu'ils produisent des effets indésirables graves et inattendus.

### Amendement 38

#### Proposition de règlement Considérant 28

##### *Texte proposé par la Commission*

(28) L'Agence devrait communiquer ces informations aux États membres pour évaluation.

##### *Amendement*

(28) L'Agence devrait communiquer **dans les meilleurs délais** ces informations aux États membres pour évaluation.

### Amendement 39

#### Proposition de règlement Considérant 30

*Texte proposé par la Commission*

(30) Les essais cliniques devraient être conduits sous la surveillance adéquate du promoteur afin que la fiabilité et la solidité des résultats soient garanties. La surveillance peut également contribuer à la sécurité du participant, en tenant compte des caractéristiques de l'essai clinique et dans le respect des droits fondamentaux des participants. ***Celles-ci devraient être prises en considération au moment de déterminer la portée de la surveillance.***

*Amendement*

(30) Les essais cliniques devraient être conduits sous la surveillance adéquate du promoteur afin que la fiabilité et la solidité des résultats soient garanties. La surveillance peut également contribuer à la sécurité du participant, en tenant compte des caractéristiques de l'essai clinique et dans le respect des droits fondamentaux des participants. La surveillance ***devrait être adaptée à la nature de l'essai et s'efforcer de limiter les principaux risques.***

*Justification*

*Tout dossier de demande d'essai devrait comporter une évaluation des risques couvrant tout l'éventail des facteurs de risque et définissant ses conséquences sur la gestion de l'essai, y compris (mais pas uniquement) sa surveillance.*

**Amendement 40**

**Proposition de règlement  
Considérant 31**

*Texte proposé par la Commission*

(31) Les personnes participant à l'essai clinique, notamment les investigateurs et autres professionnels de la santé, devraient être suffisamment qualifiées pour s'acquitter de leurs tâches et les établissements dans lesquels doit se dérouler l'essai clinique devraient être adaptés.

*Amendement*

*(Ne concerne pas la version française.)*

**Amendement 41**

**Proposition de règlement  
Considérant 33**

*Texte proposé par la Commission*

(33) Au cours d'un essai clinique, un

*Amendement*

(33) Au cours d'un essai clinique, un

promoteur peut avoir connaissance de violations graves des règles relatives à la conduite des essais cliniques. De telles violations devraient être communiquées aux États membres *concernés* afin qu'ils puissent réagir si nécessaire.

promoteur peut avoir connaissance de violations graves des règles relatives à la conduite des essais cliniques. De telles violations devraient être communiquées **sans délai** aux États membres *concernés* afin qu'ils puissent réagir si nécessaire.

## Amendement 42

### Proposition de règlement Considérant 34

*Texte proposé par la Commission*

(34) Outre les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, d'autres événements susceptibles d'être pertinents au regard du rapport bénéfice/risque devraient aussi être notifiés en temps utile aux États membres concernés.

*Amendement*

(34) Outre les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, d'autres événements susceptibles d'être pertinents au regard du rapport bénéfice/risque devraient aussi être notifiés en temps utile aux **organes compétents des États membres concernés, dont ceux chargés d'apprécier les aspects éthiques.**

## Amendement 43

### Proposition de règlement Considérant 36

*Texte proposé par la Commission*

(36) Pour veiller à ce que l'essai clinique se déroule conformément au protocole et afin que les investigateurs disposent d'informations sur les médicaments expérimentaux qu'ils administrent, le promoteur devrait remettre aux investigateurs une brochure d'investigateur.

*Amendement*

(36) Pour veiller à ce que l'essai clinique se déroule conformément au protocole et afin que les investigateurs disposent d'informations sur les médicaments expérimentaux qu'ils administrent, le promoteur devrait remettre aux investigateurs une brochure d'investigateur. **Cette brochure devrait être mise à jour chaque fois que deviennent disponibles des informations nouvelles sur la sûreté, y compris les informations au sujet d'événements autres que ceux à l'origine de suspicions d'effets indésirables graves et inattendus.**

## Amendement 44

### Proposition de règlement Considérant 37

#### *Texte proposé par la Commission*

(37) Les informations obtenues lors d'un essai clinique devraient être enregistrées, traitées et stockées de manière appropriée afin de garantir les droits *et* la sécurité des participants, la solidité et la fiabilité des données issues de l'essai clinique, des notifications et une interprétation précises, un suivi efficace du promoteur ainsi qu'une inspection efficace des États membres ou de la Commission.

#### *Amendement*

(37) Les informations obtenues lors d'un essai clinique devraient être enregistrées, traitées et stockées de manière appropriée afin de garantir les droits, la sécurité *et le bien-être* des participants, la solidité et la fiabilité des données issues de l'essai clinique, des notifications et une interprétation précises, un suivi efficace du promoteur ainsi qu'une inspection efficace des États membres ou de la Commission.

#### *Justification*

*Conformément à l'article 3 de ce règlement et à l'article 6 de la déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, telle qu'amendée à Séoul en 2008 par l'Association médicale mondiale, il convient de donner la priorité à la sécurité, aux droits et au bien-être des participants. Cohérence par rapport à l'article 3 du règlement proposé.*

## Amendement 45

### Proposition de règlement Considérant 46

#### *Texte proposé par la Commission*

(46) Lors d'essais cliniques réalisés avec des médicaments expérimentaux non autorisés ou lorsque *l'intervention* présente un risque non négligeable pour la sécurité du participant, une compensation devrait être garantie pour les dommages valablement requis conformément à la législation applicable.

#### *Amendement*

(46) Lors d'essais cliniques réalisés avec des médicaments expérimentaux non autorisés ou *avec des médicaments expérimentaux autorisés utilisés en dehors du cadre de l'autorisation de mise sur le marché dans une modalité de traitement distincte du traitement ordinaire ou* lorsque *la procédure de diagnostic* présente un risque non négligeable pour la sécurité du participant, une compensation devrait être garantie pour les dommages valablement requis conformément à la législation applicable.

## Justification

*Une indemnisation devrait également être prévue lorsqu'un médicament expérimental autorisé est utilisé en dehors du traitement ordinaire ou lorsque la procédure de diagnostic (terme préférable à celui d'"intervention") présente plus qu'un risque insignifiant.*

### Amendement 46

#### Proposition de règlement Considérant 51

##### *Texte proposé par la Commission*

(51) Pour rationaliser et faciliter le flux d'informations entre les promoteurs et les États membres et entre ces derniers, la Commission devrait constituer et tenir à jour une base de données accessible via un portail.

##### *Amendement*

(51) Pour rationaliser et faciliter le flux d'informations entre les promoteurs et les États membres et entre ces derniers, ***l'Agence européenne des médicaments, au nom de*** la Commission, devrait constituer et tenir à jour une base de données accessible via un portail. ***La Commission et les États membres devraient veiller à ce que le grand public connaisse l'existence de ce portail.***

### Amendement 47

#### Proposition de règlement Considérant 52

##### *Texte proposé par la Commission*

(52) Cette base de données devrait contenir toutes les informations utiles concernant l'essai clinique ***mais*** ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique. Les informations contenues dans la base de données devraient être publiques, sauf si pour des raisons particulières, une information ne doit pas être publiée dans le but de sauvegarder le droit à la vie privée et le droit à la protection des données personnelles consacrés par les articles 7 et 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.

##### *Amendement*

(52) ***Afin d'assurer un degré de transparence suffisant dans les essais cliniques,*** cette base de données devrait contenir toutes les informations utiles concernant l'essai clinique ***qui ont été transmises via le portail de l'Union européenne. La base de données devrait être accessible au public. Il convient, avant de procéder à tout essai clinique, de l'enregistrer dans la base de données. Les dates de début et de fin du recrutement des participants devraient également y figurer. Elle*** ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique. Les informations contenues dans la base de

données devraient être publiques, sauf si pour des raisons particulières, une information ne doit pas être publiée dans le but de sauvegarder le droit à la vie privée et le droit à la protection des données personnelles consacrés par les articles 7 et 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.

#### *Justification*

*Les informations concernant le début et la fin de la période de recrutement pour les essais cliniques devraient être mises à disposition, afin que les participants potentiels puissent voir facilement quels essais cliniques sont disponibles.*

#### **Amendement 48**

##### **Proposition de règlement Considérant 52 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(52 bis) Les résultats des essais cliniques et les données des essais cliniques représentent une source d'informations importante et utile pour la poursuite des recherches biomédicales ou de santé publique sur un médicament ou un principe actif et devraient être mis à disposition afin de soutenir et d'encourager le développement d'études indépendantes liées à un médicament et à ses effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques ainsi qu'à son efficacité et à son utilité relative. Le statut de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament devrait toutefois, conformément au présent règlement, être dûment pris en considération avant de publier les données de l'essai clinique, et ce pour ne pas perturber la procédure d'autorisation de mise sur le marché ou la dynamique concurrentielle du marché de l'Union tout en encourageant l'attrait et la viabilité à long terme de la recherche clinique dans l'Union.***

## Amendement 49

### Proposition de règlement Considérant 52 ter (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(52 ter) L'accès aux données d'essais cliniques de médicaments ainsi que la publication et le traitement de celles-ci une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée, la procédure de prise de décision en vue de l'accord d'une telle autorisation achevée ou la demande du promoteur retirée ne devraient pas porter atteinte à la protection des données à caractère personnel et devraient répondre à des orientations spécifiques afin de définir et de garantir le respect de bonnes pratiques d'analyse, de formats de données d'essais cliniques, de règles d'engagement et d'autres aspects légaux. Ces orientations devraient encourager un niveau optimal de transparence et d'information du public tout en garantissant le développement d'études scientifiques fiables et en évitant les utilisations biaisées ou abusives des informations.*

## Amendement 50

### Proposition de règlement Considérant 55

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(55) Pour la réalisation des activités prévues par le présent règlement, les États membres devraient être autorisés à percevoir des redevances. ***Toutefois, les États membres ne devraient pas réclamer de paiements multiples aux différents organismes chargés de l'évaluation, dans un État membre donné, d'une demande d'autorisation d'essai clinique.***

(55) Pour la réalisation des activités prévues par le présent règlement, les États membres devraient être autorisés à percevoir des redevances ***conformément à leurs pratiques respectives.***

## Amendement 51

### Proposition de règlement Considérant 60

*Texte proposé par la Commission*

(60) Sans préjudice des systèmes nationaux relatifs au coût et au remboursement des traitements médicaux, les participants ne devraient pas être tenus de payer les médicaments expérimentaux.

*Amendement*

(60) Sans préjudice des systèmes nationaux relatifs au coût et au remboursement des traitements médicaux, les participants ne devraient pas être tenus de payer les médicaments expérimentaux. ***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.***

*Justification*

*Les essais visant à comparer des produits autorisés dans le cadre de l'indication autorisée ou de modalités correspondant au traitement ordinaire devraient être facilités. Comme le traitement serait prescrit de toute manière, ceci n'a pas d'incidence sur le budget des systèmes de soins de santé.*

## Amendement 52

### Proposition de règlement Considérant 62 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(62 bis) Dans sa communication intitulée "Une politique industrielle intégrée à l'ère de la mondialisation – mettre la compétitivité et le développement durable sur le devant de la scène", la Commission estime que des évaluations systématiques de la législation devraient faire partie intégrante d'une réglementation intelligente. Afin d'assurer que le présent règlement aille de pair avec le progrès scientifique, technique et médical dans l'organisation et la réalisation des essais cliniques et se combine bien avec d'autres***

*actes législatifs, la Commission devrait périodiquement rapporter l'expérience qu'elle a du présent règlement et de son application et présenter ses conclusions au Parlement européen et au Conseil.*

#### *Justification*

*Les progrès techniques et médicaux ont pour conséquence que les essais cliniques évoluent rapidement. Une clause de révision est propre à garantir une adaptation rapide du règlement dès lors qu'une modification est indispensable. Pour aller dans le sens du concept de réglementation intelligente et assurer que le règlement demeure "fonctionnel" par rapport aux progrès de la science et de la technique dans un environnement en rapide mutation, il convient de prévoir un réexamen régulier du texte.*

### **Amendement 53**

#### **Proposition de règlement Considérant 66**

##### *Texte proposé par la Commission*

(66) Étant donné que l'objectif du présent règlement, qui consiste à garantir, dans l'ensemble de l'Union, la fiabilité et la solidité des données tout en veillant à la sécurité *et* aux droits des participants, ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres et peut donc, en raison de l'ampleur de la mesure, être mieux réalisé au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne. Conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, le présent règlement n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre cet objectif,

##### *Amendement*

(66) Étant donné que l'objectif du présent règlement, qui consiste à garantir, dans l'ensemble de l'Union, la fiabilité et la solidité des données tout en veillant à la sécurité, aux droits *et au bien-être* des participants, ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres et peut donc, en raison de l'ampleur de la mesure, être mieux réalisé au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne. Conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, le présent règlement n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre cet objectif,

#### *Justification*

*Conformément à l'article 3 de ce règlement et à l'article 6 de la déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, telle qu'amendée à Séoul en 2008 par l'Association médicale mondiale, il convient de donner la priorité à la sécurité, aux droits et au bien-être des participants.*

## Amendement 54

### Proposition de règlement Article 1 – alinéa 1

*Texte proposé par la Commission*

Le présent règlement s'applique **aux** essais cliniques conduits dans l'Union.

*Amendement*

Le présent règlement s'applique **à tous les** essais cliniques conduits dans l'Union.

## Amendement 55

### Proposition de règlement Article 2 – alinéa 2 – point 2 – sous-point a

*Texte proposé par la Commission*

a) les médicaments expérimentaux ne sont pas autorisés;

*Amendement*

a) les médicaments expérimentaux ne sont pas autorisés **à la mise sur le marché**;

*Justification*

*Dans un but de cohérence et de précision.*

## Amendement 56

### Proposition de règlement Article 2– alinéa 2 – point 2 – sous-point b

*Texte proposé par la Commission*

b) selon le protocole de l'étude clinique, les médicaments expérimentaux ne sont pas utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché de l'État membre concerné;

*Amendement*

b) selon le protocole de l'étude clinique, les médicaments expérimentaux ne sont pas utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché de l'État membre concerné, **et leur utilisation ne relève pas de la pratique courante dans le domaine médical**;

*Justification*

*À des fins de clarification. Étant donné que de nombreux médicaments sont utilisés, dans le cadre de traitements courants, pour un autre usage que celui prévu par l'autorisation de mise sur le marché, il convient de préciser que les études rassemblant des données sur les pratiques de cet ordre ne sont pas considérées comme des essais cliniques.*

## Amendement 57

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 2 – sous-point e bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(e bis) l'objectif est de vérifier la sécurité ou l'efficacité, après sa mise sur le marché, d'un médicament expérimental autorisé à la vente au cours des dix années précédentes.*

*Justification*

*Dans certains cas (pathologies rares et traitement du cancer), les autorisations de mise sur le marché sont accordées alors même que des preuves suffisantes de la sécurité et de l'efficacité du médicament ne sont pas disponibles, ce qui rend nécessaire la réalisation d'essais de sécurité et d'efficacité après sa mise sur le marché, afin de compléter son évaluation. Ces essais devraient être pris en compte dans la définition des essais cliniques et par le règlement. L'autorisation de mise sur le marché (conformément à l'article 24 de la directive 2001/83/CE) est réexaminée au bout de cinq ans et considérée comme illimitée uniquement après un minimum de dix ans.*

## Amendement 58

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 3 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

3) "essai clinique à faible **intervention**": essai clinique obéissant à l'ensemble des conditions suivantes:

3) "essai clinique à faible **risque**": essai clinique **dans le cadre duquel, compte tenu de la nature et de la portée de l'intervention, on peut s'attendre à ce que celle-ci ait, tout au plus, une incidence très faible et temporaire sur la santé du participant, cet essai** obéissant **en outre** à l'ensemble des conditions suivantes:

*(L'amendement remplaçant l'expression "essai clinique à faible intervention" par "essai clinique à faible risque" s'applique à l'ensemble du texte. S'il est adopté, il convient d'effectuer les modifications dans tout le corps du texte.)*

### *Justification*

*Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du règlement, qui est de développer une approche fondée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement sur les dispositions de la Convention d'Oviedo. Cette Convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

### **Amendement 59**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 3 – sous-point a**

##### *Texte proposé par la Commission*

a) les médicaments expérimentaux sont autorisés;

##### *Amendement*

a) les médicaments expérimentaux ***ou les placebos*** sont autorisés ***à la mise sur le marché et testés conformément à leur autorisation de mise sur le marché;***

### *Justification*

*Cette stratification se fonde uniquement sur le statut de l'autorisation de mise sur le marché du médicament expérimental et sur le risque associé aux procédures de diagnostic. Elle met en exergue la différence qui existe entre deux situations: un risque faible dans le cas où le médicament expérimental autorisé est produit conformément à l'indication autorisée, et un risque moyen si le médicament expérimental autorisé est utilisé pour une autre indication que celle ayant reçu une autorisation.*

### **Amendement 60**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 3 – sous-point b**

##### *Texte proposé par la Commission*

b) selon le protocole de l'étude clinique, les médicaments expérimentaux sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché ou leur utilisation ***constitue*** un traitement standard ***dans l'un des États membres concernés;***

##### *Amendement*

b) selon le protocole de l'étude clinique, les médicaments expérimentaux sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché ***dans l'un des États membres concernés*** ou, ***lorsque les médicaments sont utilisés pour un autre usage que celui prévu par l'autorisation de mise sur le marché,*** leur utilisation ***est étayée par un nombre suffisant de publications et/ou de lignes***

*directrices relatives au traitement standard;*

*Justification*

*In many rare diseases the medicines used in their treatment are nearly always being used as standard practice outside their marketing authorisation ('off-label use'). In order to avoid fundamental differences between Member States in applying the definition of a low-interventional trial including off-label use, the acceptable level of evidence should be stated; and if the trial treatment is only to compare standard practice treatment approaches, then, regardless of whether the drugs are being used off-label, the trial should be categorised within the low-interventional trial category.*

**Amendement 61**

**Proposition de règlement**

**Article 2 – alinéa 2 – point 3 – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Un essai clinique à faible intervention peut inclure le recours à des placebos lorsque le risque supplémentaire, par rapport à la pratique médicale normale, que cela implique pour la sécurité et le bien-être des participants n'est que minimal.*

*Justification*

*Cet amendement vise à ce qu'un essai clinique puisse être considéré comme à faible intervention même s'il inclut le recours à des placebos, à condition que cela n'augmente pas les risques encourus par les participants.*

**Amendement 62**

**Proposition de règlement**

**Article 2 – alinéa 2 – point 4**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

4) "étude non interventionnelle": étude clinique à l'exclusion des essais cliniques;

4) "étude non interventionnelle": étude clinique, à l'exclusion des essais cliniques, **obéissant à l'ensemble des conditions suivantes:**

**a) le ou les médicaments sont prescrits de**

*la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché;*

*b) l'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai mais relève de la pratique courante;*

*c) la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude;*

*d) aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance n'est appliquée aux patients;*

*e) des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies;*

### **Amendement 63**

#### **Proposition de règlement Article 2 – alinéa 2 – point 7**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*7) "médicament expérimental de thérapie innovante": médicament expérimental correspondant à un médicament de thérapie innovante tel que défini à l'article 2, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil;*

*supprimé*

*Justification*

*Les médicaments expérimentaux de thérapie innovante sont supprimé du reste du règlement. Par conséquent, la définition n'a plus lieu d'être.*

### **Amendement 64**

**Proposition de règlement**  
**Article 2 – alinéa 2 – point 10 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**10 bis) "comité d'éthique": 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. Ce comité a pour responsabilité de protéger les droits, la sécurité, l'intégrité physique et mentale, la dignité et les bien-être des participants ainsi que de fournir, en toute transparence, une garantie publique de cette protection. Pour les essais cliniques comprenant des participants mineurs, le comité d'éthique comporte au moins un professionnel de santé ayant de l'expérience en pédiatrie;**

**Amendement 65**

**Proposition de règlement**  
**Article 2 – alinéa 2 – point 11 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**11 bis) "évaluation conjointe": la procédure par laquelle les États membres concernés formulent leurs observations sur l'évaluation initiale de l'État membre rapporteur;**

**Amendement 66**

**Proposition de règlement**  
**Article 2 – alinéa 2 – point 12**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

12) "modification substantielle": tout changement apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique après notification de la décision visée aux articles 8, 14, 19,

12) "modification substantielle": tout changement apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique, **y compris un changement dans le nombre des**

20 et 23, et **susceptible d'avoir** une incidence substantielle sur la sécurité **ou** les droits des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique;

**participants à l'essai clinique**, après notification de la décision visée aux articles 8, 14, 19, 20 et 23, et **qui pourrait avoir** une incidence substantielle sur la sécurité, les droits **ou le bien-être** des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, **ou qui pourrait changer l'interprétation des pièces scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de l'essai clinique, ou tout autre changement par ailleurs significatif apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique;**

#### *Justification*

*Any modifications in the conduct, design, methodology, numbers of participants, investigational or auxiliary medicinal product of clinical trials after they have been authorized can impair the data reliability and robustness. Therefore the more accurate wording from Directive 2001/20/EC Article 10(a) has been reintroduced.*

*According to Article 3 of the proposed Regulation and to Article 6 of the World Medical Association of Helsinki on Ethical principles for medical research involving human subjects (Seoul 2008), priority should be given to the safety, rights and well-being of individuals. To be consistent with Article 3 of the proposed Regulation*

#### **Amendement 67**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 2 – alinéa 2 – point 13**

###### *Texte proposé par la Commission*

13) "promoteur": personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement **et** de la gestion de l'essai clinique;

###### *Amendement*

13) "promoteur": personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion **et/ou du financement** de l'essai clinique;

#### *Justification*

*Reprise de la définition de la directive 2001/20/CE. Afin d'éviter que la responsabilité du promoteur ne soit déléguée à des tiers, la définition de la directive 2001/20/CE doit être réintroduite afin de couvrir la personne, l'entreprise, l'institut ou l'organisme qui finance l'essai clinique.*

## Amendement 68

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 14

*Texte proposé par la Commission*

14) "investigateur": personne responsable de la conduite d'un essai clinique sur un site;

*Amendement*

14) "investigateur": personne ***physique ayant un niveau de formation ou une expérience équivalents aux conditions prévues par l'article 46 du présent règlement, et*** responsable de la conduite d'un essai clinique sur un site;

#### *Justification*

*Pour plus de cohérence, il convient de détailler la définition du terme "investigateur" et de l'aligner sur la définition reprise par les lignes directrices "GCP ICH" (Good Clinical Practice – International Conference of Harmonisation).*

## Amendement 69

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 14 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***14 bis) "investigateur principal": investigateur responsable d'une équipe d'investigateurs chargée de la conduite d'un essai clinique sur un même site;***

#### *Justification*

*La proposition de règlement ne précise pas les différentes catégories d'investigateurs. Pourtant, en pratique, la notion d'investigateur principal définie par les lignes directrices "GCP ICH" (Good Clinical Practice - International Conference of Harmonisation) est pertinente et systématiquement reprise dans tous les protocoles de recherche.*

## Amendement 70

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 14 ter (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**14 ter) "investigateur coordonnateur":  
investigateur responsable de la  
coordination d'un essai clinique mené  
dans plusieurs centres, dans un ou  
plusieurs États membres concernés;**

*Justification*

*La proposition de règlement ne précise pas les différentes catégories d'investigateurs. Pourtant, en pratique la notion d'investigateur coordonnateur définie par les lignes directrices "GCP ICH" (Good Clinical Practice - International Conference of Harmonisation) est pertinente et systématiquement reprise dans tous les protocoles de recherche.*

### **Amendement 71**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 15**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

15) "participant": personne participant à un essai clinique, qu'elle reçoive un médicament expérimental ou serve de témoin;

15) "participant": personne participant **librement et volontairement** à un essai clinique, qu'elle reçoive un médicament expérimental ou serve de témoin;

### **Amendement 72**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 17**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

17) "participant incapable": participant qui, ***pour des motifs non liés à l'âge légal pour donner son consentement éclairé, est,*** conformément à la législation de l'État membre concerné, dans l'incapacité légale de donner son consentement éclairé;

17) "participant incapable": participant qui, conformément à la législation de l'État membre concerné, ***est*** dans l'incapacité légale ***ou de fait*** de donner son consentement éclairé;

*Justification*

*En se limitant aux incapables légaux, cette définition exclut les autres catégories d'incapables*

*prévues par les législations nationales et pour lesquelles des règles spécifiques de consentement sont prévues. Par exemple, en droit français, on distingue les personnes incapables juridiques (personnes sous tutelle, curatelle ou mineurs) des personnes hors d'état de consentir de fait (par altération des fonctions cognitives). Des dispositions différentes s'appliquent à ces deux catégories d'incapables.*

## **Amendement 73**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 19**

*Texte proposé par la Commission*

19) "consentement éclairé": procédure par laquelle un participant confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir **pris connaissance** de tous les éléments de l'essai qui lui permettent de prendre sa décision;

*Amendement*

19) "consentement éclairé": procédure par laquelle un participant confirme **librement et** de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après **avoir été dûment informé, conformément à la législation de l'État membre concerné**, de tous les éléments de l'essai qui lui permettent de prendre sa décision;

*Justification*

*Conformément au point 24 de la déclaration d'Helsinki et à l'article 29 du règlement, le consentement informé doit être donné en toute liberté.*

## **Amendement 74**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 20**

*Texte proposé par la Commission*

20) "protocole": document décrivant les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai clinique;

*Amendement*

20) "protocole": document décrivant les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai clinique; **le terme "protocole" recouvre le protocole, ses versions successives et ses modifications;**

*Justification*

*Afin de garantir le droit des participants à l'information en cas de modification du protocole, il est nécessaire de réintroduire la définition du terme "protocole" de la directive 2001/20/CE.*

## Amendement 75

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 29

##### *Texte proposé par la Commission*

29) "événement indésirable grave": toute manifestation nocive qui, quelle que soit la dose, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de celle-ci, provoque un handicap ou une incapacité durable ou important ou se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, met en danger la vie du participant ou entraîne la mort;

##### *Amendement*

29) "événement indésirable grave": toute manifestation nocive ***ou tout autre événement considéré comme grave par l'investigateur dans le cadre de l'essai clinique*** qui, quelle que soit la dose, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de celle-ci, provoque un handicap ou une incapacité durable ou important ou se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, met en danger la vie du participant ou entraîne la mort;

## Amendement 76

### Proposition de règlement

#### Article 2 – alinéa 2 – point 30 bis (nouveau)

##### *Texte proposé par la Commission*

##### *Amendement*

***30 bis) "rapport d'étude clinique": un rapport sur l'essai clinique dont le format permette aisément d'y rechercher des informations, et préparé conformément à l'annexe I, partie IV, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.***

## Amendement 77

### Proposition de règlement

#### Article 3 – alinéa unique – tiret 1

##### *Texte proposé par la Commission*

– si les droits, la sécurité et le bien-être des participants sont protégés; et

##### *Amendement*

– – si 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*; et

## Amendement 78

### Proposition de règlement Article 3 – alinéa 1 – tiret 2

*Texte proposé par la Commission*

– *si* les données obtenues lors de l'essai clinique sont fiables *et* solides.

*Amendement*

– *s'il y a lieu de croire que* les données obtenues lors de l'essai clinique sont fiables, solides *et pertinentes*.

*Justification*

*Un essai clinique ne devrait être conduit que si les résultats sont utiles pour prévenir et traiter une pathologie. La pertinence d'un essai étant l'un des critères d'évaluation fixés à l'article 6, il y a lieu d'en faire mention dans les principes généraux des essais cliniques.*

## Amendement 79

### Proposition de règlement Article 4 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Article 4 bis*

*Comités d'éthique*

*1. L'autorisation de procéder à un essai clinique n'est 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 de l'État membre rapporteur au sens de l'article 5, paragraphe 1, deuxième et troisième alinéas, peut examiner tout aspect relevant de la partie I du rapport d'évaluation visée à l'article 6 ainsi que toute observation visée au paragraphe 5 dudit article qui relève de la compétence du comité d'éthique au regard du droit*

*national de l'État membre rapporteur. Le comité d'éthique de chacun des États membres concernés peut examiner tout aspect relevant de la partie II du rapport d'évaluation visée à l'article 7 qui relève de la compétence du comité d'éthique au regard du droit national de l'État membre concerné.*

*Le comité d'éthique travaille avec toute la diligence qui s'impose pour que l'État membre concerné puisse respecter les délais de procédure fixés dans le présent chapitre.*

*2. La Commission facilite la coopération entre les comités d'éthique et le partage des meilleures pratiques sur les questions éthiques, y compris les procédures et les principes relatifs à l'évaluation éthique.*

*La Commission établit, en se fondant sur les bonnes pratiques existantes, des lignes directrices concernant la participation des patients aux comités d'éthique.*

## **Amendement 80**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 5 – paragraphe 1 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. Pour obtenir une autorisation, le promoteur dépose un dossier de demande auprès des États membres concernés prévus via le portail visé à l'article 77 (ci-après le "portail de l'Union européenne").

*Amendement*

1. Pour *tout essai clinique mené dans l'Union, afin* d'obtenir une autorisation, le promoteur dépose un dossier de demande auprès des États membres concernés prévus via le portail visé à l'article 77 (ci-après le "portail de l'Union européenne"). *À ce stade, le dossier de demande n'est pas accessible au public sur le portail de l'Union européenne. Il n'est rendu public qu'à l'issue de l'évaluation de la partie I visée à l'article 6.*

## Justification

*Cet amendement vise à préciser que la procédure de dépôt unique s'applique aux essais cliniques conduits dans un ou plusieurs pays.*

### Amendement 81

#### Proposition de règlement

##### Article 5 – paragraphe 1 – alinéas 2 et 3

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Le promoteur propose l'un des États membres concernés comme État membre rapporteur.*

*Si l'État membre **proposé ne souhaite pas être** rapporteur, **il se met d'accord avec un autre État membre concerné afin que ce dernier devienne rapporteur.***

*L'État membre rapporteur **est désigné parmi les États membres concernés selon une procédure fondée sur des critères objectifs et définie dans le présent règlement.***

### Amendement 82

#### Proposition de règlement

##### Article 5 – paragraphe 1 – alinéa 3 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Dans le cas où le promoteur dépose un dossier de demande auprès d'un seul État membre concerné, ce dernier est d'office nommé État membre rapporteur.*

### Amendement 83

#### Proposition de règlement

##### Article 5 – paragraphe 2 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

2. Dans un délai de **six jours** à compter du dépôt du dossier de demande, l'État membre rapporteur fait savoir au promoteur via le portail de l'Union européenne:

2. Dans un délai de **huit jours** à compter du dépôt du dossier de demande, l'État membre rapporteur fait savoir au promoteur via le portail de l'Union européenne:

## Amendement 84

### Proposition de règlement

#### Article 5 – paragraphe 2 – point a

*Texte proposé par la Commission*

a) *s'il* est l'État membre rapporteur *ou, dans la négative, quel autre État membre occupe cette fonction;*

*Amendement*

a) *qui* est l'État membre rapporteur;

#### *Justification*

*Cet amendement découle de l'amendement à l'article 5, paragraphe 1, alinéa 2 (dans lequel les États membres déterminent quel État sera rapporteur selon une procédure établie se fondant sur des critères objectifs définis par la Commission).*

## Amendement 85

### Proposition de règlement

#### Article 5 – paragraphe 2 – point d bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*d bis) le numéro d'inscription de l'essai clinique sur le portail de l'Union européenne.*

#### *Justification*

*Le numéro d'inscription, à savoir un identifiant spécifique similaire à l'enregistrement dans la base de données EudraCT, aiderait les États membres à coopérer au niveau de l'Union.*

## Amendement 86

### Proposition de règlement

#### Article 5 – paragraphe 3

*Texte proposé par la Commission*

3. Si l'État membre rapporteur n'a pas informé le promoteur dans le délai visé au paragraphe 2, il est considéré que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que le

*Amendement*

3. Si l'État membre rapporteur n'a pas informé le promoteur dans le délai visé au paragraphe 2, il est considéré que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que le

dossier de demande est complet, que l'essai clinique est à faible **d'intervention** si le promoteur l'a présenté comme tel, **et que l'État membre proposé est l'État membre rapporteur**.

dossier de demande est complet **et** que l'essai clinique est à faible **risque** si le promoteur l'a présenté comme tel.

#### *Justification*

*Cet amendement va de pair avec l'amendement à l'article 5, paragraphe 1.*

### **Amendement 87**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 5 – paragraphe 4 – alinéa 1**

##### *Texte proposé par la Commission*

4. Si l'État membre **proposé** estime que le dossier de demande n'est pas complet, que l'essai clinique sollicité n'entre pas dans le champ d'application du présent règlement ou que l'essai clinique n'est pas à faible **intervention** alors que le promoteur l'a présenté comme tel, il informe ce dernier via le portail de l'Union européenne et l'invite dans un délai maximal de six jours à formuler ses observations ou à compléter le dossier demande via le portail de l'Union européenne.

##### *Amendement*

4. Si l'État membre **rapporteur** estime que le dossier de demande n'est pas complet, que l'essai clinique sollicité n'entre pas dans le champ d'application du présent règlement ou que l'essai clinique n'est pas à faible **risque** alors que le promoteur l'a présenté comme tel, il informe ce dernier via le portail de l'Union européenne et l'invite dans un délai maximal de six jours à formuler ses observations ou à compléter le dossier *de* demande via le portail de l'Union européenne. **L'État membre rapporteur ne peut invoquer des préoccupations éthiques comme motif pour juger que le dossier de demande est incomplet ou que l'essai n'entre pas dans le champ d'application du présent règlement.**

#### *Justification*

*Les comités d'éthique jouent un rôle important en veillant à ce que les traditions et les inquiétudes propres à certains États membres soient prises en compte. Toutefois, une préoccupation éthique ne devrait pas permettre à l'État membre rapporteur d'empêcher d'autres États membres concernés de progresser vers un essai clinique.*

## Amendement 88

### Proposition de règlement

#### Article 5 – paragraphe 4 – alinéa 3

##### *Texte proposé par la Commission*

Si l'État membre proposé n'informe pas le promoteur conformément au paragraphe 2, points a) à d) dans un délai de **trois jours** à compter la réception des observations ou du dossier de demande complet, il est considéré que celui-ci est complet, que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que l'essai clinique est à faible **intervention** si le promoteur l'a présenté comme tel, **et que l'État membre proposé est l'État membre rapporteur.**

##### *Amendement*

Si l'État membre proposé n'informe pas le promoteur conformément au paragraphe 2, points a) à d), dans un délai de **cinq jours** à compter la réception des observations ou du dossier de demande complet, il est considéré que celui-ci est complet, que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement **et** que l'essai clinique est à faible **risque** si le promoteur l'a présenté comme tel.

## Amendement 89

### Proposition de règlement

#### Article 5 – paragraphe 5

##### *Texte proposé par la Commission*

5. Aux fins *de* présent chapitre, la date à laquelle le promoteur est informé conformément au paragraphe 2 correspond à la date de **validation** de la demande. Si le promoteur n'est pas informé, la date de **validation** correspond au dernier jour des délais visés aux paragraphes 2 et 4.

##### *Amendement*

5. Aux fins *du* présent chapitre, la date à laquelle le promoteur est informé conformément au paragraphe 2 correspond à la date de **recevabilité** de la demande. Si le promoteur n'est pas informé, la date de **recevabilité** correspond au dernier jour des délais visés aux paragraphes 2 et 4.

*(L'amendement remplaçant l'expression "date de validation" par "date de recevabilité" s'applique à l'ensemble du texte. S'il est adopté, il convient d'effectuer les modifications dans tout le corps du texte.)*

##### *Justification*

*Il convient de remplacer "date de validation" par "date de recevabilité" pour une meilleure compréhension de la procédure dans son ensemble. Cet amendement s'applique à l'ensemble du texte. S'il est adopté, il convient d'effectuer les modifications dans tout le corps du texte.*

## Amendement 90

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point i – partie introductive

##### *Texte proposé par la Commission*

i) les avantages escomptés sur le plan de la thérapeutique *et* de la santé publique, en tenant compte:

##### *Amendement*

i) les avantages escomptés sur le plan de la thérapeutique, de la santé publique *et de la qualité de vie, y compris les avantages escomptés pour les participants*, en tenant compte:

##### *Justification*

*Dans les aspects de l'évaluation relevant de la partie I, l'État membre rapporteur doit faire entrer en ligne de compte, au nombre des facteurs guidant son évaluation de la demande d'essai clinique, les avantages escomptés sur le plan de la qualité de vie des patients.*

## Amendement 91

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point i – tiret 2

##### *Texte proposé par la Commission*

– de la pertinence de l'essai clinique, au vu de l'état actuel des connaissances scientifiques, et de la question de savoir si l'essai a été recommandé ou imposé par les autorités de réglementation chargées de l'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments;

##### *Amendement*

– de la pertinence de l'essai clinique, *en s'assurant de ce que le groupe de participants soit bien représentatif de la population à traiter, la fourniture d'explications et de justifications étant, à défaut, nécessaire conformément à l'annexe I, point 13, sixième puce, et* au vu de l'état actuel des connaissances scientifiques, et de la question de savoir si l'essai a été recommandé ou imposé par les autorités de réglementation chargées de l'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments;

## Amendement 92

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point i – tiret 3

*Texte proposé par la Commission*

– de la fiabilité et de la solidité des données **obtenues lors** de l'essai clinique, au vu des modalités statistiques, de la conception de l'essai **et** de la méthode (y compris la taille et la randomisation de l'échantillon, le comparateur et les paramètres);

*Amendement*

– de la fiabilité et de la solidité des données **qui, en fonction de paramètres de résultat principal prédéfinis, sont attendues** de l'essai clinique, au vu des modalités statistiques, de la conception de l'essai, de la méthode (y compris la taille et la randomisation de l'échantillon, **les sous-groupes prédéfinis permettant une analyse stratifiée par âge et par sexe**, le comparateur et les paramètres) **et de la prévalence de l'affection, tout particulièrement en ce qui concerne les pathologies rares (pathologies lourdes, débilitantes et à fort taux de mortalité qui ne touchent pas plus de 5 personnes sur 10 000) et les pathologies très rares (pathologies lourdes, débilitantes et à fort taux de mortalité dont le seuil de prévalence n'excède pas une personne affectée pour 50 000)**);

*Justification*

*It is important that primary outcome parameters are defined in advance to avoid manipulation of the findings. The data generated in clinical trials can be considered as reliable and robust only if they adequately reflect the population groups (e.g. women, the elderly) that are likely to use the product under investigation. Sub-groups need to be defined in advance to ensure proper interpretation and use of the data. In the case of a rare disease, the difficulty of leading a clinical trial is most often associated with a low number of patients for each disease, and to their geographical dispersion.*

**Amendement 93**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point ii – tiret 4**

*Texte proposé par la Commission*

– des risques pour la santé du participant qui résultent de l'affection pour laquelle le médicament expérimental fait l'objet de l'investigation.

*Amendement*

– des risques pour la santé, **mentale ou physique, ou pour la qualité de vie** du participant qui résultent de l'affection pour laquelle le médicament expérimental fait l'objet de l'investigation;

### *Justification*

*Il y a lieu de tenir compte également des avantages potentiels pour la qualité de vie des patients.*

### **Amendement 94**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point ii – tiret 4 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***– des risques vitaux et de l'affaiblissement entraînés par certaines pathologies, comme certaines pathologies rares ou très rares, pour lesquelles le choix du traitement est limité.***

### *Justification*

*En cas de pathologie rare, la difficulté de conduire un essai clinique est le plus souvent due au faible nombre de patients pour chaque pathologie et à leur dispersion géographique.*

### **Amendement 95**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 1 – point a – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Dans l'évaluation des aspects couverts par les points i) et ii), l'État membre rapporteur tient compte, le cas échéant, des catégories de population qui doivent être étudiées.***

### *Justification*

*Les particularités de certaines catégories de population (selon le sexe, l'âge, etc.) peuvent concerner aussi des aspects comme la pertinence ou les risques et inconvénients pour le patient, qui sont visés au point ii). Il est donc proposé d'étendre le champ de la disposition et de tenir compte des diverses catégories dans l'évaluation des éléments visés aux points i) et ii).*

## Amendement 96

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 1 – point d bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*d bis) Conformité avec les exigences relatives au consentement éclairé fixées au chapitre V.*

*Justification*

*La conformité avec les éléments essentiels du consentement éclairé, tels que fixés au chapitre V, devrait faire également partie de l'évaluation par l'État membre rapporteur des aspects relevant de la partie I. S'il est vrai que chaque État membre est le mieux placé pour trancher sur certains aspects culturels, il n'en demeure pas moins utile de prendre en compte les éléments fixés au chapitre V dans l'évaluation des aspects relevant de la partie I.*

## Amendement 97

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 4 – alinéa 1 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

4. L'État membre rapporteur transmet la partie I du rapport d'évaluation, dont la conclusion, au promoteur et aux États membres concernés dans les délais suivants:

4. L'État membre rapporteur transmet, *via le portail de l'Union européenne*, la partie I du rapport d'évaluation, dont la conclusion, au promoteur et aux États membres concernés dans les délais suivants:

## Amendement 98

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 4 – point a

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

a) **10 jours** à compter de la date de **validation** pour les essais cliniques à faible **intervention**;

a) **12 jours** à compter de la date de **recevabilité** pour les essais cliniques à faible **risque**;

## Amendement 99

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 4 – point b

*Texte proposé par la Commission*

b) **25 jours** à compter de la date de **validation** pour les essais cliniques autres que les essais cliniques à faible **intervention**;

*Amendement*

b) **27 jours** à compter de la date de **recevabilité** pour les essais cliniques autres que les essais cliniques à faible **risque**,

## Amendement 100

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 4 – alinéa 2

*Texte proposé par la Commission*

Aux fins du présent chapitre, la date d'évaluation est la date de transmission du rapport d'évaluation au promoteur et aux autres États membres concernés.

*Amendement*

Aux fins du présent chapitre, la date d'évaluation est la date de transmission du rapport d'évaluation au promoteur et aux autres États membres concernés. **Le rapport d'évaluation est soumis via le portail de l'Union européenne et archivé dans la base de données de l'Union européenne. Il est rendu accessible au public sur le portail de l'Union européenne à partir de la date d'évaluation.**

#### *Justification*

*Le rapport d'évaluation doit être rendu public pour permettre au public d'avoir confiance dans la procédure d'autorisation.*

## Amendement 101

### Proposition de règlement

#### Article 6 – paragraphe 5 – alinéa 1 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**L'État membre rapporteur transmet, en temps utile, une version préliminaire de la partie I de son rapport d'évaluation aux États membres concernés et, le cas**

*échéant, détaille les raisons pour lesquelles il a omis certains éléments dans son rapport.*

*Justification*

*Il convient de renforcer encore l'obligation faite à l'État membre rapporteur de prendre à cœur les préoccupations exprimées par les États membres concernés. Dans ce but, il est proposé d'obliger l'État membre rapporteur à transmettre la version préliminaire du rapport d'évaluation de la partie I aux États membres concernés, ainsi qu'à justifier la manière dont les préoccupations de ces derniers ont été prises en compte.*

**Amendement 102**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

6. Seul l'État membre rapporteur peut, entre la date de **validation** et la date d'évaluation, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires, sur la base **des** observations visées au paragraphe 5.

*Amendement*

6. Seul l'État membre rapporteur peut, entre la date de **recevabilité** et la date d'évaluation, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires, sur la base **de ses propres observations et de celles des États membres concernés** visées au paragraphe 5.

*Justification*

*Cet amendement n'a pas pour objectif de modifier la disposition proposée par la Commission sur le fond. Il vise à clarifier le texte.*

**Amendement 103**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

Pour obtenir des explications complémentaires, l'État membre rapporteur peut suspendre le délai visé au paragraphe 4 pour une durée maximale de **10 jours** s'il s'agit d'essais cliniques à faible **intervention** et de **20 jours** s'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à

*Amendement*

Pour obtenir des explications complémentaires, l'État membre rapporteur peut suspendre le délai visé au paragraphe 4 pour une durée maximale de **12 jours** s'il s'agit d'essais cliniques à faible **risque** et de **22 jours** s'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à faible **risque**. **L'État membre rapporteur informe**

faible *intervention*.

*le promoteur de la suspension du délai via le portail de l'Union européenne.*

#### Amendement 104

##### Proposition de règlement

##### Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 3

*Texte proposé par la Commission*

Si, après réception des explications complémentaires, le délai restant pour transmettre la partie I du rapport d'évaluation est inférieur à **trois jours** s'il s'agit d'essais cliniques à faible *intervention* et à **cinq jours** s'il *ne* s'agit pas d'essais cliniques à faible *intervention*, il est prolongé respectivement de **trois** et **cinq jours**.

*Amendement*

Si, après réception des explications complémentaires, le délai restant pour transmettre la partie I du rapport d'évaluation est inférieur à **cinq jours** s'il s'agit d'essais cliniques à faible *risque* et à **sept jours** s'il s'agit d'essais cliniques *autres que des essais* à faible *risque*, il est prolongé respectivement à **cinq** et **sept jours**.

#### Amendement 105

##### Proposition de règlement

##### Article 6 – paragraphe 7 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**7 bis. Si l'État membre rapporteur ne rend pas son rapport d'évaluation dans les délais prévus aux paragraphes 4, 6 et 7, les aspects relevant de la partie I sont considérés comme acceptés par l'État membre rapporteur.**

##### *Justification*

*Il convient ici de rappeler que la proposition de règlement se fonde sur le principe de l'approbation tacite, principe introduit par la directive 2001/20/CE. Le respect de ce principe est indispensable car il permet de garantir le respect des délais, qui sont essentiels pour assurer non seulement un accès rapide aux traitements innovants mais aussi le maintien de la compétitivité de la recherche clinique européenne.*

## Amendement 106

### Proposition de règlement

#### Article 7 – paragraphe 1 – alinéa 1 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

1. Chaque État membre concerné évalue, pour son territoire, la demande au regard des aspects suivants:

*Amendement*

1. ***L'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation est réalisée simultanément.*** Chaque État membre concerné évalue, pour son territoire, la demande au regard des aspects suivants:

## Amendement 107

### Proposition de règlement

#### Article 7 – paragraphe 1 – alinéa 1 – point a

*Texte proposé par la Commission*

a) conformité avec les exigences relatives au consentement éclairé fixées au chapitre V;

*Amendement*

a) conformité avec les exigences relatives à ***la protection des participants et*** au consentement éclairé fixées au chapitre V;

#### *Justification*

*Limiter l'évaluation éthique à la vérification des exigences relatives au consentement éclairé ne suffit pas. La proposition de règlement doit prendre en compte la diversité des pratiques d'évaluation éthique d'un État membre à l'autre en termes de protection des participants, un principe qui est défendu dans divers instruments internationaux tels que la déclaration d'Helsinki ou la convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et la biomédecine.*

## Amendement 108

### Proposition de règlement

#### Article 7 – paragraphe 1 – alinéa 2

*Texte proposé par la Commission*

L'évaluation des aspects visés au premier alinéa constitue la partie II du rapport d'évaluation.

*Amendement*

L'évaluation des aspects visés au premier alinéa constitue la partie II du rapport d'évaluation ***et figure dès lors dans le rapport d'évaluation présenté par l'État membre rapporteur.***

*Justification*

*À des fins de clarification.*

**Amendement 109**

**Proposition de règlement  
Article 7 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. Chaque État membre concerné doit conclure son évaluation dans un délai de **dix jours** à compter de la date de **validation**. Dans ce délai uniquement, il peut, pour des raisons justifiées, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires sur les aspects visés au paragraphe 1.

*Amendement*

2. Chaque État membre concerné doit conclure son évaluation dans un délai de **12 jours** à compter de la date de **recevabilité**. Dans ce délai uniquement, il peut, pour des raisons justifiées, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires sur les aspects visés au paragraphe 1.

**Amendement 110**

**Proposition de règlement  
Article 7 – paragraphe 3 – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***L'État membre concerné informe, via le portail de l'Union européenne, le promoteur de la suspension du délai visé au paragraphe 2.***

**Amendement 111**

**Proposition de règlement  
Article 7 – paragraphe 3 – alinéa 3**

*Texte proposé par la Commission*

Si le promoteur ne fournit pas d'explications complémentaires dans le délai fixé **par l'État membre** conformément au premier alinéa, la demande est considérée comme retirée. Le retrait ne vaut que pour l'État membre

*Amendement*

***Si, à la demande de l'État membre concerné, le promoteur ne fournit pas d'explications complémentaires dans le délai fixé conformément au premier alinéa, la demande pour l'essai clinique en cours d'évaluation est considérée comme retirée. Le retrait ne vaut que pour l'État membre***

concerné.

concerné.

*Justification*

*Clarification du libellé.*

**Amendement 112**

**Proposition de règlement**

**Article 7 – paragraphe 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***3 bis. Si l'État membre concerné ne rend pas son rapport d'évaluation dans les délais prévus aux paragraphes 2 et 3, les aspects relevant de la partie II dudit rapport sont considérés comme acceptés par l'État membre concerné.***

*Justification*

*Il convient ici de rappeler que la proposition de règlement se fonde sur le principe de l'approbation tacite, principe introduit par la directive 2001/20/CE. Le respect de ce principe est indispensable car il permet de garantir le respect des délais, qui sont essentiels pour assurer, non seulement un accès rapide aux traitements innovants, mais aussi le maintien de la compétitivité de la recherche clinique européenne.*

**Amendement 113**

**Proposition de règlement**

**Article 7 – paragraphe 3 – alinéa 4**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La demande d'explications complémentaires et les explications elles-mêmes sont transmises via le portail de l'Union européenne.

*(Ne concerne pas la version française.)*

*Justification*

*(Ne concerne pas la version française.)*

## **Amendement 114**

### **Proposition de règlement Article 7 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### *Article 7 bis*

*Rapport d'évaluation sur les essais cliniques dans le domaine des pathologies rares et très rares*

*1. Dans le cas spécifique d'essais cliniques portant sur des pathologies rares ou très rares, telles qu'elles sont définies à l'article 6, paragraphe 1, point a), sous-point i), troisième tiret, l'État membre rapporteur fait appel à l'expertise du groupe "avis scientifique" de l'Agence européenne des médicaments sur la pathologie ou le groupe de pathologies concernées par l'essai clinique, y compris sur les aspects relevant de la partie II de l'évaluation.*

*2. Aux fins de l'évaluation des aspects relevant de la partie II, l'État membre rapporteur transmet, en temps utile, l'avis visé au paragraphe 1 aux États membres concernés.*

#### *Justification*

*Pour les pathologies rares, l'expertise nécessaire à l'évaluation d'une demande est généralement limitée au niveau national. Il peut, dès lors, être utile de faire appel à une expertise au niveau européen. Afin d'aider l'État membre rapporteur et les États membres concernés à élaborer une évaluation bien documentée de la demande, l'État membre rapporteur devrait consulter le groupe "avis scientifique" de l'AEM, qui est mieux placé pour apporter l'expertise nécessaire.*

## **Amendement 115**

### **Proposition de règlement Article 8 – titre**

*Texte proposé par la Commission*

Décision relative à l'essai clinique

*Amendement*

Décision **finale** relative à l'essai clinique

### **Amendement 116**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 1 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. Chaque État membre concerné notifie au promoteur, via le portail de l'Union européenne, *l'autorisation* de l'essai clinique, *l'autorisation* sous conditions ou *le* rejet de l'autorisation.

*Amendement*

1. Chaque État membre concerné notifie au promoteur, via le portail de l'Union européenne, *sa décision finale d'autorisation* de l'essai clinique, *d'autorisation* sous conditions ou *de* rejet de l'autorisation.

### **Amendement 117**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 2 – alinéa 2 – point a bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*a bis) en cas de risque pour la sécurité des participants, en particulier en ce qui concerne les critères de participation ou de non-participation à l'essai clinique et les procédures de suivi prévues pour l'essai clinique proposé;*

### **Amendement 118**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 2 – alinéa 3**

*Texte proposé par la Commission*

Si l'État membre concerné conteste la conclusion en vertu du deuxième alinéa, point a), il communique son désaccord justifié de manière détaillée par des arguments scientifiques et socio-

*Amendement*

Si l'État membre concerné conteste la conclusion *de l'État membre rapporteur* en vertu du deuxième alinéa, point a), il communique son désaccord justifié de manière détaillée par des arguments

économiques ainsi qu'un résumé de ces arguments à la Commission, à l'ensemble des États membres et au promoteur via le portail de l'Union européenne.

scientifiques et socio-économiques ainsi qu'un résumé de ces arguments à la Commission, à l'ensemble des États membres et au promoteur via le portail de l'Union européenne. ***Les raisons d'une telle contestation sont rendues publiques.***

*Justification*

*Cet amendement répond à un souci de précision. Il convient de rendre publique toute contestation d'un État membre en vertu du deuxième alinéa, point a), afin de garantir la transparence et de tenir le public informé au sujet des décisions concernant le refus d'approuver la conduite d'un essai clinique au niveau national.*

**Amendement 119**

**Proposition de règlement**

**Article 8 – paragraphe 2 – alinéa 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Nonobstant les premier et deuxième alinéas, en cas de désaccord pour d'autres motifs, les États membres concernés tentent de parvenir à une conclusion commune. Si leurs tentatives échouent, la Commission prend une décision concernant la conclusion après avoir entendu les États membres concernés et, le cas échéant, consulté l'Agence européenne des médicaments.***

*Justification*

*The decision of the reporting member state is binding for the others. It could happen that a reporting member state supports a clinical trial while the authorities and ethic committees of the majority of the concerned member states not. Even if the authorities and ethic committees work together to find agreement, there must a solution to resolve conflicts. The Commission is accountable to scrutiny by the EP and Council, so is better authorised to take such a decision than the reporting member state. As it is foreseen only in extraordinary circumstances, the additional time needed is acceptable.*

**Amendement 120**

**Proposition de règlement**

**Article 8 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Si l'État membre concerné conteste les conclusions de l'État membre rapporteur en vertu des dispositions du paragraphe 2, points a) et b), l'essai clinique ne peut se dérouler dans l'État membre concerné.***

*Justification*

*Le texte proposé par la Commission (article 8, paragraphe 2) permet à un État membre concerné de contester la décision d'autorisation d'un essai prise par l'État membre rapporteur, mais n'indique pas quelle en est la conséquence. L'amendement précise clairement que, dans ce cas, l'État membre peut se désolidariser des conclusions de l'État membre rapporteur et que l'essai ne peut pas se dérouler dans l'État membre concerné.*

### **Amendement 121**

#### **Proposition de règlement Article 8 – paragraphe 3**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

3. Si, en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, l'essai clinique est acceptable ou acceptable sous conditions, l'État membre concerné joint à la décision sa conclusion sur la partie II du rapport d'évaluation.

3. Si, en ce qui concerne la partie I du rapport d'évaluation, l'essai clinique est acceptable ou acceptable sous conditions, l'État membre concerné joint à la décision sa conclusion sur la partie II du rapport d'évaluation. ***L'État membre concerné transmet les parties I et II du rapport d'évaluation, conclusions comprises, au promoteur.***

*Justification*

*Communiquer les deux parties du rapport d'évaluation rend d'autant plus claire la procédure d'évaluation.*

### **Amendement 122**

#### **Proposition de règlement Article 8 – paragraphe 3 bis (nouveau)**

**3 bis. Dans le cas d'un refus par un État membre fondé sur les aspects relevant de la partie II, le promoteur a la possibilité de faire appel une seule fois auprès de l'État membre concerné via le portail de l'Union européenne. Le promoteur a la possibilité d'envoyer des explications supplémentaires dans un délai de sept jours. L'État membre concerné évalue une seconde fois, pour son territoire, les aspects visés à l'article 7, paragraphe 1, et prend en compte les explications supplémentaires transmises par le promoteur.**

**L'État membre concerné conclut son évaluation dans un délai de sept jours à compter de la date de réception des explications complémentaires. Si, dans le délai de sept jours, l'État membre concerné rejette la demande ou ne fournit pas de conclusion sur les aspects relevant de la partie II, la demande est considérée comme définitivement rejetée et l'essai clinique ne pourra se dérouler dans l'État membre concerné.**

*Justification*

*Cet amendement vise à introduire une possibilité d'appel pour le promoteur dans le cadre de la procédure d'évaluation de la partie II. Cette possibilité d'appel permettrait au promoteur de justifier ou d'expliquer une toute dernière fois les aspects de l'essai clinique relevant de la partie II à l'État membre concerné. Afin de ne pas retarder de façon abusive la procédure d'évaluation, cette possibilité d'appel est contrebalancée par le principe de l'approbation tacite.*

**Amendement 123**

**Proposition de règlement**

**Article 8 – paragraphe 6 bis (nouveau)**

**6 bis. Au-delà de la date de notification, à moins que l'autorisation soit refusée par**

***L'État membre concerné, aucune nouvelle évaluation ou décision ne peut empêcher le promoteur de lancer l'essai clinique.***

*Justification*

*Il y a lieu de bien préciser qu'une fois la décision unique notifiée à l'État membre concerné, le promoteur peut lancer l'essai clinique.*

**Amendement 124**

**Proposition de règlement**

**Article 9**

*Texte proposé par la Commission*

Personnes chargées de l'évaluation de la demande

1. Les États membres veillent à ce que les personnes chargées de ***valider et d'évaluer*** la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts, soient indépendantes du promoteur, de l'institution du site d'essai ainsi que des investigateurs participant à l'essai et soient libres de toute autre influence injustifiée.

2. Les États membres veillent à ce que l'évaluation soit menée conjointement par un nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et l'expérience nécessaires.

3. L'évaluation ***prend en compte l'avis***

*Amendement*

Personnes chargées de l'évaluation de la demande (***parties I et II***)

1. Les États membres veillent à ce que les personnes chargées de ***la recevabilité et de l'évaluation des parties I et II*** de la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts, soient indépendantes du promoteur ainsi que des investigateurs participant à l'essai et soient libres de toute autre influence injustifiée.

***Les personnes chargées de la recevabilité et de l'évaluation des parties I et II de la demande déclarent tout intérêt financier ou personnel ou fournissent une déclaration d'absence de ceux-ci. Ces déclarations sont rendues publiques dans la base de données de l'Union européenne.***

2. Les États membres veillent à ce que l'évaluation soit menée conjointement par un nombre raisonnable de personnes, ***dont un nombre significatif de docteurs en médecine tels que définis dans le droit national***, possédant collectivement les qualifications et l'expérience nécessaires, ***afin de garantir la conformité avec les exigences de qualité scientifique et éthique.***

3. ***Un comité d'éthique participe à***

*d'au moins une personne dont le domaine d'intérêt principal n'est pas scientifique et l'avis d'au moins un patient.*

*l'évaluation, conformément aux dispositions de l'article 4 bis.*

#### **Amendement 125**

##### **Proposition de règlement Article 10 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. 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, la demande d'autorisation d'essai clinique est évaluée de façon particulièrement attentive à partir des connaissances relatives à la pathologie, de la condition médicale ou sociale des participants ou de consultations sur les questions cliniques, éthiques et psychosociales afférentes à ce domaine.***

#### **Amendement 126**

##### **Proposition de règlement Article 11 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

À la demande du promoteur, la demande d'autorisation d'un essai clinique, son évaluation et la décision y afférente *est limitée* aux aspects relevant de la partie I du rapport d'évaluation.

***Les évaluations des aspects relevant des parties I et II sont conduites simultanément. Toutefois,*** à la demande du promoteur, la demande d'autorisation d'un essai clinique, son évaluation et la décision y afférente *sont limitées* aux aspects relevant de la partie I du rapport d'évaluation.

## Amendement 127

### Proposition de règlement Article 11 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### *Article 11 bis*

*Les États membres se soucient, si possible, de donner la priorité, en avançant le calendrier prévu, aux demandes d'essai clinique concernant une pathologie rare ou très rare, telle que définie à l'article 6, paragraphe 1, point a), sous-point i), troisième tiret, qui sont, par leur nature même, sujettes à une charge administrative très lourde du fait du nombre très réduit de patients.*

#### *Justification*

*Il convient, dans le cadre du calendrier et des mesures définies dans ce règlement, de donner la priorité à certaines demandes d'autorisation afin d'améliorer la situation des patients atteints d'une pathologie, rare ou très rare, lourde et à fort taux de mortalité.*

## Amendement 128

### Proposition de règlement Article 12

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Le promoteur peut retirer sa demande à tout moment jusqu'à la date d'évaluation. Dans ce cas, la demande ne peut être retirée que pour l'ensemble des États membres concernés.

Le promoteur peut retirer sa demande à tout moment jusqu'à la date d'évaluation. Dans ce cas, la demande ne peut être retirée que pour l'ensemble des États membres concernés. ***Les raisons d'un tel retrait sont communiquées à tous les États membres concernés et transmises via le portail de l'Union.***

#### *Justification*

*Dans un souci de transparence accrue, les raisons d'un retrait de demande devraient être rendues publiques. Il s'agit également de respecter le droit récent en matière de pharmacovigilance (directive 2010/84/UE et règlement 1235/2010), qui exige aux détenteurs d'une autorisation de mise sur le marché de communiquer aux autorités les raisons de tout*

*retrait d'un produit du marché.*

## **Amendement 129**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 13 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

***Le présent chapitre ne préjuge pas de la possibilité offerte au promoteur***, après le rejet ou le retrait d'une demande d'autorisation, d'adresser une demande d'autorisation à n'importe quel État membre dans lequel il envisage de conduire l'essai clinique. Cette dernière est considérée comme ***une nouvelle*** demande d'autorisation pour un autre essai clinique.

*Amendement*

Après le rejet ou le retrait d'une demande d'autorisation, ***le promoteur a la possibilité*** d'adresser une nouvelle demande d'autorisation à n'importe quel État membre dans lequel il envisage de conduire l'essai clinique. Cette dernière est considérée comme ***un renouvellement de la*** demande d'autorisation pour un autre essai clinique. ***Elle s'accompagne de tout rapport d'évaluation existant et des évaluations des États membres concernés. Elle précise les modifications apportées par rapport à la version initiale du protocole ou les raisons qui justifient un renouvellement de la demande. La nouvelle demande doit toutefois préciser les raisons du rejet ou du retrait de la demande d'autorisation initiale et les modifications apportées par rapport à la version initiale du protocole.***

*Justification*

*La proposition de règlement permettrait aux promoteurs de choisir à dessein un État membre moins regardant, notamment lorsque c'est la justification scientifique de l'essai clinique qui était remise en question par les États membres concernés par la première demande. Exiger que le renouvellement d'une demande s'accompagne du dossier de celle-ci est indispensable pour éviter toute charge administrative inutile et pour éviter d'avoir à recommencer un travail d'évaluation déjà effectué.*

## **Amendement 130**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 14 – paragraphe 1 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

La demande ne peut être déposée qu'après

*Amendement*

La demande ne peut être déposée qu'après

la date de notification de la décision d'autorisation initiale.

la date de notification de la décision d'autorisation initiale **par tout État membre concerné.**

*Justification*

*Afin d'améliorer la procédure pour les essais cliniques multinationaux, les promoteurs devraient avoir la possibilité d'étendre un essai clinique autorisé à d'autres États membres une fois la décision d'autorisation initiale prise par l'un des États membres concernés au début de la procédure.*

**Amendement 131**

**Proposition de règlement  
Article 14 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. L'État membre rapporteur de la demande visée au paragraphe 1 **est l'État membre rapporteur de la procédure d'autorisation initiale.**

*Amendement*

**2. Lorsqu'un État membre rapporteur a été désigné pour la procédure d'autorisation initiale, celui-ci sera également l'État membre rapporteur de la demande visée au paragraphe 1. Lorsque la demande initiale a été transmise à un seul État membre, celui-ci est l'État membre rapporteur.**

*Justification*

*L'objectif est de s'assurer que l'État membre rapporteur de l'autorisation initiale est l'État membre rapporteur de la procédure visant à prolonger un essai clinique. Un État membre rapporteur ne devrait être désigné que si la demande concerne au moins trois États membres. L'essai clinique ne devrait pas être prolongé sur la base d'un essai autorisé par seulement un ou deux États membres. Une décision de l'Union devrait toujours s'appuyer sur une décision prise à la majorité, ce qui suppose au minimum trois États membres.*

**Amendement 132**

**Proposition de règlement  
Article 14 – paragraphe 3 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

**c) 40 jours à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour tout essai clinique comportant un médicament expérimental de thérapie**

*Amendement*

**supprimé**

*avancée.*

### *Justification*

*Nous ne comprenons pas l'expression "médicaments expérimentaux de thérapie innovante" de la même façon que les professionnels, les autorités de régulation et les industriels du secteur médical. De nombreux médicaments de thérapie avancée sont utilisés depuis des années et ne sont plus expérimentaux. Leur évaluation ne devrait dès lors pas demander plus longtemps. Il n'y a pas lieu d'exiger un délai plus long pour l'ensemble des médicaments de thérapie avancée. Les États membres peuvent toujours demander des informations complémentaires s'ils estiment que ces médicaments méritent un examen plus approfondi.*

### **Amendement 133**

#### **Proposition de règlement Article 14 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

*5. Entre la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 et l'expiration du délai visé au paragraphe 3, le nouvel État membre concerné peut transmettre à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande.*

*Amendement*

*5. Le nouvel État membre concerné peut transmettre à l'État membre rapporteur **toute observation relative à la partie I du rapport d'évaluation dans le délai établi au paragraphe 3 à compter de la date de dépôt visée au paragraphe 1.***

### **Amendement 134**

#### **Proposition de règlement Article 14 – paragraphe 6 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

*6. Seul l'État membre rapporteur peut, **entre la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 et l'expiration du délai visé au paragraphe 3,** demander au promoteur de fournir des explications complémentaires sur la partie I du rapport d'évaluation, **compte tenu des observations visées au paragraphe 5.***

*Amendement*

*6. Seul l'État membre rapporteur peut, **dans le délai visé au paragraphe 5,** demander au promoteur de fournir des explications complémentaires sur la partie I du rapport d'évaluation.*

## Amendement 135

### Proposition de règlement

#### Article 14 – paragraphe 6 – alinéa 5 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Le rapport d'évaluation actualisé portant sur la partie I est versé dans la base de données de l'Union européenne via le portail de l'Union européenne et rendu public.***

*Justification*

*La transparence renforce la confiance des citoyens dans la procédure d'autorisation des essais cliniques.*

## Amendement 136

### Proposition de règlement

#### Article 14 – paragraphe 11

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

11. Le promoteur ne dépose pas de demande conformément à cet article si l'essai clinique fait l'objet de la procédure visée au chapitre III.

11. Le promoteur ne dépose pas de demande conformément à cet article si l'essai clinique fait l'objet de la procédure visée au chapitre III ***portant sur un aspect couvert par la partie I du rapport d'évaluation.***

*Justification*

*L'évaluation de la partie II étant nationale, le dépôt d'une demande d'élargissement à un nouvel État membre ne devrait pas être empêché par une procédure de modification substantielle en cours concernant la partie II.*

## Amendement 137

### Proposition de règlement

#### Article 15

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Une modification substantielle ne peut être effectuée que si elle est approuvée

Une modification substantielle ne peut être effectuée que si elle est approuvée

conformément à la procédure établie dans le présent chapitre.

conformément à la procédure établie dans le présent chapitre *après examen par le comité d'éthique concerné, en conformité avec la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale.*

### Amendement 138

#### Proposition de règlement

#### Article 17 – paragraphe 2 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

2. Dans un délai de *quatre jours* à compter du dépôt du dossier de demande, l'État membre rapporteur fait savoir au promoteur via le portail de l'Union européenne:

*Amendement*

2. Dans un délai de *six jours* à compter du dépôt du dossier de demande, l'État membre rapporteur fait savoir au promoteur via le portail de l'Union européenne:

### Amendement 139

#### Proposition de règlement

#### Article 18 – paragraphe 4

*Texte proposé par la Commission*

4. Jusqu'à la date d'évaluation, tout État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande. L'État membre rapporteur prend dûment en compte ces observations.

*Amendement*

4. Jusqu'à la date d'évaluation, tout État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande. L'État membre rapporteur prend dûment en compte ces observations *et les fait figurer au rapport d'évaluation.*

#### *Justification*

*L'évaluation de la demande de modification substantielle devrait répondre aux mêmes exigences que l'évaluation de la demande initiale.*

### Amendement 140

#### Proposition de règlement

#### Article 18 – paragraphe 4 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**4 bis. Le rapport d'évaluation est versé dans la base de données de l'Union européenne via le portail de l'Union européenne et rendu public.**

*Justification*

*Le rapport d'évaluation doit être rendu public pour permettre au public d'avoir confiance dans la procédure d'autorisation.*

#### **Amendement 141**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 19 – paragraphe 1 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de **dix jours** à compter de la date d'évaluation.

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de **douze jours** à compter de la date d'évaluation.

#### **Amendement 142**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 20 – paragraphe 5 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de **dix jours** à compter de la date d'évaluation.

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de **douze jours** à compter de la date d'évaluation.

#### **Amendement 143**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 20 – paragraphe 5 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de dix

dix jours à compter de la date *de validation*.

jours à compter de la date *d'évaluation, conformément à l'article 6, paragraphe 4.*

#### *Justification*

*Assessment of aspects covered by Part II is inextricably linked to aspects covered by Part I. E.g. the required scope and extent of information provided to subjects and their indemnification in case of damages is dependent, in particular, on the risk-benefit ratio. If additional requirements were attached to Part I, and the assessment of Part II were performed first, a repeated assessment might be necessary after the completion of Part I. The amendment to the time period is to ensure that the assessment of aspects covered by Part II will be submitted after completion of the Part I assessment.*

#### **Amendement 144**

##### **Proposition de règlement Article 22 – paragraphe 1**

###### *Texte proposé par la Commission*

1. Chaque État membre concerné évalue, pour son territoire, les aspects de la modification substantielle relevant de la partie II du rapport d'évaluation dans un délai de *dix jours* à compter de la date de *validation*.

###### *Amendement*

1. Chaque État membre concerné évalue, pour son territoire, les aspects de la modification substantielle relevant de la partie II du rapport d'évaluation dans un délai de *douze jours* à compter de la date de *recevabilité, conformément à la procédure prévue à l'article 7, paragraphe 1.*

#### **Amendement 145**

##### **Proposition de règlement Article 23 – paragraphe 1 – alinéa 2**

###### *Texte proposé par la Commission*

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de *dix jours* à compter de la date d'évaluation ou du dernier jour de l'évaluation visée à l'article 22, la date la plus tardive étant retenue.

###### *Amendement*

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de *douze jours* à compter de la date d'évaluation ou du dernier jour de l'évaluation visée à l'article 22, la date la plus tardive étant retenue.

## Amendement 146

### Proposition de règlement

#### Article 25 – paragraphe 2 – alinéa 1 – point a

*Texte proposé par la Commission*

a) une référence à l'essai ou aux essais cliniques substantiellement modifiés;

*Amendement*

a) une référence à l'essai ou aux essais cliniques substantiellement modifiés; **au moyen du numéro d'inscription sur le portail de l'Union européenne;**

*Justification*

*Il s'agit de trouver plus facilement l'essai qui fait l'objet d'une modification substantielle, ainsi que de suivre les modifications du protocole.*

## Amendement 147

### Proposition de règlement

#### Article 25 – paragraphe 2 – alinéa 1 – point b

*Texte proposé par la Commission*

b) une description précise de la modification substantielle;

*Amendement*

b) une description précise **de la nature, des raisons et du contenu** de la modification substantielle;

*Justification*

*Dans un souci de transparence, si des modifications sont apportées à un essai clinique, elles doivent être pleinement expliquées.*

## Amendement 148

### Proposition de règlement

#### Article 25 – paragraphe 4

*Texte proposé par la Commission*

4. Si le dossier de demande comporte une référence aux données obtenues lors d'un essai clinique, celui-ci aura été conduit conformément au présent règlement.

*Amendement*

4. Si le dossier de demande comporte une référence aux données obtenues lors d'un essai clinique, celui-ci aura été conduit conformément au présent règlement **ou à la directive 2001/20/CE s'il a été conduit avant la date d'application du présent**

## *règlement.*

### *Justification*

*Cet article ne tient pas compte du fait que les données contenues dans les dossiers de demande peuvent se rapporter à des essais cliniques réalisés avant l'entrée en vigueur du nouveau règlement.*

## **Amendement 149**

### **Proposition de règlement Article 25 – paragraphe 5**

#### *Texte proposé par la Commission*

5. Si l'essai clinique est réalisé hors de l'Union, il est conforme **à des principes équivalents à ceux du** présent règlement en ce qui concerne les droits **et** la sécurité des participants ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

#### *Amendement*

5. Si l'essai clinique **visé au paragraphe 4** est réalisé hors de l'Union, il est conforme **au** présent règlement **et aux principes éthiques inscrits dans la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, ainsi qu'aux directives internationales sur l'éthique en matière de recherche biomédicale impliquant des sujets humains élaborées par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales,** en ce qui concerne les droits, la sécurité **et le bien-être** des participants ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

### *Justification*

*Les essais cliniques réalisés dans les pays tiers devraient être soumis aux mêmes critères de sécurité et de protection des patients que ceux conduits dans l'Union européenne, de sorte que la sécurité et le bien-être des participants priment toujours tout autre intérêt. Le terme "équivalents" est trop sujet à l'interprétation. Les principes éthiques de la déclaration d'Helsinki et les directives du CIOMS devraient être respectés dans le cadre de toutes les études, y compris celles conduites en dehors de l'Union européenne.*

## **Amendement 150**

### **Proposition de règlement Article 25 – paragraphe 5 – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Les données cliniques présentées dans le document technique commun pour demander une autorisation de mise sur le marché doivent avoir été obtenues à partir d'essais cliniques enregistrés pleinement conformes aux dispositions du présent règlement.***

## **Amendement 151**

### **Proposition de règlement Article 25 – paragraphe 6**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

6. Les données d'essai clinique jointes au dossier de demande reposent sur des essais cliniques consignés avant leur lancement dans un registre public qui soit un registre primaire du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé.

6. Les données d'essai clinique ***fondées sur des essais cliniques menés à partir du ... [date d'entrée en vigueur du présent règlement]*** jointes au dossier de demande reposent sur des essais cliniques consignés avant leur lancement dans un registre public qui soit un registre primaire ***ou un registre associé*** du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé.

### *Justification*

*Il y a lieu de clarifier que cela ne s'applique qu'aux essais cliniques menés après l'entrée en vigueur du présent règlement. Le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), qui n'est pas un registre primaire, mais un registre associé, du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS, devrait figurer également au nombre des sources d'information.*

## **Amendement 152**

### **Proposition de règlement Article 25 – paragraphe 6 – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Les données d'essai clinique fondées sur des essais cliniques menés à partir du ...***

*[date d'entrée en vigueur du présent règlement] sont consignées dans un registre public qui soit un registre primaire ou un registre associé du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé.*

#### *Justification*

*Les essais cliniques reposant sur des essais antérieurs ne sont pas nécessairement obsolètes et dans un souci de fiabilité des données issues d'essais antérieurs, il convient d'encourager l'inscription de ces derniers dans un registre. Le site [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), qui n'est pas un registre primaire, mais un registre associé, du système d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS, devrait figurer également au nombre des sources d'information.*

#### **Amendement 153**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 26 – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Pour les essais cliniques conduits dans un seul État membre concerné, la langue du dossier de demande peut être l'une des langues officielles de l'État membre concerné.*

#### **Amendement 154**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 26 – alinéa 1 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*En cas d'adhésion d'un nouvel État membre à l'Union européenne, le paragraphe 4 s'applique.*

## Amendement 155

### Proposition de règlement

#### Article 28 – paragraphe 1 – point a

*Texte proposé par la Commission*

a) les avantages escomptés sur le plan de la thérapeutique *et* de la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles;

*Amendement*

a) les avantages escomptés sur le plan de la thérapeutique, de la santé publique *et de la qualité de vie* justifient les risques et inconvénients prévisibles;

*Justification*

*Il y a lieu de tenir compte également des avantages potentiels pour la qualité de vie des patients.*

## Amendement 156

### Proposition de règlement

#### Article 28 – paragraphe 1 – point b

*Texte proposé par la Commission*

b) *le point a) est toujours en permanence;*

*Amendement*

b) *les principes évoqués au point a) sont respectés tout au long de l'étude;*

*Justification*

*Cet amendement clarifie le texte de la Commission.*

## Amendement 157

### Proposition de règlement

#### Article 28 – paragraphe 1 – point c

*Texte proposé par la Commission*

c) *le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, a donné son consentement éclairé;*

*Amendement*

*supprimé*

*Justification*

*Il semble plus cohérent de déplacer cette condition après l'article 28, paragraphe 1, point d). En effet, en pratique, avant de donner son consentement éclairé, le participant ou son*

*représentant légal doit avoir été dûment informé des objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique.*

## **Amendement 158**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 28 – paragraphe 1 – point d**

##### *Texte proposé par la Commission*

d) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal a eu la possibilité, au cours d'un entretien préalable avec l'investigateur ou ***un membre de l'équipe d'investigateurs***, de mesurer les objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique ainsi que les conditions de réalisation de l'essai, il a été également informé de son droit de retrait sans préjudice;

##### *Amendement*

d) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal a eu la possibilité, au cours d'un entretien préalable, ***ou par d'autres formes de contact appropriées, avec un docteur en médecine qui est l'investigateur, le représentant de celui-ci, ou toute autre personne dûment qualifiée***, de mesurer les objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique ainsi que les conditions de réalisation de l'essai, il a été également informé de son droit de retrait sans préjudice. ***Au cours de l'entretien préalable ou de tout autre contact visé ci-dessus, le participant potentiel est également informé de son droit de retrait de l'essai clinique sans préjudice;***

##### *Justification*

*(i) The use of the wording “interview” is problematic as it implies a face to face interaction which in some settings may not be feasible. Recruitment for clinical trials also takes place via correspondence.*

*(ii) It has to be emphasised that not only a subject may withdraw from a trial, but a potential subject may, any time before enrolment/recruitment, refuse to participate in a trial without any consequences.*

*(iii) In practice, an investigator can entrust a doctor or another person with the task of informing, and obtaining the consent of, the person who will be the research subject or of his/her legal representative. In France for example, this approach is authorised by law.*

*(iv) Only a medical doctor has the necessary scientific knowledge and experience to comprehensively inform subjects about the risks and inconveniences of the clinical trial. Therefore, the informed consent process must be conducted by a member of the clinical trial team who is a qualified medical doctor.*

## Amendement 159

### Proposition de règlement

#### Article 28 – paragraphe 1 – point d bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*d bis) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, a donné, en toute liberté et sans contrainte, son consentement éclairé;*

*Justification*

*Il convient, pour plus de cohérence, de déplacer ici la condition fixée à l'article 28, paragraphe 1, point c). En effet, en pratique, avant de donner son consentement éclairé, le participant ou son représentant légal doit avoir été dûment informé des objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique. Selon la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains et l'article 29, paragraphe 1, de la présente proposition de règlement, la décision de prendre part à un essai clinique devrait être prise librement et de plein gré.*

## Amendement 160

### Proposition de règlement

#### Article 28 – paragraphe 1 – point d ter (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*d ter) l'entretien préalable avec l'investigateur ou le membre de l'équipe d'investigation visant à obtenir le consentement éclairé comprend une étape de vérification de la bonne compréhension des enjeux par le participant à l'essai clinique et/ou par son représentant, par exemple en leur demandant de résumer par eux-mêmes l'information reçue;*

## Amendement 161

### Proposition de règlement Article 28 – paragraphe 2

*Texte proposé par la Commission*

2. Les droits, la sécurité et le bien-être des participants priment sur **les intérêts de la science et de la société**.

*Amendement*

2. Les droits, la sécurité et le bien-être des participants priment sur **tout autre intérêt**.

*Justification*

*Conformément au point 6 de la déclaration d'Helsinki, les intérêts du participant devraient primer sur tous les autres intérêts, y compris les intérêts commerciaux et les intérêts de recherche (personnels).*

## Amendement 162

### Proposition de règlement Article 28 – paragraphe 2 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**2 bis. Lorsque le participant doit donner son consentement pour une étude clinique, il a le choix de donner à l'institution de traitement un consentement de principe à ce que les données le concernant soient utilisées à des fins historiques, statistiques ou de recherche scientifique, et de retirer son consentement à tout moment.**

*Justification*

*Lorsqu'un patient est recruté pour un essai clinique, il lui est demandé de signer un formulaire par lequel il exprime son consentement éclairé exclusivement pour la durée et dans les limites de la portée de l'essai. Une fois l'essai terminé, les données de suivi ne peuvent pas être utilisées, même à des fins de recherche, à moins que le chercheur ne sollicite de nouveaux consentements. 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.*

## Amendement 163

### Proposition de règlement Article 28 – paragraphe 3

*Texte proposé par la Commission*

3. Tout participant peut, sans encourir de préjudice, se retirer de l'essai clinique à tout moment en révoquant son consentement éclairé. Le retrait du consentement éclairé n'a pas d'incidence sur les activités menées sur la base du consentement avant que celui-ci ne soit retiré.

*Amendement*

3. Tout participant ***ou son représentant légal*** peut, sans encourir de préjudice ***et sans voir sa responsabilité mise en cause***, se retirer de l'essai clinique à tout moment en révoquant, ***sans nécessité aucune de se justifier***, son consentement éclairé. Le retrait du consentement éclairé n'a pas d'incidence sur les activités menées sur la base du consentement avant que celui-ci ne soit retiré. ***Les données recueillies entre la date du consentement éclairé du participant et la date de retrait du consentement peuvent être traitées dans le cadre de l'essai clinique, sauf si la personne s'y oppose.***

## Amendement 164

### Proposition de règlement Article 29 – paragraphes 1 et 2

*Texte proposé par la Commission*

1. ***Le consentement éclairé est écrit, daté et signé par le participant ou son représentant légal qui le donne librement après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques de l'essai clinique. Il est étayé par des documents appropriés. Si le participant n'est pas en mesure d'écrire, il peut, dans des cas exceptionnels, donner un consentement oral en présence d'au moins un témoin impartial. Le participant ou son représentant légal se voit remettre une copie du document par lequel il a donné son consentement éclairé.***

*Amendement*

1. ***Avant de donner son consentement éclairé, le participant potentiel et/ou son représentant légal obtiennent des informations complètes et compréhensibles, oralement et par écrit, sur la nature, la durée, la portée, les conséquences et les risques de l'essai clinique, y compris des informations sur les traitements de substitution éventuels s'il doit être mis un terme à l'essai et toute autre information pertinente. Ces informations sont notamment de nature médicale et légale et s'accompagnent d'informations sur la compensation des dommages. Le participant potentiel est également informé de son droit de refuser de participer à l'essai ou de révoquer son***

**2. Les informations écrites *communiquées au participant et/ou à son représentant légal pour obtenir son consentement éclairé* sont concises, claires, pertinentes et compréhensibles par une personne extérieure à la profession. *Elles sont de nature à la fois médicale et légale et permettent au participant de prendre connaissance de son droit de révoquer son consentement éclairé.***

***consentement éclairé, sans préjudice.***

***Toutes informations écrites sont présentées dans une langue facile à comprendre par le participant potentiel et sont concises, claires, pertinentes et compréhensibles par une personne extérieure à la profession. Une attention particulière est apportée aux besoins d'information des participants et des groupes spécifiques de patients ainsi qu'à la méthode employée pour transmettre les informations.***

***Le participant dispose d'un temps de réflexion approprié pour réfléchir à sa décision de participer à l'essai.***

***2. Le consentement éclairé est écrit, daté et signé par le participant ou son représentant légal qui le donne librement après avoir été dûment informé conformément au paragraphe 1.***

***Les informations fournies et le consentement éclairé sont étayés par des documents appropriés. Ces documents incluent le numéro d'inscription de l'essai clinique sur le portail de l'Union européenne, ainsi que des informations sur la disponibilité des résultats de l'essai, conformément au paragraphe 4 bis.***

***Si le participant n'est pas en mesure d'écrire, il peut, dans des cas exceptionnels, donner un consentement oral en présence d'au moins un témoin impartial, indépendant de l'investigateur. L'identité du témoin est enregistrée sur le document relatif au consentement éclairé visé à l'alinéa précédent.***

***Le participant ou son représentant légal se voit remettre une copie du document par lequel il a donné son consentement éclairé.***

## Amendement 165

### Proposition de règlement

#### Article 29 – paragraphe 2 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. L'octroi du consentement ne porte pas préjudice au respect des droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale et aux droits de l'enfant.***

#### *Justification*

*Le consentement éclairé ne peut pas être un moyen de contourner le respect des droits à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale ni des droits de l'enfant.*

## Amendement 166

### Proposition de règlement

#### Article 29 – paragraphe 2 ter (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 ter. À la suite de consultations avec les parties concernées, notamment des organisations de patients, la Commission élabore des lignes directrices sur les informations qui doivent être fournies aux participants et aux participants potentiels, sur le consentement éclairé et sur la forme et la présentation de ce consentement.***

#### *Justification*

*L'information, ou le manque d'information, a une incidence à la fois sur la volonté des patients de prendre part aux essais cliniques, ainsi que sur leur engagement au cours des essais et leur adhésion à ceux-ci. Les informations fournies aux participants potentiels et la façon dont elles sont présentées devraient répondre aux besoins d'information des personnes envisageant de prendre part à un essai clinique. Les besoins peuvent varier selon les groupes de patients. Les informations devraient être fournies dans un format simple et accompagnées de données scientifiques plus détaillées pour les personnes qui souhaiteraient en savoir davantage. Ces informations devraient être accessibles tout au long de l'essai clinique.*

## Amendement 167

### Proposition de règlement

#### Article 29 – paragraphe 3 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***3 bis. Sans préjudice de l'article 32, et par dérogation à l'article 28, paragraphe 1, points c) et d), ainsi qu'aux paragraphes 1 et 2 du présent article, les essais cliniques peuvent être menés sans recueillir de consentement éclairé pour autant que les conditions suivantes soient réunies:***

***a) la méthode de l'essai exige que des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, plutôt que des participants individuels, soient inclus dans l'essai;***

***b) il s'agit d'un essai à faible risque;***

***c) le protocole indique que l'essai est mené sans recueillir de consentement éclairé et il décrit la portée des informations communiquées aux participants, précisant les moyens utilisés pour leur fournir ces informations;***

***d) le comité d'éthique a examiné le protocole;***

***e) avant le début de l'essai, les participants potentiels ont reçu, par écrit, des informations complètes et compréhensibles sur la nature, la durée, la portée, les conséquences et les risques de l'essai clinique, ainsi que toute autre information pertinente, et ils ont été dûment informés de leur droit de refuser de participer à l'essai, sans préjudice;***

***f) avant le début de l'essai, le participant a été informé de son droit de retrait de l'essai à tout moment, sans préjudice;***

***g) le participant potentiel, après qu'il ait été informé, ne s'oppose pas à sa participation à l'essai;***

*h) l'essai clinique obéit à un objectif de santé publique.*

## Amendement 168

### Proposition de règlement

#### Article 29 – paragraphe 4 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*4 bis. Dans le document visé au paragraphe 2, deuxième alinéa, le participant est informé que dans un délai d'un an à compter de l'achèvement de l'essai clinique ou de sa fin anticipée, le résumé des résultats de l'essai et une synthèse rédigée en des termes compréhensibles par une personne extérieure à la profession seront mis à disposition dans la base de données de l'Union européenne conformément à l'article 34, paragraphe 3, indépendamment des résultats de l'essai, ou qu'il peut obtenir auprès de l'investigateur ou de son représentant des informations concernant les résultats globaux de l'essai.*

## Amendement 169

### Proposition de règlement

#### Article 30 – paragraphe 1 – point a

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

a) le représentant légal a **donné son** consentement, **qui représente** la volonté présumée du participant;

a) le **consentement éclairé du** représentant légal a **été obtenu**; ce consentement **exprime** la volonté présumée du participant **et peut être annulé à tout moment, sans qu'il en résulte un préjudice pour ce dernier**;

#### *Justification*

*Il ne faut pas porter atteinte au niveau de protection dont jouissent les participants incapables. Il convient donc de s'en tenir à la formulation employée dans la directive 2001/20/CE.*

## Amendement 170

### Proposition de règlement

#### Article 30 – paragraphe 1 – point b

*Texte proposé par la Commission*

b) le participant incapable a reçu des informations adaptées à sa capacité de compréhension de l'essai, des risques et des avantages;

*Amendement*

b) le participant incapable a reçu **de l'investigateur ou de son représentant, conformément à la législation nationale de l'État membre concerné**, des informations adaptées à sa capacité de compréhension de l'essai, des risques et des avantages;

*Justification*

*Il convient de rappeler qu'en pratique, un investigateur peut confier à un médecin qui le représente le soin d'informer et de recueillir le consentement de la personne qui se prête à la recherche ou de son représentant légal. En France, par exemple, cela est autorisé par la loi.*

## Amendement 171

### Proposition de règlement

#### Article 30 – paragraphe 1 – point c

*Texte proposé par la Commission*

c) le souhait explicite d'un participant incapable, en mesure de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est **examiné** par l'investigateur;

*Amendement*

c) le souhait explicite d'un participant incapable, en mesure de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est **respecté** par l'investigateur, **même si aucun motif n'est invoqué et sans qu'il en résulte, pour le participant ou son représentant légal, une responsabilité ou un préjudice quelconque**;

*Justification*

*L'amendement vise à garantir que le refus d'un participant incapable soit analysé par l'investigateur. Dans le cas contraire, il y aurait violation des droits fondamentaux des participants incapables énoncés à l'article 3, en liaison avec l'article 8, de la Convention européenne des droits de l'homme, et à l'article 1, en liaison avec l'article 3, paragraphe 1, de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, tous deux en liaison avec*

*l'article 6, paragraphes 1 et 3, du traité sur l'Union européenne.*

## **Amendement 172**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 30 – paragraphe 1 – point f**

*Texte proposé par la Commission*

f) une telle recherche se rapporte directement à une condition clinique ***mettant la vie en danger ou débilite*** dont souffre ***le participant***;

*Amendement*

f) une telle recherche se rapporte directement à une condition clinique dont souffre ***la personne concernée***;

#### *Justification*

*L'article 30 se rapporte aux patients incapables de donner leur consentement, en raison de maladies qui altèrent leurs fonctions cognitives. Cette condition, qui est différente des situations d'urgence qui sont traitées à l'article 32, ne doit pas être mentionnée ici. L'adjectif "débilite" (au sens de "affaiblissant") est peu usité en France aujourd'hui. Il convient de ne mentionner que la situation clinique "dont souffre la personne concernée" et qui est la cause de son incapacité à consentir.*

## **Amendement 173**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 30 – paragraphe 1 – point h**

*Texte proposé par la Commission*

h) il y a lieu de s'attendre à ce que la participation à l'essai clinique entraîne pour le participant incapable un avantage supérieur aux risques ou ne comporte ***aucun*** risque.

*Amendement*

h) il y a lieu de s'attendre à ce que la participation à l'essai clinique entraîne pour le participant incapable un bénéfice supérieur aux risques ou ne comporte ***qu'un*** risque ***minime***.

#### *Justification*

*La proposition de règlement ne s'applique qu'aux essais cliniques qui comportent des risques (qu'ils soient minimes ou supérieurs aux risques minimes). Elle ne couvre pas les recherches non interventionnelles qui, elles, ne comportent aucun risque par définition.*

## **Amendement 174**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 30 – paragraphe 1 – point h bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***h bis) cette étude est nécessaire pour améliorer la santé de la population concernée par l'essai et elle ne peut pas être réalisée avec des participants capables.***

*Justification*

*En vertu de la déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur les sujets humains de l'Association médicale mondiale, les essais cliniques devraient exclusivement être réalisés avec des participants capables. Les personnes incapables ne peuvent participer à un essai clinique que si ce dernier ne peut pas être réalisé avec des personnes capables.*

#### **Amendement 175**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 31 – paragraphe 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) le ***représentant légal a*** donné son consentement, qui représente la volonté présumée du mineur;

*Amendement*

a) le ***ou les représentants légaux ont*** donné ***leur*** consentement ***éclairé par écrit***, qui représente la volonté présumée du mineur;

#### **Amendement 176**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 31 – paragraphe 1 – point a bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***a bis) le mineur âgé de 12 ans ou plus a donné son consentement éclairé et exprès;***

#### **Amendement 177**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 31 – paragraphe 1 – point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) le mineur a reçu, de la part **de professionnels formés et rompus** au travail avec des enfants, toutes les informations utiles adaptées à son âge et sa maturité concernant l'essai, les risques et les avantages;

*Amendement*

b) le mineur a reçu, de la part **d'un médecin formé et rompu** au travail avec des enfants (***l'investigateur ou un membre de l'équipe en charge de l'essai clinique***), toutes les informations utiles adaptées à son âge et sa maturité concernant l'essai, les risques et les avantages;

*Justification*

*Seul un docteur en médecine possède les connaissances et l'expérience scientifiques nécessaires pour informer complètement les participants au sujet des risques et des inconvénients de l'essai clinique. Dès lors, la procédure visant à obtenir le consentement éclairé doit être réalisée par un membre de l'équipe d'investigateurs qui soit docteur en médecine.*

**Amendement 178**

**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 1 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

c) le souhait explicite d'un mineur, en mesure de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est dûment pris en compte par l'investigateur ***en fonction de l'âge et la maturité du mineur***;

*Amendement*

c) ***sans préjudice du point a bis***), le souhait explicite d'un mineur, en mesure de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est dûment pris en compte par l'investigateur;

*Justification*

*Le niveau de protection des mineurs ne peut en aucun cas être réduit. Il convient donc de s'en tenir à la formulation employée dans la directive 2001/20/CE.*

**Amendement 179**

**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 1 – point e**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***e) une telle recherche est essentielle pour valider les données obtenues lors d'essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes de recherche;***

***supprimé***

## **Amendement 180**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 31 – paragraphe 1 – point h**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

h) l'essai clinique ***aboutit*** à certains ***avantages*** directs pour ***le groupe*** de patients.

h) ***il y a lieu de croire que*** l'essai clinique ***peut aboutir*** à certains ***bénéfices*** directs pour ***la catégorie*** de patients ***visée par l'essai***.

*Justification*

*Le terme "catégorie" est plus adapté.*

## **Amendement 181**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 31 – paragraphe 1 – point h bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***h bis) les intérêts du patient priment toujours ceux de la science et de la société;***

*Justification*

*La directive 2001/20/CE en vigueur mentionne expressément la primauté des intérêts du patient sur ceux de la science et de la société parmi les conditions de réalisation d'un essai clinique. Cette condition doit être maintenue afin de préciser clairement que les droits des mineurs sont protégés.*

## **Amendement 182**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 31 – paragraphe 1 – point h ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***h ter) les orientations scientifiques correspondantes de l'Agence européenne des médicaments ont été suivies;***

*Justification*

*Il ne faut pas porter atteinte au niveau de protection dont jouissent les participants incapables. Il convient donc de s'en tenir à la formulation employée dans la directive 2001/20/CE.*

## **Amendement 183**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 31 – paragraphe 1 – point h quater (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***h quater) l'essai clinique n'est pas une réplique d'autres essais fondés sur la même hypothèse et des formulations adaptées à l'âge du participant sont utilisées;***

## **Amendement 184**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 31 – paragraphe 1 – point h quinquies (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***h quinquies) l'utilisation des placebos est limitée.***

## **Amendement 185**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 31 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. Le mineur participe à la procédure de consentement d'une façon adaptée compte tenu de son âge et de sa maturité.

*Amendement*

2. Le mineur participe à la procédure de consentement d'une façon adaptée compte tenu de son âge et de sa maturité. ***Le mineur âgé de douze ans ou plus donne en outre son consentement éclairé et exprès pour participer à l'essai.***

**Amendement 186**

**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Lorsqu'au cours d'un essai clinique, le mineur atteint la majorité conformément à la législation nationale de l'État membre concerné, son consentement éclairé doit être spécifiquement obtenu pour la poursuite de l'essai clinique.***

**Amendement 187**

**Proposition de règlement**

**Article 31 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Article 31 bis***

***Essais cliniques sur des femmes enceintes ou allaitantes***

***Un essai clinique ne peut être conduit sur des femmes enceintes ou allaitantes que si, outre les conditions prévues à l'article 28, toutes les conditions suivantes sont respectées:***

***a) les recherches sur une femme enceinte qui ne sont pas susceptibles de produire des effets positifs directs sur sa santé, ou sur celle de son embryon, de son fœtus ou de l'enfant après sa naissance, ne peuvent***

*être menées que si elles ont pour objet de contribuer à atteindre, à terme, des résultats qui puissent être profitables aux femmes enceintes ou allaitantes, à d'autres femmes pour ce qui touche à la reproduction, ou à d'autres embryons, fœtus ou enfants;*

*b) des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent pas être menées sur des femmes qui ne sont ni enceintes ni allaitantes;*

*c) l'essai clinique ne présente qu'un risque minime et une contrainte minime pour la participante ou pour son embryon, son fœtus ou l'enfant après sa naissance;*

*d) lorsque des recherches sont menées sur des femmes allaitantes, il convient de veiller en particulier à éviter tout effet néfaste sur la santé de l'enfant;*

*e) aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé hormis une compensation pour la participation à l'essai clinique, qui se limite strictement à la couverture des dépenses encourues.*

## **Amendement 188**

### **Proposition de règlement Article 31 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### *Article 31 ter*

*Essais cliniques sur des personnes privées de liberté*

*1. Un essai clinique ne peut être conduit sur des personnes privées de liberté que si, outre les conditions prévues à l'article 28, toutes les conditions suivantes sont respectées:*

*a) la législation nationale de l'État membre concerné autorise les recherches sur des personnes privées de liberté;*

*b) l'essai clinique comporte un risque minimale, et impose une contrainte minimale pour le participant;*

*c) aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé hormis une compensation pour la participation à l'essai clinique, qui se limite strictement à la couverture des dépenses encourues.*

*2. Il y a lieu d'obtenir le consentement éclairé du participant ou de son représentant légal, conformément à la législation nationale de l'État membre concerné.*

## **Amendement 189**

### **Proposition de règlement Article 31 quater (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### *Article 31 quater*

*Essais cliniques sur des participants ayant des besoins spécifiques*

*1. Un essai clinique ne peut être conduit sur des participants ayant des besoins spécifiques que si, outre les conditions prévues à l'article 28, l'ensemble des conditions suivantes sont respectées:*

*a) l'existence et la nature des besoins spécifiques du participant ont été évaluées et dûment justifiées;*

*b) le participant a reçu, de la part de professionnels formés ou rompus au travail avec des participants ayant des besoins spécifiques, toutes les informations utiles concernant l'essai, ses risques et ses avantages;*

*c) aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé hormis une compensation pour la participation à l'essai clinique, qui se limite strictement à la couverture des dépenses encourues;*

*d) une telle recherche se rapporte directement à une condition clinique touchant le participant concerné ou est pertinente pour le groupe de population ayant des besoins spécifiques;*

*e) l'essai clinique a été conçu pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible lié à la maladie et à son niveau de développement, et le seuil de risque et le degré d'angoisse sont expressément définis et observés en permanence;*

*f) l'essai clinique devrait aboutir à certains avantages directs pour le groupe de patients.*

*2. Le participant prend part à la procédure de consentement d'une façon qui réponde, le cas échéant, à ses besoins spécifiques, à sa situation et à ses capacités.*

## **Amendement 190**

### **Proposition de règlement Article 32**

#### *Texte proposé par la Commission*

1. Par dérogation à l'article 28, paragraphe 1, points c) et d), à l'article 30, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 31, paragraphe 1, points a) et b), le consentement éclairé peut être obtenu après le début de l'essai clinique afin que celui-ci continue, et des informations sur l'essai clinique peuvent être communiquées après le début de l'essai pour autant que les conditions suivantes soient réunies:

a) en raison de l'urgence de la situation, causée par une situation médicale potentiellement mortelle ou bien grave et soudaine, il est impossible d'obtenir au préalable le consentement éclairé du participant et de lui communiquer des informations préalables;

#### *Amendement*

1. Par dérogation à l'article 28, paragraphe 1, points c) et d), à l'article 30, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 31, paragraphe 1, points a) et b), le consentement éclairé peut être obtenu après le début de l'essai clinique afin que celui-ci continue, et des informations sur l'essai clinique peuvent être communiquées après le début de l'essai pour autant que les conditions suivantes soient réunies:

a) en raison de l'urgence de la situation, causée par une situation médicale potentiellement mortelle ou bien grave et soudaine, il est impossible d'obtenir au préalable le consentement éclairé du participant et de lui communiquer des informations préalables;

b) *aucun* représentant légal *n'est disponible*;

c) l'investigateur n'a pas connaissance d'objections préalables exprimées par le participant;

*d) la recherche se rapporte directement à une condition clinique empêchant l'obtention préalable du consentement éclairé et la communication d'informations préalables;*

e) l'essai clinique comporte un risque *minimal*, et impose une contrainte *minimale* pour le participant.

2. Le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est obtenu et les informations sur l'essai clinique sont communiquées conformément aux exigences suivantes:

a) en ce qui concerne les participants incapables et les mineurs, le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est donné par le représentant légal dans les plus brefs délais et les informations visées au paragraphe 1 sont transmises au participant

b) *en raison de l'urgence de la situation, il est impossible d'obtenir au préalable le consentement éclairé du* représentant légal *en temps opportun*;

c) l'investigateur n'a pas connaissance d'objections préalables exprimées par le participant *ou le représentant légal d'un participant incapable ou d'un mineur*;

e) l'essai clinique comporte un risque *proportionné à l'état de santé du participant dont la vie est menacée*, et impose une contrainte *proportionnée* pour le participant;

*e bis) lorsqu'il y a lieu de croire que la recherche apporterait un avantage clinique important mais que le bénéfice direct pour le participant ne peut être garanti, cette recherche a pour objet de contribuer, grâce à une amélioration significative de la compréhension scientifique de la condition clinique, de la maladie ou du trouble du participant, à atteindre, à terme, des résultats qui puissent être profitables au participant ou à d'autres personnes souffrant de la même maladie ou du même désordre ou présentant la même condition clinique;*

*e ter) le protocole a spécifiquement été approuvé pour les situations d'urgence.*

2. Le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est obtenu et les informations sur l'essai clinique sont communiquées conformément aux exigences suivantes:

a) en ce qui concerne les participants incapables et les mineurs, le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est donné par le représentant légal dans les plus brefs délais et les informations visées au paragraphe 1 sont transmises au participant *et au représentant légal* dans les plus brefs

dans les plus brefs délais;

b) en ce qui concerne les autres participants, le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est donné par le représentant légal ou le participant lui-même – par le premier des deux – dans les plus brefs délais et les informations visées au paragraphe 1 sont transmises au représentant légal ou au participant lui-même – au premier des deux – dans les plus brefs délais.

Aux fins du point b), si le consentement éclairé a été donné par le représentant légal, il est donné, pour la suite de l'essai, par le participant dès que celui-ci est en mesure de le faire.

## **Amendement 191**

### **Proposition de règlement Article 33 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

## **Amendement 192**

### **Proposition de règlement Article 34 – titre**

délais *par l'investigateur ou un membre de l'équipe d'investigation*;

b) en ce qui concerne les autres participants, le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est donné par le représentant légal ou le participant lui-même – par le premier des deux – dans les plus brefs délais et les informations visées au paragraphe 1 sont transmises au représentant légal ou au participant lui-même – au premier des deux – dans les plus brefs délais *par l'investigateur ou un membre de l'équipe d'investigation*.

Aux fins du point b), si le consentement éclairé a été donné par le représentant légal, il est donné, pour la suite de l'essai, par le participant dès que celui-ci est en mesure de le faire.

***2 bis. Lorsque le participant ou, le cas échéant, son représentant légal ne consent pas, il est informé de son droit de s'opposer à l'utilisation des données recueillies dans le cadre de l'essai.***

*Amendement*

***2 bis. Tous les essais cliniques sont enregistrés dans la base de données de l'Union européenne avant leur lancement. Les informations communiquées font mention des dates de début et de fin du recrutement des participants.***

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Fin *et* arrêt prématuré de l'essai clinique

Fin, arrêt prématuré de l'essai clinique *et transmission des résultats*

*Justification*

*Le titre est précisé pour qu'il soit conforme au contenu de l'article.*

### **Amendement 193**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 34 – paragraphes 3 et 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

3. Dans un délai d'un an à compter de la fin de l'essai clinique, le promoteur transmet un résumé des résultats de l'essai clinique à la base de données de l'Union européenne.

**3. *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 transmet un résumé des résultats de l'essai clinique à la base de données de l'Union européenne ***conformément à l'annexe III bis. Il s'accompagne d'un résumé rédigé en des termes aisément compréhensibles par une personne extérieure à la profession.***

Toutefois, si, pour des raisons scientifiques, il est impossible de transmettre un résumé des résultats dans un délai d'un an, ce résumé est communiqué dès qu'il est disponible. Dans ce cas, le protocole précisera la date de transmission des résultats accompagnée d'une ***explication***.

Toutefois, si, pour des raisons scientifiques ***justifiées***, il est impossible de transmettre un résumé des résultats dans un délai d'un an, ce résumé est communiqué dès qu'il est disponible. Dans ce cas, le protocole précisera la date de transmission des résultats accompagnée d'une ***justification***.

***Outre le résumé des résultats, lorsque l'essai clinique devait servir à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour un médicament expérimental, les promoteurs transmettent à la base de données de l'Union européenne les rapports d'études cliniques trente jours après que l'autorisation de commercialisation ait été accordée, que le processus décisionnel relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché ait***

*été achevé ou que le promoteur ait décidé d'introduire une demande d'autorisation de mise sur le marché.*

*Si les promoteurs ne respectent pas les obligations visées au présent paragraphe, les États membres concernés leur imposent des sanctions financières. Les sanctions sont effectives, proportionnées et dissuasives.*

*3 bis. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués, conformément à l'article 85, en vue de définir le contenu et la structure du résumé destiné à être compris par une personne extérieure à la profession.*

*La Commission est habilitée à adopter des actes délégués, conformément à l'article 85, en vue d'établir les règles concernant la transmission du rapport d'étude clinique.*

*Pour les cas où les sponsors décident librement de partager des données brutes, la Commission fournit des orientations concernant le format et les modalités de transmission de ces données.*

## Amendement 194

### Proposition de règlement Article 34 – paragraphe 4

#### *Texte proposé par la Commission*

4. Aux fins du présent règlement, si un essai clinique qui a été suspendu ou temporairement arrêté ne redémarre pas, la date de la décision du promoteur de ne pas redémarrer l'essai est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique. En cas d'arrêt prématuré, la date y afférente est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique.

#### *Amendement*

4. Aux fins du présent règlement, si un essai clinique qui a été suspendu ou temporairement arrêté ne redémarre pas, la date de la décision du promoteur de ne pas redémarrer l'essai, ***prolongée de la durée du suivi des participants prévue par le protocole***, est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique. En cas d'arrêt prématuré, la date y afférente est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique. ***Après douze mois d'interruption temporaire, les données***

*issues de l'essai clinique sont transmises à la base de données de l'Union européenne, même si elles sont incomplètes. Les raisons de l'arrêt prématuré d'un essai clinique sont publiées dans la base de données de l'Union européenne.*

*Si un essai clinique est interrompu, le promoteur communique les raisons de cette interruption à l'État membre concerné via le portail de l'Union européenne dans un délai de 15 jours à compter de la décision d'interruption de l'essai clinique.*

#### *Justification*

*Il est important que les raisons de l'arrêt anticipé d'un essai clinique soient publiées dans la base de données de l'Union européenne. Les raisons peuvent être l'inefficacité du médicament ou la multiplication des effets secondaires; ces informations peuvent s'avérer cruciales pour assurer la sécurité des patients ainsi que pour éviter le chevauchement des activités de recherche.*

*Cet amendement vise à garantir la transparence en ce qui concerne les raisons de l'interruption d'un essai clinique.*

#### **Amendement 195**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 34 – paragraphe 5 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***5 bis. Il est conféré à la Commission le pouvoir d'adopter des actes délégués conformément à l'article 85 afin de modifier l'annexe III bis dans le but de l'adapter aux progrès scientifiques ou à l'évolution de la réglementation internationale.***

#### *Justification*

*Il faut faire preuve de souplesse pour adapter le contenu du résumé des résultats au progrès scientifique et à l'évolution de la réglementation internationale.*

## Amendement 196

### Proposition de règlement Article 36 – alinéa 1

*Texte proposé par la Commission*

L'Agence européenne des médicaments établie par le règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après l'"Agence") constitue et tient à jour une base de données électronique pour les notifications prévues aux articles 38 et 39.

*Amendement*

L'Agence européenne des médicaments établie par le règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après l'"Agence") constitue et tient à jour une base de données électronique pour les notifications prévues aux articles 38, 39 et 41.

## Amendement 197

### Proposition de règlement Article 36 – alinéa 1

*Texte proposé par la Commission*

L'Agence européenne des médicaments établie par le règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après l'"Agence") constitue et tient à jour une base de données électronique pour les notifications prévues aux articles 38 et 39.

*Amendement*

L'Agence européenne des médicaments établie par le règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après l'"Agence") constitue et tient à jour une base de données électronique pour les notifications prévues aux articles 38 et 39. ***Cette base de données électronique constitue un module de la base de données visée à l'article 24 du règlement (CE) n° 726/2004.***

### *Justification*

*Cet amendement vise à préciser que la base de données évoquée est EudraVigilance et ne constitue pas une nouvelle base de données. Le présent règlement doit s'appuyer sur des instruments en vigueur.*

## Amendement 198

### Proposition de règlement Article 37 – paragraphe 2 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Pour les essais cliniques à faible risque, le protocole peut stipuler que les règles de pharmacovigilance habituelles***

*s'appliquent.*

## **Amendement 199**

### **Proposition de règlement Article 38 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. Le promoteur notifie par voie électronique et sans délai à la base de données électronique visée à l'article 36 toutes les informations sur des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus résultant de médicaments expérimentaux dans la mesure où lesdits effets se produisent au cours d'un essai clinique conduit par le promoteur ou en rapport avec celui-ci.

*Amendement*

1. Le promoteur notifie par voie électronique et sans délai à la base de données électronique visée à l'article 36 toutes les informations sur des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus résultant de médicaments expérimentaux **et auxiliaires** dans la mesure où lesdits effets se produisent au cours d'un essai clinique conduit par le promoteur ou en rapport avec celui-ci, **dans le respect des délais fixés à l'annexe III, points 2.4 et 2.5.**

## **Amendement 200**

### **Proposition de règlement Article 38 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. Le délai de notification tient compte de la gravité de l'effet. Si la notification doit être effectuée dans les délais, le promoteur transmet un premier rapport incomplet suivi d'un rapport intégral.

*Amendement*

*(Ne concerne pas la version française.)*

## **Amendement 201**

### **Proposition de règlement Article 39 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. ***En ce qui concerne les médicaments expérimentaux non autorisés autres que les placebo et les médicaments expérimentaux autorisés qui, selon le***

*Amendement*

1. Le promoteur transmet à l'Agence par voie électronique un rapport annuel sur la sûreté de chaque médicament expérimental **ou de l'ensemble des médicaments**

*protocole, ne sont pas utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet à l'Agence par voie électronique un rapport annuel sur la sûreté de chaque médicament expérimental utilisé lors d'un essai clinique dont il est le promoteur.*

*expérimentaux utilisés lors d'un essai clinique dont il est le promoteur dans le cas où l'essai clinique porte sur des médicaments expérimentaux autorisés testés dans des schémas de traitement non prévus par leur autorisation de mise sur le marché et qui ne sont pas étayés pas des données ou des recommandations et dans le cas où l'essai clinique est à haut risque.*

## **Amendement 202**

### **Proposition de règlement Article 39 – paragraphe 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*1 bis. Lorsque le promoteur n'a pas accès à certaines informations et qu'il n'est, dès lors, pas en mesure de présenter un rapport complet, il y a lieu de le mentionner dans le rapport.*

*Si l'essai clinique implique l'utilisation de plusieurs médicaments expérimentaux, le promoteur peut transmettre un seul rapport sur la sécurité pour tous les médicaments expérimentaux utilisés au cours de l'essai. Le promoteur est tenu de motiver sa décision dans le rapport.*

## **Amendement 203**

### **Proposition de règlement Article 39 – paragraphe 1 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*1 ter. Le rapport annuel visé au paragraphe 1 contient uniquement des données agrégées et anonymes.*

*Justification*

*Un rapport annuel n'a pas vocation à contenir des informations à caractère personnel à propos des patients. Il doit uniquement contenir des informations agrégées. Cet amendement*

*tient compte de l'avis exprimé par le Contrôleur européen de la protection des données (CEPD).*

## **Amendement 204**

### **Proposition de règlement Article 39 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### **Article 39 bis**

***Notification du manque d'efficacité des médicaments expérimentaux autorisés***

***En ce qui concerne les médicaments expérimentaux autorisés qui, selon le protocole, sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, l'investigateur signale au promoteur et à l'Agence tous les problèmes d'efficacité du médicament expérimental autorisé.***

#### *Justification*

*Le manque d'efficacité d'un médicament autorisé peut mettre gravement en péril la sécurité des patients, c'est pourquoi il convient de l'inclure dans les obligations de notification de sécurité au titre du chapitre VII du présent règlement.*

## **Amendement 205**

### **Proposition de règlement Article 40 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

1. L'Agence communique par voie électronique aux États membres concernés les informations notifiées conformément aux articles 38 *et* 39.

1. L'Agence communique par voie électronique aux États membres concernés les informations notifiées conformément aux articles 38, 39, **39 bis et 41**.

## **Amendement 206**

### **Proposition de règlement Article 40 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

2. L'Agence communique par voie électronique aux États membres concernés les informations notifiées conformément aux articles 38 *et* 39.

*Amendement*

2. L'Agence communique par voie électronique aux États membres concernés les informations notifiées conformément aux articles 38, 39 *et* 41.

**Amendement 207**

**Proposition de règlement**

**Article 40 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Le comité d'éthique responsable est impliqué dans l'évaluation des informations visées aux paragraphes 1 et 2.***

**Amendement 208**

**Proposition de règlement**

**Article 41 – titre**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Rapport annuel du promoteur à l'intention ***du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché***

Rapport annuel du promoteur à l'intention ***de l'Agence concernant les médicaments expérimentaux autorisés***

**Amendement 209**

**Proposition de règlement**

**Article 41 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

1. En ce qui concerne les médicaments autorisés qui, selon le protocole, sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet tous les ans au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché toutes les suspicions d'effets indésirables

1. En ce qui concerne les médicaments autorisés qui, selon le protocole, sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet tous les ans ***à l'Agence*** toutes les suspicions d'effets indésirables graves, ***notamment, le cas échéant, les***

graves.

***réactions des personnes d'un sexe ou d'un âge spécifique.***

*Justification*

*Le cas échéant, les aspects relatifs à la sécurité qui sont spécifiques aux personnes d'un sexe ou d'un âge en particulier devraient être recensés et dûment transmis au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.*

**Amendement 210**

**Proposition de règlement  
Article 43**

*Texte proposé par la Commission*

Les notifications de sécurité concernant les médicaments auxiliaires sont effectuées conformément **au chapitre 3** de la directive 2001/83/CE.

*Amendement*

Les notifications de sécurité concernant les médicaments auxiliaires sont effectuées **par l'investigateur** conformément à la directive 2001/83/CE.

*Justification*

*Il convient d'harmoniser la notification des suspicions d'effets indésirables graves avec les obligations applicables aux médicaments commercialisés au titre de la législation sur la pharmacovigilance.*

**Amendement 211**

**Proposition de règlement  
Article 45 – titre**

*Texte proposé par la Commission*

Suivi

*Amendement*

***Évaluation du risque, gestion de la qualité et suivi***

**Amendement 212**

**Proposition de règlement  
Article 45 – alinéa 1 – partie introductive**

*Texte proposé par la Commission*

Le promoteur assure un suivi approprié de la conduite d'un essai clinique. La portée et

*Amendement*

Le promoteur assure un suivi approprié de la conduite d'un essai clinique. La portée et

la nature du suivi sont définies par le promoteur en fonction de *l'ensemble* des *caractéristiques* de l'essai clinique, y compris les suivantes:

la nature du suivi sont définies par le promoteur en fonction de *l'analyse de risque couvrant tous les facteurs de risque de l'essai clinique (risques envers les droits du participant, risques envers sa sécurité et son intégrité, risques envers la qualité des données et la solidité des résultats)*. *L'évaluation du risque détermine la gestion de la qualité et le suivi de l'essai clinique, et tient compte des caractéristiques* suivantes:

#### *Justification*

*Une analyse de risque spécifique à l'essai clinique et couvrant tous les facteurs de risque de l'essai (y compris les risques liés aux procédures de diagnostic) doit déterminer la gestion de la qualité de l'essai, notamment la stratégie de suivi.*

#### **Amendement 213**

##### **Proposition de règlement Article 46 – alinéa 2**

###### *Texte proposé par la Commission*

Toute personne participant à la conduite d'un essai a le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui lui incombent.

###### *Amendement*

Toute personne participant à la conduite d'un essai *et à son suivi* a le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui lui incombent.

#### **Amendement 214**

##### **Proposition de règlement Article 48 – paragraphe 1 – alinéa 1**

###### *Texte proposé par la Commission*

1. La traçabilité, le stockage, la destruction et la réexpédition des médicaments sont appropriés et proportionnés pour garantir la sécurité des patients ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, en tenant compte du fait *que le produit soit autorisé ou non ainsi que du faible degré d'intervention de*

###### *Amendement*

1. La *réception*, traçabilité, le stockage, la *dispensation*, la destruction et la réexpédition des médicaments sont appropriés et proportionnés pour garantir la sécurité des patients ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, en tenant compte du fait *qu'il s'agit d'un essai clinique à faible*

*l'essai, le cas échéant.*

*risque ou non.*

## **Amendement 215**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 48 – paragraphe 1 – alinéa 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Ces opérations sont effectuées par les personnes légalement autorisées dans l'État membre à effectuer lesdites opérations et notamment lorsque celles-ci sont effectuées dans des hôpitaux, des centres médicaux ou des cliniques, par des pharmaciens ou d'autres personnes légalement autorisées dans l'État membre concerné à effectuer lesdites opérations.*

## **Amendement 216**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 48 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

2. Les informations utiles concernent la traçabilité, le stockage, la destruction et la réexpédition de médicaments visés au paragraphe 1 sont jointes au dossier de demande.

2. Les informations utiles concernent **la réception**, la traçabilité, le stockage, **la dispensation**, la destruction et la réexpédition de médicaments visés au paragraphe 1 sont jointes au dossier de demande.

## **Amendement 217**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 49 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

1. Si le promoteur a connaissance, en ce qui concerne l'essai clinique dont il est le promoteur, d'une violation grave du présent règlement ou de la version du protocole applicable au moment où la violation est

1. Si le promoteur a connaissance, en ce qui concerne l'essai clinique dont il est le promoteur, d'une violation grave du présent règlement ou de la version du protocole applicable au moment où la violation est

commise, il informe les États membres concernés, via le portail de l'Union européenne, de ladite violation **dans les** sept jours après en avoir eu connaissance.

commise, il informe les États membres concernés, via le portail de l'Union européenne, de ladite violation **dès que possible et au plus tard** sept jours après en avoir eu connaissance.

#### *Justification*

*Cet amendement vise à souligner que toute violation grave doit être signalée aussi vite que possible et que le délai pour dénoncer une violation grave ne peut en aucun cas dépasser sept jours.*

### **Amendement 218**

#### **Proposition de règlement Article 49 – paragraphe 2**

##### *Texte proposé par la Commission*

2. Aux fins du présent article, on entend par "violation grave" une violation susceptible de porter atteinte dans une large mesure à la sécurité **et** aux droits des participants ainsi qu'à la fiabilité et à la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

##### *Amendement*

2. Aux fins du présent article, on entend par "violation grave" une violation susceptible de porter atteinte dans une large mesure à la sécurité, aux droits, **à la santé et au bien-être** des participants ainsi qu'à la fiabilité et à la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

#### *Justification*

*Conformément à l'article 3 de la proposition, il convient de faire également référence au bien-être des participants.*

### **Amendement 219**

#### **Proposition de règlement Article 50 – paragraphe 1**

##### *Texte proposé par la Commission*

1. Le promoteur informe les États membres concernés, via le portail de l'Union européenne et sans délai injustifié, de tous les événements inattendus qui ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque de l'essai clinique mais ne constituent pas des suspicions d'effets indésirables graves et

##### *Amendement*

1. Le promoteur informe les **organes compétents des** États membres concernés, via le portail de l'Union européenne et sans délai injustifié, de tous les événements inattendus qui ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque de l'essai clinique mais ne constituent pas des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus,

inattendus, telles que visées à l'article 38.

telles que visées à l'article 38.

#### *Justification*

*Les informations relatives au profil risque-bénéfice devraient également être communiquées aux comités d'éthique. La notion d'"organes compétents" englobe à la fois les autorités nationales et les comités d'éthique.*

#### **Amendement 220**

##### **Proposition de règlement Article 52 – paragraphe 3**

###### *Texte proposé par la Commission*

3. Elle est mise à jour lorsque de nouvelles informations sur la sécurité sont disponibles, *une fois par an au moins*.

###### *Amendement*

3. Elle est mise à jour lorsque de nouvelles informations *pertinentes* sur la sécurité sont disponibles.

#### **Amendement 221**

##### **Proposition de règlement Article 52 – paragraphes 3 bis et 3 ter (nouveaux)**

###### *Texte proposé par la Commission*

###### *Amendement*

***3 bis. Le contenu de la brochure d'investigateur est adapté aux essais cliniques à faible risque conformément à l'annexe I, partie 5, point 20, lorsque le médicament expérimental est autorisé et utilisé dans le respect des conditions de l'autorisation de mise sur le marché.***

***3 ter. S'agissant des médicaments expérimentaux autorisés qui, selon le protocole, sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le résumé approuvé des caractéristiques du produit peut servir de document de référence.***

#### *Justification*

*Conformément à l'annexe I, partie 5, point 20, la brochure d'investigateur peut être remplacée par le résumé des caractéristiques du produit pour les essais cliniques à faibles risques, et par le résumé des caractéristiques du produit accompagné de documents complémentaires pour les essais cliniques à moyens risques.*

*Afin de clarifier le régime réglementaire allégé applicable aux essais cliniques qui ne présentent pas de risques supplémentaires pour le patient par rapport à la pratique clinique normale, il y a lieu de préciser dans la partie principale du texte juridique, ainsi qu'à l'annexe I, partie 5, point 20, les exigences en ce qui concerne la brochure d'investigateur pour les médicaments expérimentaux autorisés.*

## **Amendement 222**

### **Proposition de règlement Article 54 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

Le promoteur *et* l'investigateur conservent un dossier permanent de l'essai clinique.

*Amendement*

Le promoteur *ou* l'investigateur conservent un dossier permanent de l'essai clinique.

## **Amendement 223**

### **Proposition de règlement Article 55 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

***À moins que d'autres dispositions législatives de l'Union n'exigent un archivage plus long***, le promoteur et l'investigateur conservent le contenu du dossier permanent de l'essai clinique pour une période ***d'au moins cinq ans*** après la ***fin*** de l'essai. Toutefois, les dossiers médicaux des participants sont conservés conformément au droit national.

*Amendement*

Le promoteur et l'investigateur conservent le contenu du dossier permanent de l'essai clinique ***sous format électronique*** pour une période ***indéterminée*** après la ***conclusion*** de l'essai. Toutefois, les dossiers médicaux des participants sont conservés conformément au droit national. ***Si le promoteur n'est pas en mesure de conserver le dossier permanent, ce dernier peut être conservé dans la base de données de l'Union européenne. Le dossier électronique permanent est archivé dans un format lisible et facilement consultable.***

### *Justification*

*L'accès au dossier permanent des essais cliniques serait crucial si un promoteur devait faire l'objet d'une enquête pour faute. Par conséquent, il convient de conserver le dossier permanent pour une période indéterminée, sauf si le droit national prévoit d'autres dispositions. Le cas échéant, le dossier permanent peut être conservé dans la base de données de l'Union européenne.*

## Amendement 224

### Proposition de règlement

#### Article 58 – paragraphe 5 – point a

*Texte proposé par la Commission*

a) réétiquetage, reconditionnement ou reconstitution préalable à l'utilisation ou conditionnement, lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, par des pharmaciens ou d'autres personnes légalement autorisées dans l'État membre à effectuer lesdites opérations, et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement par ces institutions;

*Amendement*

a) **étiquetage**, réétiquetage, **conditionnement**, reconditionnement ou reconstitution préalable à l'utilisation ou conditionnement, lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, par des pharmaciens ou d'autres personnes légalement autorisées dans l'État membre à effectuer lesdites opérations, et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement par ces institutions;

#### *Justification*

*Cet amendement apporte des précisions et assure que, par exemple, les pharmaciens dans les hôpitaux qui préparent certains mélanges de médicaments utilisés dans les essais cliniques conformément au plan d'étude du promoteur et qui doivent emballer et étiqueter ces mélanges pourront continuer à le faire sans devoir obtenir une autorisation de fabrication.*

## Amendement 225

### Proposition de règlement

#### Article 58 – paragraphe 5 – point c

*Texte proposé par la Commission*

c) élaboration des médicaments visés à l'article 3, **paragraphe** 1 et 2, de la directive 2001/83/CE.

*Amendement*

c) élaboration des médicaments visés à l'article 3, **paragraphes** 1 et 2, de la directive 2001/83/CE **ou conformément au protocole de recherche fourni par le promoteur.**

## Amendement 226

### Proposition de règlement

#### Article 64 – paragraphe 1 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

1. Les médicaments expérimentaux autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés ***sont étiquetés***

*Amendement*

1. Les médicaments expérimentaux autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés ***n'ont pas d'étiquetage additionnel.***

**Amendement 227**

**Proposition de règlement  
Article 66 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

La langue des informations figurant sur l'étiquette est déterminée par l'État membre concerné. Le médicament peut être étiqueté dans plusieurs langues.

*Amendement*

La langue des informations figurant sur l'étiquette est déterminée par l'État membre concerné; ***il s'agit de l'une des langues officielles de l'Union européenne.*** Le médicament peut être étiqueté dans plusieurs langues.

*Justification*

*Afin de ne pas imposer de contraintes inutiles, il importe que l'information figurant sur l'étiquette soit rédigée uniquement dans des langues officielles de l'Union européenne. Les États membres concernés devraient néanmoins être autorisés à imposer l'utilisation d'une langue qui n'est pas une langue de cet État membre, mais a un rapport avec la localisation du site de l'essai clinique. Cette localisation devrait être prise en considération également par les États membres comptant plusieurs langues officielles de l'Union.*

**Amendement 228**

**Proposition de règlement  
Article 68 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

Un promoteur peut déléguer l'une quelconque ou l'ensemble de ses tâches à une personne, une entreprise, un institut ou une organisation. Une telle délégation ne préjuge pas de la responsabilité du promoteur.

*Amendement*

Un promoteur peut déléguer l'une quelconque ou l'ensemble de ses tâches ***logistiques*** à une personne, une entreprise, un institut ou une organisation. Une telle délégation ne préjuge pas de la responsabilité ***scientifique et éthique*** du promoteur.

## Amendement 229

### Proposition de règlement Article 68 – alinéa 3

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*L'investigateur et le promoteur peuvent être la même personne.*

*supprimé*

## Amendement 230

### Proposition de règlement Article 69 – paragraphe 2 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

2. Par dérogation au paragraphe 1, tous les promoteurs sont chargés de désigner un **promoteur** qui **a** pour mission:

2. Par dérogation au paragraphe 1, tous les promoteurs sont chargés de désigner un **ou plusieurs promoteurs** qui **ont** pour mission:

*Justification*

*Cela permet une plus grande flexibilité quant au partage des responsabilités entre les promoteurs.*

## Amendement 231

### Proposition de règlement Article 69 – paragraphe 2 – point b

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

b) de répondre à toutes les questions posées par les participants, les investigateurs ou tout État membre concerné au sujet de l'essai clinique;

b) de répondre à toutes les questions posées par les participants, les investigateurs ou tout État membre concerné au sujet de l'essai clinique. **Pour remplir cette obligation, le promoteur peut, si nécessaire, déléguer certaines tâches, conformément à l'article 68, paragraphe 2;**

*Justification*

*Cet amendement précise que les promoteurs peuvent déléguer des tâches.*

## **Amendement 232**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 69 – paragraphe 2 – point c bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*c bis) d'appliquer des mesures prises conformément à l'article 78 du présent règlement;*

## **Amendement 233**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 69 – paragraphe 2 – point c ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*c ter) d'appliquer, si les promoteurs le souhaitent, des mesures prises conformément à l'article 37;*

## **Amendement 234**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 69 – paragraphe 2 – point c quater (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*c quater) de centraliser les données de pharmacovigilance et de respecter les obligations définies au chapitre VII.*

## **Amendement 235**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 72**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Pour les essais cliniques à faible risque, les États membres veillent à ce que la compensation des dommages soit couverte par le régime général de compensation établi en vertu du régime national de*

S'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à faible *intervention*, le promoteur veille à l'octroi d'une compensation pour tout dommage subi par le participant, conformément à la législation applicable en matière de responsabilité du promoteur et de l'investigateur. Cette compensation est octroyée indépendamment de la capacité financière du promoteur et de l'investigateur.

*sécurité sociale ou le système national de santé.*

S'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à faible *risque*, le promoteur veille à l'octroi d'une compensation pour tout dommage subi par le participant, conformément à la législation applicable en matière de responsabilité du promoteur et de l'investigateur. Cette compensation est octroyée indépendamment de la capacité financière du promoteur et de l'investigateur.

*Il est fourni au participant des informations appropriées et complètes sur les limites et les conditions du système de compensation des dommages, ainsi que sur les conditions de recours au mécanisme national d'indemnisation visé à l'article 73.*

## Amendement 236

### Proposition de règlement Article 73 – paragraphe 3

*Texte proposé par la Commission*

3. Le recours au mécanisme national d'indemnisation est gratuit *si, pour des raisons objectives, l'essai clinique n'est pas destiné, lors du dépôt de la demande d'autorisation y afférente, à être utilisé pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament.*

Pour tout autre essai clinique, le recours du mécanisme national d'indemnisation *peut être* soumis au paiement d'une redevance. Les États membres fixent le montant de la

*Amendement*

3. *Pour les essais cliniques qui, pour des raisons objectives, n'étaient pas destinés à être utilisés pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament au moment du dépôt de la demande d'autorisation afférente, le recours au mécanisme national d'indemnisation est gratuit.*

*Les États membres ont la capacité de facturer aux promoteurs les frais appropriés a posteriori lorsque ces derniers décident d'utiliser l'essai clinique pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.*

Pour tout autre essai clinique, le recours du mécanisme national d'indemnisation *est* soumis au paiement d'une redevance. Les États membres fixent le montant de la

redevance sans visée lucrative, en tenant compte des risques que comporte l'essai clinique, des dommages éventuels et de la probabilité que de tels dommages se produisent.

redevance sans visée lucrative, en tenant compte des risques que comporte l'essai clinique, des dommages éventuels et de la probabilité que de tels dommages se produisent.

### **Amendement 237**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 75 – paragraphe 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***3 bis. Les promoteurs non commerciaux sont dispensés du paiement des éventuelles redevances d'inspection.***

*Justification*

*Les promoteurs non commerciaux ne devraient pas être tenus d'acquitter ces redevances, qui peuvent représenter facilement 10 % du budget d'un essai clinique de niveau universitaire.*

### **Amendement 238**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 75 – paragraphe 5 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

5. À la suite d'une inspection, l'État membre responsable de l'inspection élabore un rapport d'inspection. Il met ce rapport à la disposition du promoteur de l'essai clinique concerné et le transmet à la base de données de l'Union via le portail de l'Union européenne.

5. À la suite d'une inspection, l'État membre responsable de l'inspection élabore un rapport d'inspection. Il met ce rapport à la disposition du promoteur de l'essai clinique concerné et le transmet à la base de données de l'Union via le portail de l'Union européenne, ***où il est ouvert à la consultation publique.***

*Justification*

*Les participants aux essais cliniques ont le droit de savoir si l'essai a été conduit dans le respect de la réglementation, pour qu'ils puissent, s'ils le souhaitent, retirer leur consentement. De plus, ces inspections sont effectuées dans l'intérêt général et les inspections sont souvent financées sur fonds publics, de sorte que le rapport devrait être ouvert à la consultation publique.*

## Amendement 239

### Proposition de règlement

#### Article 75 – paragraphe 5 – alinéa 2

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***L'État membre visé au premier alinéa veille au respect de la confidentialité lorsqu'il met le rapport d'inspection à la disposition du promoteur.***

***supprimé***

*Justification*

*Les participants aux essais cliniques ont le droit de savoir si l'essai a été conduit dans le respect de la réglementation, pour qu'ils puissent, s'ils le souhaitent, retirer leur consentement. De plus, ces inspections sont effectuées dans l'intérêt général et les inspections sont souvent financées sur fonds publics, de sorte que le rapport devrait être ouvert à la consultation publique.*

## Amendement 240

### Proposition de règlement

#### Article 76 – paragraphe 1 – point c

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

c) si le système réglementaire applicable aux essais cliniques conduits hors de l'Union garantit le respect de l'article 25, paragraphe 3, du présent règlement.

c) si le système réglementaire applicable aux essais cliniques conduits hors de l'Union garantit le respect de l'article 25, paragraphe 5, du présent règlement.

*Justification*

*Il convient de rectifier la référence de l'article 25. Le paragraphe traitant des essais cliniques conduits hors de l'Union est le paragraphe 5 et non le paragraphe 3.*

## Amendement 241

### Proposition de règlement

#### Article 76 – paragraphe 2

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

2. La Commission peut effectuer des inspections si elle le juge nécessaire.

2. La Commission peut effectuer des inspections si elle le juge nécessaire. ***Une synthèse du rapport d'inspection de la***

***Commission est ouverte à la consultation publique dans la base de données de l'Union européenne.***

*Justification*

*Cette inspection aurait lieu dans l'intérêt général, de sorte que le rapport devrait être ouvert à la consultation publique.*

**Amendement 242**

**Proposition de règlement  
Article 76 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Les promoteurs non commerciaux sont dispensés du paiement des éventuelles redevances d'inspection.***

*Justification*

*Les promoteurs non commerciaux ne devraient pas être tenus d'acquitter ces redevances, qui peuvent représenter facilement 10 % du budget d'un essai clinique de niveau universitaire.*

**Amendement 243**

**Proposition de règlement  
Article 76 – paragraphe 2 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 ter. Chaque année, la Commission transmet un rapport au Parlement européen sur les contrôles et inspections effectués en application du présent article.***

**Amendement 244**

**Proposition de règlement  
Article 77 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La **Commission** met en place et gère un portail au niveau de l'Union européenne

**L'Agence européenne des médicaments** met en place et gère, **au nom de la**

qui constitue un point d'entrée unique pour la transmission de données et d'informations relatives aux essais cliniques conformément au présent règlement.

**Commission**, un portail au niveau de l'Union européenne qui constitue un point d'entrée unique pour la transmission de données et d'informations relatives aux essais cliniques conformément au présent règlement. ***Le portail est moderne sur le plan technique et facile à utiliser, de manière à éviter un travail inutile.***

## Amendement 245

### Proposition de règlement Article 77 – alinéa 2

#### *Texte proposé par la Commission*

Les données et informations transmises via le portail de l'Union européenne sont archivées dans la base de données de l'Union européenne visée à l'article 78.

#### *Amendement*

Les données et informations transmises via le portail de l'Union européenne sont archivées dans la base de données de l'Union européenne visée à l'article 78. ***Il doit aussi être possible d'utiliser le portail de l'Union européenne dans une seule langue nationale dans le cas d'une étude qui ne dépasse pas le cadre d'un seul État membre.***

## Amendement 246

### Proposition de règlement Article 78 – paragraphe 1 – alinéa 1

#### *Texte proposé par la Commission*

1. La **Commission** met en place et gère une base de données au niveau de l'Union européenne (ci-après la "base de données de l'Union européenne"). **La Commission** est considérée comme responsable du traitement pour la base de données.

#### *Amendement*

1. **L'Agence** met en place et gère une base de données au niveau de l'Union européenne (ci-après la "base de données de l'Union européenne") **au nom de la Commission**. **L'Agence** est considérée comme responsable du traitement pour la base de données **de l'Union européenne et est chargée d'éviter les doubles emplois entre cette dernière et les bases de données EudraCT et Eudra Vigilance.**

## *Justification*

*Afin de ne pas imposer une charge administrative supplémentaire aux demandeurs, la Commission, en tant que créatrice de la nouvelle base de données de l'Union européenne, devrait s'assurer qu'il n'y a pas de doubles emplois avec les bases de données gérées par l'Agence.*

### **Amendement 247**

#### **Proposition de règlement Article 78 – paragraphe 2**

##### *Texte proposé par la Commission*

2. Elle est créée pour favoriser une coopération entre les autorités compétentes des États membres dans la mesure nécessaire à l'application du présent règlement et pour permettre la recherche d'essais cliniques spécifiques. Elle permet aussi aux promoteurs de se référer à des demandes antérieures d'autorisation d'essai clinique ou de modification substantielle.

##### *Amendement*

2. Elle est créée pour favoriser une coopération entre les autorités compétentes des États membres dans la mesure nécessaire à l'application du présent règlement et pour permettre la recherche d'essais cliniques spécifiques. Elle permet aussi aux promoteurs de se référer à des demandes antérieures d'autorisation d'essai clinique ou de modification substantielle. ***Elle permet aussi aux citoyens de l'Union européenne d'avoir accès aux informations cliniques, sous une forme facilement consultable, concernant les médicaments afin de pouvoir prendre des décisions éclairées au sujet de leur santé. Les informations publiques contenues dans la base de données contribuent à la protection de la santé publique et favorisent la capacité d'innovation de la recherche médicale européenne, étant entendu qu'il y a lieu de préserver les intérêts économiques légitimes des promoteurs.***

## *Justification*

*Les données des essais cliniques sont des données scientifiques et appartiennent dès lors au public. Les patients acceptent de participer à des essais cliniques car leur participation sera bénéfique pour le public en faisant avancer la science. La science est entravée si les données ne sont jamais rendues publiques. En outre, la recherche financée par l'industrie bénéficie de l'action des organismes de recherche financés par les pouvoirs publics: accès à des investigateurs et des équipes de recherche sur des sites de recherche publique; financement public de la recherche fondamentale.*

## Amendement 248

### Proposition de règlement

#### Article 78 – paragraphe 3 – partie introductive

##### *Texte proposé par la Commission*

3. La base de données de l'Union européenne est accessible au public sauf si, pour tout ou partie des données et informations qu'elle contient, il convient de préserver la confidentialité pour l'un des motifs suivants:

##### *Amendement*

3. La base de données de l'Union européenne est accessible au public, **conformément au règlement (CE) n° 1049/2001**, sauf si, pour tout ou partie des données et informations qu'elle contient, il convient de préserver la confidentialité pour l'un des motifs suivants:

##### *Justification*

*Étant donné que la base de données sera créée et gérée par la Commission, elle devrait être accessible au public, conformément au règlement (CE) n° 1049/2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission.*

## Amendement 249

### Proposition de règlement

#### Article 78 – paragraphe 3 – tiret 2

##### *Texte proposé par la Commission*

– la protection d'informations confidentielles à caractère commercial;

##### *Amendement*

– la protection d'informations confidentielles à caractère commercial, **notamment en tenant compte du statut de l'autorisation de mise sur le marché du médicament, conformément à l'article 34, paragraphe 3, troisième alinéa;**

##### *Justification*

*La confidentialité des informations à caractère commercial dépend de la nature de l'autorisation d'un médicament et devrait, dès lors, être examinée au moment de définir les conditions de divulgation, conformément à la législation de l'Union applicable en la matière.*

## Amendement 250

### Proposition de règlement

#### Article 78 – paragraphe 3 – alinéa 1 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***La définition de ce qui est considéré comme étant à caractère commercial et confidentiel doit suivre les orientations de l'Agence et ne doit pas pouvoir l'emporter sur l'intérêt de la recherche en santé publique.***

## Amendement 251

### Proposition de règlement

#### Article 78 – paragraphe 5 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***5 bis. L'interface utilisateur de la base de données de l'Union européenne est disponible dans toutes les langues officielles de l'Union.***

*Justification*

*L'accès à la base de données de l'Union devrait être disponible dans toutes les langues officielles de l'Union. Il n'est pas pour autant obligatoire de traduire le protocole des essais cliniques ni d'autres informations connexes contenues dans la base de données, car il en résulterait des coûts significatifs.*

## Amendement 252

### Proposition de règlement

#### Article 78 – paragraphe 7

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

7. La Commission et les États membres veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer ses droits d'information, d'accès, de rectification et d'opposition conformément au règlement (CE) n° 45/2001 et à la législation nationale en matière de protection des

7. La Commission, ***l'Agence*** et les États membres veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer ses droits d'information, d'accès, de rectification, ***de verrouillage*** et d'opposition conformément au règlement (CE) n° 45/2001 et à la législation

données transposant la directive 95/46/CE. Ils veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer son droit d'accès aux données le concernant ainsi que son droit d'obtenir la rectification et la suppression de données inexactes ou incomplètes. Dans le cadre de leurs responsabilités respectives, la Commission et les États membres veillent à ce que les données ayant fait l'objet d'un traitement inexact et illicite soient supprimées, conformément à la législation applicable. Les données sont corrigées ou supprimées dès que possible, au plus tard dans un délai de 60 jours suivant la demande du participant concerné.

nationale en matière de protection des données transposant la directive 95/46/CE. Ils veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer son droit d'accès aux données le concernant ainsi que son droit d'obtenir la rectification, *le verrouillage* et la suppression de données inexactes ou incomplètes. Dans le cadre de leurs responsabilités respectives, la Commission, *l'Agence* et les États membres veillent à ce que les données ayant fait l'objet d'un traitement inexact et illicite soient supprimées, conformément à la législation applicable. Les données sont corrigées, *verrouillées* ou supprimées dès que possible, au plus tard dans un délai de 60 jours suivant la demande du participant concerné.

#### *Justification*

*Le droit au verrouillage des données à caractère personnel, que la législation européenne sur la protection des données reconnaît au même titre que les autres droits énumérés dans cet article, doit aussi être inclus dans la proposition. Cet amendement tient compte de l'avis du CEPD.*

#### **Amendement 253**

##### **Proposition de règlement Article 78 – paragraphe 7 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***7 bis. Un accès libre et pratique aux données cliniques contenues dans la base de données de l'Agence, en particulier aux rapports d'étude clinique, est accordé au public. À cette fin, un lien hypertexte mène aux rapports d'étude clinique afférents à un essai clinique donné.***

#### **Amendement 254**

##### **Proposition de règlement Article 82 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

Le présent règlement ne préjuge pas de la possibilité pour les États membres de prélever une redevance pour les activités prévues dans le présent règlement, pour autant que le montant de la redevance soit fixé de manière transparente et sur le principe de couverture des coûts.

*Amendement*

Le présent règlement ne préjuge pas de la possibilité pour les États membres de prélever une redevance pour les activités prévues dans le présent règlement, pour autant que le montant de la redevance soit fixé de manière transparente et sur le principe de couverture des coûts. ***Les États membres peuvent instaurer des redevances réduites pour les essais cliniques effectués sans visée lucrative.***

*Justification*

*Les essais cliniques sans but lucratif devraient être soumis à une obligation financière allégée.*

**Amendement 255**

**Proposition de règlement  
Article 83 – titre**

*Texte proposé par la Commission*

***Une redevance par activité et par État membre***

*Amendement*

***Redevances dues aux États membres***

*Justification*

*La fixation des redevances relève uniquement des compétences nationales.*

**Amendement 256**

**Proposition de règlement  
Article 83**

*Texte proposé par la Commission*

Un État membre ***ne doit pas***, pour une évaluation visée aux chapitres II et III, ***réclamer de paiements multiples*** aux différents organismes participant à l'évaluation.

*Amendement*

Un État membre ***réclame***, pour une évaluation visée aux chapitres II et III, ***un paiement*** aux différents organismes participant à l'évaluation ***conformément à ses pratiques nationales.***

*Justification*

*La fixation des redevances relève uniquement des compétences nationales.*

**Amendement 257**

**Proposition de règlement  
Article 86 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

Le présent règlement n'a pas d'incidence sur l'application de la législation nationale interdisant ou limitant l'utilisation de tel ou tel type de cellules humaines ou animales, ou la vente, la distribution ou l'utilisation de médicaments contenant de telles cellules, consistant dans de telles cellules ou issus de celles-ci pour des motifs non prévus par le présent règlement. Les États membres communiquent la législation nationale applicable à la Commission.

*Amendement*

Le présent règlement n'a pas d'incidence sur l'application de la législation nationale interdisant ou limitant l'utilisation de tel ou tel type de cellules humaines ou animales, ou la vente, la distribution ou l'utilisation de médicaments contenant de telles cellules, consistant dans de telles cellules ou issus de celles-ci pour des motifs non prévus par le présent règlement. Les États membres communiquent la législation nationale applicable à la Commission. ***Il ne peut être conduit aucun essai thérapeutique génique induisant des modifications de l'identité génétique germinale du participant.***

*Justification*

*Le règlement ne doit pas être en retrait sur la directive en vigueur. Par conséquent, il convient d'adopter la formulation de la directive actuelle.*

**Amendement 258**

**Proposition de règlement  
Article 91 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Article 91 bis***

***Réexamen***

***Cinq ans après l'entrée en vigueur du présent règlement, puis tous les cinq ans, la Commission présente un rapport sur sa mise en œuvre au Parlement européen et au Conseil. Ce rapport inclut une***

*évaluation de l'impact de l'application du présent règlement sur le progrès scientifique et technologique, des informations complètes sur les différents types d'essais cliniques autorisés en vertu du présent règlement et les mesures à adopter pour maintenir la compétitivité de la recherche clinique européenne. La Commission présente, le cas échéant, sur la base du rapport une proposition législative visant à actualiser les dispositions énoncées dans le présent règlement.*

#### *Justification*

*Sous l'effet des progrès accomplis dans les techniques et les connaissances médicales, les essais cliniques évoluent rapidement. Une clause de révision est propre à garantir une adaptation rapide du règlement dès lors qu'une modification est indispensable.*

*Il convient d'exiger de la Commission un examen régulier et détaillé de l'impact du règlement sur la recherche clinique européenne. L'objectif est de s'assurer que le présent règlement permettra de soutenir les progrès de la science et de la technologie dans un environnement évoluant rapidement (approche européenne de la "smart law").*

#### **Amendement 259**

##### **Proposition de règlement Annexe I – partie 1 – point 1**

###### *Texte proposé par la Commission*

1. S'il l'estime nécessaire, le promoteur peut se référer à des demandes antérieures. Si ces demandes ont été déposées par un autre promoteur, il y a lieu de fournir l'accord écrit de ce dernier.

###### *Amendement*

1. S'il l'estime nécessaire, le promoteur peut se référer à des demandes antérieures ***en utilisant son numéro universel d'inscription de l'essai (UTRN) ou le numéro d'inscription de l'essai sur le portail de l'Union européenne.*** Si ces demandes ont été déposées par un autre promoteur, il y a lieu de fournir l'accord écrit de ce dernier.

#### **Amendement 260**

##### **Proposition de règlement Annexe I – partie 1 – point 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Le portail de l'Union européenne permet aux promoteurs de signer par voie électronique en offrant des garanties suffisantes sur le signataire sans devoir accomplir des formalités administratives supplémentaires.***

*Justification*

*Certains États membres exigent aujourd'hui un grand nombre de documents portant des signatures à l'encre et certifiés par un notaire afin de prouver que le signataire du document est habilité à signer pour le compte du promoteur; il importe de mettre fin à cette situation.*

## **Amendement 261**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 2 – point 6 – puce 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

si la population participant à l'essai présente des caractéristiques spécifiques, par exemple s'il s'agit de personnes inaptes à donner leur consentement éclairé ou de mineurs;

si la population participant à l'essai présente des caractéristiques spécifiques, par exemple s'il s'agit de personnes inaptes à donner leur consentement éclairé ou de mineurs, ***ou d'autres populations vulnérables (à savoir les personnes incapables, les femmes enceintes et allaitantes, les personnes privées de liberté et les individus ayant des besoins spécifiques)***;

## **Amendement 262**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 2 – point 6 – puce 2 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***si l'essai est destiné à tester les bénéfices thérapeutiques et les avantages du point de vue de la santé publique d'un médicament pour une population cible.***

### *Justification*

*Les participants à un essai devraient être aussi représentatifs que possible de la population à laquelle le médicament est destiné. Cette règle est particulièrement importante pour les essais des phases III et IV, dans le cadre desquels la sûreté et l'efficacité du médicament devraient être évaluées au moyen d'essais sur les personnes qui sont susceptibles d'utiliser le produit lorsqu'il sera commercialisé. Les phases antérieures visent à étudier des aspects plus généraux de la sûreté pour lesquels il n'est pas aussi nécessaire de réunir un échantillon représentatif de participants aux essais.*

### **Amendement 263**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 2 – point 6 – puce 6 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***si l'essai clinique contribue notablement à permettre une meilleure compréhension de la physiologie et de la pathologie d'une affection sur laquelle les données sont lacunaires, en particulier les maladies rares ou très rares.***

### *Justification*

*De nombreuses maladies rares ou très rares ne sont pas encore dûment étudiées ou demeurent partiellement comprises. L'évaluation des données pertinentes peut conduire à beaucoup mieux connaître les maladies dans le cadre des essais cliniques associant des patients porteurs de ces affections. L'État membre rapporteur doit avoir connaissance de cette valeur ajoutée.*

### **Amendement 264**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 2 – point 9**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

9. Dans le cas d'une resoumission, la lettre d'accompagnement doit indiquer les modifications qui ont été effectuées par comparaison avec la ***soumission précédente***.

9. Dans le cas d'une resoumission, la lettre d'accompagnement doit indiquer les ***raisons du rejet de la demande d'autorisation initiale*** et les modifications qui ont été effectuées par comparaison avec la ***version initiale du protocole***.

### *Justification*

*Cette disposition vise à empêcher qu'un promoteur ne soumette un projet, qui a fait l'objet d'un refus ou d'un retrait, à un autre État membre sans l'avoir informé préalablement du rejet ou du retrait initial et des raisons qui l'ont motivé, et sans avoir apporté les améliorations requises.*

### **Amendement 265**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 12 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***12 bis. Le protocole est rédigé, autant que possible, sous une forme facilement accessible, par exemple comme un texte au format pdf consultable plutôt que des images scannées.***

### *Justification*

*Il importe de veiller à la facilité de la recherche d'informations utiles dans les protocoles.*

### **Amendement 266**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 1 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***• une déclaration sur les enjeux éthiques en question et des informations sur la façon dont les principes de la déclaration d'Helsinki ont été pris en considération;***

### *Justification*

*Conformément au point 14 de la déclaration d'Helsinki, le protocole devrait contenir une déclaration sur les enjeux éthiques et indiquer comment les principes de la déclaration d'Helsinki ont été pris en considération.*

## Amendement 267

### Proposition de règlement

#### Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 2

##### *Texte proposé par la Commission*

- une analyse de la pertinence de l'essai clinique et de sa conception pour permettre une évaluation selon l'article 6;

##### *Amendement*

- une analyse de la pertinence de l'essai clinique et de sa conception pour permettre une évaluation selon l'article 6 ***et qui fait référence à toutes les preuves existantes, notamment les évaluations systématiques et les méta-analyses;***

##### *Justification*

*Lorsqu'une évaluation systématique ou une méta-analyse est disponible, elle devrait être incluse dans la demande.*

## Amendement 268

### Proposition de règlement

#### Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 3

##### *Texte proposé par la Commission*

- une évaluation des bénéfices et des risques attendus pour permettre une évaluation selon l'article 6;

##### *Amendement*

- une évaluation des bénéfices et des risques attendus, ***notamment auprès de catégories spécifiques de population,*** pour permettre une évaluation selon l'article 6;

##### *Justification*

*Amendement remplaçant l'amendement 27 du projet d'avis. Le terme "catégorie de population" est plus approprié que celui de "groupe de patients", car il est plus large.*

## Amendement 269

### Proposition de règlement

#### Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 3 bis (nouvelle)

##### *Texte proposé par la Commission*

##### *Amendement*

- ***les paramètres des résultats principaux;***

*Justification*

*Il est important, pour prévenir les manipulations de résultats, que les paramètres des résultats principaux soient définis dans le protocole.*

**Amendement 270**

**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 3 ter (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- *une description du rôle des participants dans l'essai clinique, notamment la définition du sujet de la recherche et des questions afférentes, ainsi que les conditions de réalisation de l'essai;*

*Justification*

*Le niveau d'implication des patients devrait être précisé.*

**Amendement 271**

**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 3 quater (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- *si possible, le plan d'analyse statistique dans son intégralité et ses éventuelles modifications en cours d'essai, ainsi qu'une justification de chacune de ces modifications;*

*Justification*

*Il importe qu'une modification notable du plan d'analyse statistique effectuée au cours de l'essai soit justifiée.*

**Amendement 272**

**Proposition de règlement**

**Annex I – partie 4 – point 13 – puce 5 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- ***une description des groupes et des sous-groupes de participants à l'essai clinique (âge, sexe et information indiquant si les participants sont des volontaires sains ou des patients);***

*Justification*

*Cet amendement vise à compléter l'amendement 25 du rapporteur. Les données produites par les essais cliniques peuvent être considérées comme fiables et solides si et seulement si elles reflètent de manière adéquate les segments de la population (par exemple, les femmes ou les personnes âgées) susceptibles d'utiliser le médicament à l'essai. Il importe de bien préciser dans le protocole l'identité des groupes et des sous-groupes de participants à l'essai clinique, leur âge, leur sexe et s'il s'agit de participants volontaires sains ou de patients.*

### **Amendement 273**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 6**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- si les ***personnes âgées*** ou les ***femmes*** sont ***exclues*** de l'essai clinique, une explication et une justification de ce critère;

- si les ***individus d'un sexe*** ou ***d'un âge spécifique*** sont ***exclus*** de l'essai clinique ***ou sous-représentés dans ce dernier***, une explication ***des raisons*** et une justification de ce critère ***d'exclusion***;

### **Amendement 274**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 7 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- ***une évaluation des risques portant sur tous les facteurs de risque propres à un essai clinique, à savoir:***
  - 1. Risques pour les droits des participants:***
    - 1. information et consentement éclairé***
    - 2. protection des données à caractère personnel***

**II. Risques pour l'intégrité physique et la sécurité des participants:**

- 1. sûreté de l'intervention de traitement**
- 2. risque de l'intervention de diagnostic**
- 3. vulnérabilité de la population des patients**

**III. Risques pour l'intégrité des données et pour la santé publique:**

- 1. qualité des données, gestion et analyse des données, accès aux données et publication des données**
- 2. crédibilité des résultats**
- 3. incidences sur la santé publique**

*Justification*

*Une évaluation des risques devrait figurer dans le dossier de demande et être la pièce maîtresse de la gestion de la qualité et du plan de suivi.*

**Amendement 275**

**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 9**

*Texte proposé par la Commission*

une description de la politique de publication;

*Amendement*

une description de la politique de publication, ***même en cas de résultats négatifs, indiquant clairement toutes les informations disponibles provenant d'une source autre que la base de données de l'Union européenne;***

*Justification*

*Pour des raisons de transparence, si des résultats plus étendus ou d'autres informations complémentaires sont publiés par le promoteur ailleurs que dans la base de données de l'Union, il y a lieu de le préciser dans la description de la politique de publication.*

## **Amendement 276**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 16 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- ***une description de l'évaluation des implications sur les droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale et sur les droits de l'enfant, et une description des mesures prises pour les protéger.***

#### *Justification*

*Afin de confirmer que l'essai clinique respecte les droits fondamentaux, le dossier de demande initiale doit contenir une description de l'évaluation des implications de l'essai sur ces droits et une description des mesures prises pour les protéger. Cet amendement est conforme à l'amendement 1.*

## **Amendement 277**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 16 ter (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- ***une description précise des mesures adoptées pour garantir une utilisation limitée des placebos dans les essais pédiatriques;***

#### *Justification*

*Cet amendement vise à accorder le règlement avec les lignes directrices sur les bonnes pratiques cliniques définies par la conférence internationale d'harmonisation, les recommandations éthiques de l'Union européenne pour la recherche pédiatrique (Eudralex Vol.10/2008) ainsi que la convention d'Oviedo et son protocole additionnel sur la recherche biomédicale.*

## **Amendement 278**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 16 quater (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- *une description précise des mesures adoptées par le promoteur pour suivre et réexaminer à intervalles réguliers les facteurs de risque de l'essai clinique;*

## **Amendement 279**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 16 quinquies (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- *l'indication que l'essai reproduit des essais similaires reposant sur une hypothèse identique (situation qui doit être évitée);*

## **Amendement 280**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 4 – point 13 – puce 16 sexies (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

- *une description des compétences pédiatriques devant être disponibles sur tous les sites d'essai;*

#### *Justification*

*Cet amendement vise à accorder le règlement avec les lignes directrices sur les bonnes pratiques cliniques définies par la conférence internationale d'harmonisation, les recommandations éthiques de l'Union européenne pour la recherche pédiatrique (Eudralex Vol.10/2008) ainsi que la convention d'Oviedo et son protocole additionnel sur la recherche biomédicale.*

## Amendement 281

### Proposition de règlement

Annexe I – partie 4 – point 16 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**16 bis. Le protocole contient des informations concernant le financement, les promoteurs, les affiliations institutionnelles et d'autres conflits d'intérêts potentiels.**

*Justification*

*Conformément au point 14 de la déclaration d'Helsinki, les informations sur les relations financières et d'autres affiliations ou conflits d'intérêts potentiels devraient être incluses dans tous les protocoles de recherche.*

## Amendement 282

### Proposition de règlement

Annexe I – partie 4 – point 17

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

17. Le protocole doit être accompagné d'un synopsis du protocole.

17. Le protocole doit être accompagné d'un synopsis du protocole ***et être mis à jour lors de toute modification qui y est apportée, avec la mention des dates de chaque modification.***

## Amendement 283

### Proposition de règlement

Annexe I – partie 7 – point 45 – partie introductive

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

45. Le demandeur peut fournir la version en vigueur du résumé des caractéristiques du produit à titre de dossier de médicament expérimental, si **le** médicament expérimental ***est autorisé***. Les exigences exactes sont détaillées dans le tableau 1.

45. Le demandeur peut fournir la version en vigueur du résumé des caractéristiques du produit à titre de dossier de médicament expérimental, si ***l'essai clinique est à faible risque et porte sur un*** médicament expérimental ***dont les schémas de traitement sont étayés par des données publiées et/ou des recommandations de***

*traitement standard émanant de sociétés savantes ou d'organismes officiels. Les exigences exactes sont détaillées dans le tableau 1.*

## **Amendement 284**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 12 – point 53 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***53 bis. Toutes les informations fournies aux participants ou à leurs représentants légaux doivent se conformer aux principes de qualité essentiels suivants: elles doivent être objectives et impartiales, axées sur le patient, scientifiquement fondées, actualisées, fiables, compréhensibles, accessibles, transparentes, pertinentes et, le cas échéant, cohérentes avec les informations réglementaires.***

*Justification*

*L'information, ou le manque d'information, a une incidence à la fois sur la volonté des patients de prendre part aux essais cliniques, ainsi que sur leur engagement au cours des essais et leur adhésion à ceux-ci. Les informations fournies aux participants potentiels et la façon dont elles sont présentées devraient répondre aux besoins d'information des personnes envisageant de prendre part à un essai clinique. Les besoins peuvent varier selon les groupes de patients. Les informations devraient être fournies dans un format simple et accompagnées de données scientifiques plus détaillées pour les personnes qui souhaiteraient en savoir davantage. Ces informations devraient être accessibles tout au long de l'essai clinique.*

## **Amendement 285**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe I – partie 12 – point 53 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***53 ter. Il convient d'encourager les demandeurs à faire relire par les patients les informations et les procédures et documents relatifs au consentement***

***éclairé avant l'introduction de la demande, afin de s'assurer que ceux-ci sont compréhensibles et pertinents pour les patients.***

*Justification*

*L'information, ou le manque d'information, a une incidence à la fois sur la volonté des patients de prendre part aux essais cliniques, ainsi que sur leur engagement au cours des essais et leur adhésion à ceux-ci. Les informations fournies aux participants potentiels et la façon dont elles sont présentées devraient répondre aux besoins d'information des personnes envisageant de prendre part à un essai clinique. Les besoins peuvent varier selon les groupes de patients. Les informations devraient être fournies dans un format simple et être accompagnées de données scientifiques plus détaillées pour les personnes qui souhaiteraient en savoir davantage. Ces informations devraient être accessibles tout au long de l'essai clinique.*

**Amendement 286**

**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 16 – point 61 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***61 bis. Des informations doivent être présentées au sujet du financement de l'essai clinique.***

**Amendement 287**

**Proposition de règlement**

**Annexe II – partie 4 – point 4 – tiret 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***– une description de l'évaluation des implications sur les droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale et sur les droits de l'enfant, et une description des mesures prises pour les protéger.***

*Justification*

*Afin de confirmer que l'essai clinique respecte les droits fondamentaux, le dossier de demande initiale doit contenir une description de l'évaluation des implications de l'essai sur*

ces droits et une description des mesures prises pour les protéger. Cet amendement est conforme à l'amendement 1.

## Amendement 288

### Proposition de règlement Annexe III – partie 1 – point 4

*Texte proposé par la Commission*

4. S'il en a connaissance, l'investigateur doit notifier au promoteur les **événements** indésirables graves survenant après la fin de l'essai chez les participants qu'il a traités.

*Amendement*

4. S'il en a connaissance, l'investigateur doit notifier au promoteur les **réactions** indésirables graves survenant après la fin de l'essai chez les participants qu'il a traités **et susceptibles d'être liées au médicament utilisé dans le cadre de l'essai clinique.**

## Amendement 289

### Proposition de règlement Annexe III – partie 2 – point 7

*Texte proposé par la Commission*

7. La définition suggère l'éventualité raisonnable d'un lien de causalité entre l'événement et le médicament expérimental. Cela signifie qu'il existe des faits (preuves) ou des arguments suggérant un lien de causalité.

*Amendement*

7. La définition suggère l'éventualité raisonnable d'un lien de causalité entre l'événement et le médicament expérimental **et/ou le médicament auxiliaire.** Cela signifie qu'il existe des faits (preuves) ou des arguments suggérant un lien de causalité.

## Amendement 290

### Proposition de règlement Annexe III bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### **Annexe III bis**

#### **Contenu du résumé des résultats des essais cliniques**

**Le résumé des résultats des essais cliniques, visé à l'article 34, paragraphe 3, contient des informations sur les éléments**

*suivants:*

**1. Informations sur les essais:**

*a) identification de l'étude*

*b) éléments d'identification*

*c) informations détaillées sur le promoteur*

*d) informations réglementaires en matière pédiatrique*

*e) stade de l'analyse des résultats*

*f) informations générales sur l'essai, dont: une synthèse structurée de la conception, des méthodes, des résultats et des conclusions de l'essai; le contexte scientifique et l'explication de la logique de l'essai; les objectifs et hypothèses spécifiques*

*g) caractérisation des participants aux essais et nombre exact de participants inclus dans l'essai ainsi que les critères d'éligibilité*

**2. Caractéristiques du participant, avec les indications détaillées nécessaires pour permettre la reproduction, dont:**

*a) recrutement*

*b) période de préaffectation*

*c) période de postaffectation*

**3. Caractéristiques de base:**

*a) caractéristiques de base (obligatoire), âge*

*b) caractéristiques de base (obligatoire), sexe*

*c) caractéristiques de base (facultatif), étude des caractéristiques spécifiques*

**4. Critères:**

*a) définitions des critères*

*b) critère #1\**

*Analyses statistiques*

*c) critère #2\**

*Analyses statistiques*

*\* Des informations sont fournies pour autant de critères que ceux définis par le protocole.*

*5. Effets indésirables:*

*a) informations sur les effets indésirables*

*b) groupe d'information sur les effets indésirables*

*c) effets indésirables graves*

*d) effets indésirables non graves*

*6. Autres informations:*

*a) modifications substantielles globales*

*b) interruptions et reprises globales*

*c) limitations, sources d'erreurs systématiques et d'imprécisions potentielles, et restrictions*

*7. Le protocole et ses modifications ultérieures.*

## EXPOSÉ DES MOTIFS

De l'avis général des parties prenantes, il y a lieu de réviser d'urgence la législation en vigueur relative aux essais cliniques. Le nombre d'essais cliniques conduits en Europe a fortement diminué ces dernières années à cause, du moins en partie, de certaines des mesures introduites par la directive sur les essais cliniques. Entre 2007 et 2011, le nombre d'essais cliniques réalisés au sein de l'Union européenne a chuté de 25 % et bon nombre d'essais sont désormais effectués dans des économies émergentes. Cette diminution a non seulement de graves conséquences économiques, mais elle entrave également les avancées médicales, au détriment des patients. L'Europe doit être compétitive et attirer les entreprises pharmaceutiques qui souhaitent effectuer des travaux de recherche, mais elle doit en même temps favoriser la recherche universitaire et encourager le développement de médicaments qui visent à traiter les maladies rares. Parallèlement, l'Europe devrait être une référence mondiale en ce qui concerne la sécurité des patients et la transparence, afin de gagner la confiance du public et de promouvoir la qualité de la science.

### **Règlement contre directive**

L'un des principaux problèmes de la directive en vigueur est inhérent à sa forme juridique, à savoir qu'il s'agit d'une directive. La multitude de mesures législatives mises en œuvre sous différentes formes au sein de l'Union rend difficile et onéreuse la conduite d'essais cliniques transfrontaliers. C'est pourquoi votre rapporteure soutient vivement la proposition de règlement de la Commission qui garantira la cohérence de la mise en œuvre de la législation au sein de l'Union. Cette cohérence sera avant tout bénéfique pour les personnes qui effectuent des recherches sur les maladies rares, étant donné que le nombre limité de patients concernés rend les études transfrontalières indispensables.

### **Délais d'approbation**

La Commission se montre ambitieuse et est très exigeante à l'égard des autorités réglementaires, des comités d'éthique et des promoteurs. L'un des principaux problèmes de la directive en vigueur est la longueur des délais d'approbation qui accroît le coût des essais cliniques opérés en Europe. Les délais proposés sont ambitieux, mais réalisables, et sont fondés sur les meilleures pratiques en vigueur dans l'Union. Le concept d'approbation tacite incitera vraiment les personnes chargées d'autoriser les essais cliniques à prendre une décision dans les délais convenus.

### **Réduction de la bureaucratie**

La proposition de la Commission contient plusieurs mesures pertinentes en faveur de la réduction de la bureaucratie et l'une des idées les plus positives est le portail de l'Union européenne. Cela signifie que les promoteurs ne devront plus soumettre qu'une seule demande d'approbation uniformisée, quel que soit l'endroit dans l'Union où l'essai clinique sera réalisé ou indépendamment du fait que l'essai soit réalisé dans un ou plusieurs pays. Une autre mesure saluée par votre rapporteure est l'introduction du concept d'"essai clinique à faible intervention" qui va permettre de réduire fortement la bureaucratie pour les essais simples et peu risqués. Bien que ces mesures de limitation de la bureaucratie soient essentielles, la

sécurité des patients et leur bien-être doivent être la priorité absolue dans tous les aspects des essais cliniques.

### **Comités d'éthique**

La Commission a tenté d'éviter le sujet des comités d'éthique en raison de leur diversité en Europe. Si votre rapporteure convient que les dispositions ne devraient pas être trop contraignantes au niveau de l'Union pour ce qui est de la manière d'opérer précise des comités d'éthique, elle estime qu'il est essentiel de préciser que les comités d'éthique ont un rôle important à jouer en ce qui concerne l'approbation des essais ainsi que la garantie de la sécurité et du bien-être des patients. Elle préconise par ailleurs la mise en place par la Commission d'une plateforme où les comités d'éthique de toute l'Europe pourront discuter de la façon dont ils approuvent les essais cliniques et apprendre à coopérer et à échanger les meilleures pratiques. Si les comités d'éthique peuvent élaborer ensemble une façon de travailler plus harmonisée, les promoteurs et les patients seront mieux informés sur les attentes à avoir.

### **Mécanisme national d'indemnisation**

Votre rapporteure est tout à fait favorable à la mise en place de mécanismes nationaux d'indemnisation proposée par la Commission. Actuellement, les frais d'assurances relatifs à certains essais cliniques sont astronomiques et cela peut dissuader bon nombre de promoteurs de réaliser ces essais. Ce sont souvent les essais cliniques universitaires, en particulier ceux qui portent sur les maladies rares, qui sont exclus du marché en raison du coût trop élevé des assurances. Ces types d'essais doivent être encouragés et soutenus, raison pour laquelle il est essentiel de prévoir un mécanisme d'indemnisation. À l'heure actuelle, la plus grande partie des fonds publics investis dans la recherche médicale est consacrée aux frais d'assurances. Les frais de fonctionnement d'un mécanisme d'indemnisation seraient relativement faibles pour les États membres; le Danemark ainsi que d'autres pays peuvent fournir de bons exemples sur la façon de procéder.

### **Pertinence des essais**

Actuellement, de nombreux essais cliniques sont réalisés sur des groupes de population qui ne reflètent pas forcément la diversité du groupe de population qui aura recours au médicament. Ainsi, les femmes sont souvent sous-représentées dans les essais cliniques, ce qui signifie que moins de données sont disponibles sur les effets spécifiques des médicaments sur les femmes. Un autre exemple serait les essais qui excluent les personnes âgées, qui ont souvent plus de comorbidités et de complications. Votre rapporteure a apporté une série de suggestions visant à rendre les essais cliniques plus pertinents du point de vue de la population visée.

### **Implication du patient**

La Commission propose que les patients soient impliqués dans l'évaluation des essais cliniques, proposition que votre rapporteure soutient pleinement. Après tout, ce sont les patients qui s'exposent aux risques potentiels que comporte l'essai clinique et qui tireront avantage de ses retombées positives éventuelles. Votre rapporteure souhaite souligner que ces

patients devraient être expérimentés et bien informés, et que leur implication ne devrait pas être perçue que comme un symbole.

### **Essais cliniques dans les pays en développement**

Les essais cliniques sont de plus en plus souvent réalisés dans des pays en développement, ce qui soulève certaines questions d'éthique. Plusieurs mesures de la proposition de la Commission, soutenues par votre rapporteure, concernent ce problème. Tout d'abord, la disposition selon laquelle si un promoteur veut exploiter des données issues d'un essai clinique réalisé hors de l'Union européenne, ce dernier doit être conforme à des principes équivalents à ceux de la législation de l'Union, même si cette exigence devrait être élargi aux directives internationales en matière d'éthique. Ensuite, la Commission prévoit que ses représentants vérifient les systèmes réglementaires des pays tiers et veillent à ce que ceux-ci prennent les mesures qui s'imposent pour assurer un niveau équivalent de sécurité et de bien-être des patients.

### **Transparence**

Aujourd'hui, l'un des principaux problèmes rencontrés concerne le manque de transparence des résultats des essais cliniques. Cela a entamé la confiance du public envers les essais et leurs résultats. Les universitaires indépendants ont souvent du mal à obtenir les données dont ils ont besoin pour vérifier les résultats des essais et pour effectuer des évaluations systématiques, et de nombreuses données ne sont pas dévoilées. Il est également établi que lorsque les essais ne sont pas concluants, les résultats ne sont souvent pas du tout publiés ou rendus disponibles. Les essais peuvent être répétés plusieurs fois avant que le public ne soit informé de leur inefficacité ou du danger qu'ils représentent. La Commission prévoit des avancées majeures dans le domaine de la transparence en proposant la création d'une base de données de l'Union européenne sur les essais cliniques. Celle-ci serait accessible au public et contiendrait des informations sur tous les essais cliniques, qu'ils aient ou non abouti. Toutefois, votre rapporteure estime qu'un simple résumé des résultats rédigé par le promoteur ne va pas assez loin, car il pourrait s'avérer faussé ou trompeur.

#### **- Rapports d'études cliniques**

Votre rapporteure propose donc que les promoteurs soient tenus de publier un rapport d'étude clinique complet dans la base de données de l'Union européenne. Le rapport d'étude clinique, directive internationale d'ores et déjà communément acceptée, est un rapport complet sur la façon dont un essai clinique a été conduit et sur les résultats de cet essai. De nombreux promoteurs rédigent déjà de tels rapports, qui sont soumis aux organismes réglementaires en cas de demande d'autorisation de mise sur le marché. Le rapport d'étude clinique contient non seulement un résumé simplifié de l'essai réalisé, mais aussi les résultats bien plus détaillés qui peuvent être vérifiés et analysés par des chercheurs indépendants. Les patients décident clairement de prendre part à un essai clinique pour faire avancer la science dans leur intérêt et celui d'autres patients dans leur situation, et non pour apporter leur soutien à une entreprise particulière. La mise en commun d'un plus grand nombre de données relatives aux résultats des essais cliniques permettra non seulement de renforcer la confiance envers les produits pharmaceutiques, mais aussi d'accélérer le développement de traitements permettant de sauver des vies. La protection des données ne sera pas compromise, car toutes les données relatives

aux patients seront rendues anonymes. Les informations présentant un véritable caractère de confidentialité commerciale seront traitées conformément à la législation en vigueur relative à l'accès aux documents.

#### **- Sanctions en cas de retard dans la fourniture des données**

Votre rapporteure propose également que les États membres imposent une sanction financière aux promoteurs qui ne respectent pas leurs engagements en matière de transparence. Elle soutient la proposition de la Commission selon laquelle les promoteurs disposent d'un délai d'un an pour introduire toutes les informations dans la base de données, délai plus que suffisant pour rassembler les données nécessaires. Il y a lieu de sanctionner les promoteurs qui ne remplissent pas cette obligation.

#### **- Dossier permanent**

La Commission propose que les promoteurs conservent le dossier permanent des essais cliniques pendant au moins cinq ans. Votre rapporteure est d'avis que cela ne suffit pas. L'accès au dossier permanent des essais cliniques serait crucial si un promoteur devait faire l'objet d'une enquête pour faute. Par conséquent, elle suggère 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 peut être conservé dans la base de données de l'Union européenne.

21.3.2013

## **AVIS DE LA COMMISSION DE L'INDUSTRIE, DE LA RECHERCHE ET DE L'ÉNERGIE**

à l'intention de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire

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 (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Rapporteuse pour avis: Amalia Sartori

### **JUSTIFICATION SUCCINCTE**

L'adoption de la directive 2001/20/CE a marqué une étape importante dans l'élaboration des normes pour la conduite d'essais cliniques, à la fois dans l'Union et au niveau international.

Il est entendu toutefois que cette directive a engendré des difficultés pour la facilitation des essais cliniques dans plusieurs États membres et qu'il y a un besoin d'harmonisation, ainsi que d'une évaluation approfondie du cadre juridique existant. Il est de la plus haute importance que les normes élevées établies dans la directive précédente soient respectées et non perdues dans les efforts visant à simplifier les procédures dans les États membres.

Votre rapporteure pour avis introduit dans son avis un certain nombre d'amendements, pour garantir que les normes élevées en matière de soins et de traitement des patients sont maintenues dans l'Union, tout en stimulant l'innovation et la recherche scientifiques grâce à l'accès du public aux données sous la forme d'un rapport d'essai clinique complet. Compte tenu de la crise économique actuelle, l'argent ne doit pas être gaspillé pour des médicaments qui ne sont pas efficaces, et le public doit être en mesure de prendre des décisions éclairées au sujet de sa santé.

Votre rapporteure pour avis estime que les nouvelles définitions de l'article 2, dont les nouvelles définitions d'essai clinique, d'étude clinique et d'essai à faible intervention sont inutilement complexes et ouvertes à des interprétations erronées. Ces définitions devraient plutôt suivre un principe simple: les "observations" relèvent de la catégorie des "études" et les "interventions" relèvent de la catégorie des "essais". Sans un tel amendement, le texte existant, lu en combinaison avec la définition par défaut d'"étude non interventionnelle", permettrait de mener des "études cliniques" (qui ne relèvent pas de la définition d'"essai clinique") sans demander aux patients leur consentement préalable. La réintroduction de définitions de la présente directive est également proposée suivant le même raisonnement.

Votre rapporteure pour avis craint que la proposition actuelle n'affaiblisse le rôle actuel des comités d'éthique sans fournir une base juridique appropriée pour un organisme d'évaluation indépendant équivalent. L'Union doit respecter comme il se doit les droits de l'homme, la sécurité des patients et les normes élevées en matière de contrôle éthique, en réintroduisant des comités d'éthique indépendants dans le règlement.

L'article 28, paragraphe 2, dispose que "[l]es droits, la sécurité et le bien-être des participants priment sur les intérêts de la science et de la société". Pour atteindre ces objectifs, il est nécessaire de subordonner l'autorisation des États membres à la décision du comité d'éthique interdisciplinaire et indépendant qui est responsable en vertu du droit national.

Les données des essais cliniques sont des données scientifiques, qui sont obtenues grâce à l'inclusion du public et qui ont des incidences importantes sur ce dernier. Dès lors, elles appartiennent avant tout au public. Il est également nécessaire de rappeler que l'accès rapide et bien surveillé aux résultats des essais cliniques revêt une dimension éthique, car il permet aux patients d'avoir un accès direct et rapide aux réalisations pharmacologiques les plus récentes.

La science est entravée et la valeur sociale de la recherche est diminuée si les données ne sont jamais rendues publiques. C'est pourquoi votre rapporteure pour avis appelle à une déclaration claire dans le règlement qui permette aux citoyens de l'Union d'avoir accès aux informations cliniques concernant les médicaments, afin de leur permettre de prendre des décisions éclairées au sujet de leur santé.

Votre rapporteure pour avis demande que les informations cliniques archivées dans la base de données de l'UE prennent la forme d'un rapport d'étude clinique. L'expérience acquise à ce jour montre que la présentation d'un résumé n'est pas suffisante pour protéger les droits et les intérêts des patients. La non-divulcation des résultats détaillés des essais cliniques altère les connaissances scientifiques et conduit à un biais de publication (les résultats négatifs ne sont pas publiés), qui donne à son tour une image inexacte de l'efficacité d'un médicament. Par exemple, le biais de publication a conduit à l'utilisation répandue de la paroxétine, un antidépresseur, chez les enfants et les adolescents en dépit d'un manque d'efficacité et, ce qui est plus inquiétant, malgré un risque accru de suicide dans cette population.

Pour une meilleure transparence, votre rapporteure pour avis demande que le dossier permanent de l'essai clinique soit archivé indéfiniment, contrairement aux cinq ans proposés actuellement. Certains effets indésirables à long terme de certains médicaments, tels que le cancer ou la tératogénicité, n'apparaissent qu'après des décennies d'utilisation, parfois même au-delà d'une génération de patients [exemple de la tragédie du diéthylstilbestrol (DES) entre les années 1950 et 1970]; il est donc important de garantir la conservation du dossier permanent pour une durée indéterminée.

## **AMENDEMENTS**

La commission de l'industrie, de la recherche et de l'énergie invite la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, compétente au fond, à incorporer dans son rapport les amendements suivants:

**Amendement 1**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 1**

*Texte proposé par la Commission*

(1) Lors d'un essai clinique, la sécurité *et* les droits des participants ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues devraient être garantis.

*Amendement*

(1) Lors d'un essai clinique, la sécurité, les droits *et le bien-être* des participants ainsi que *la pertinence*, la fiabilité et la solidité des données obtenues devraient être garantis.

*(Cette modification s'applique à l'ensemble du texte législatif à l'examen; son adoption impose des adaptations techniques dans tout le texte.)*

*Justification*

*Conformément à la déclaration d'Helsinki, la mention du «bien-être» s'applique à l'ensemble du texte chaque fois que sont évoqués la sécurité et les droits des participants. considérant 1, considérant 66 et article 49, paragraphe 2.*

**Amendement 2**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 2**

*Texte proposé par la Commission*

(2) Un essai clinique devrait faire l'objet d'une autorisation préalable afin que le respect de ces principes puisse être contrôlé de façon indépendante.

*Amendement*

(2) Un essai clinique devrait faire l'objet d'une autorisation préalable afin que le respect de ces principes puisse être contrôlé de façon indépendante. ***La conduite d'un essai clinique devrait être soumise à son approbation préalable par un comité d'éthique.***

**Amendement 3**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 7**

*Texte proposé par la Commission*

(7) La procédure devrait être souple et efficace afin d'éviter des retards

*Amendement*

(7) La procédure devrait être souple et efficace afin d'éviter des retards

administratifs dans le lancement des essais cliniques.

administratifs dans le lancement des essais cliniques, *sans compromettre la sécurité des patients ou la santé publique.*

**Amendement 4**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 8 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(8 bis) Étant donné que les essais cliniques sont développés dans des centres tant publics que privés, il convient que leur reconnaissance et l'adoption de mesures de contrôle, d'autorisation et d'évaluation soient applicables à ces deux types de centres.*

**Amendement 5**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 9**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(9) Lors d'un essai clinique, les risques pour la sécurité des participants ont majoritairement une double origine: le médicament expérimental et l'intervention. Par rapport à la pratique clinique normale, de nombreux essais cliniques ne présentent toutefois qu'un risque supplémentaire minimal pour la sécurité des participants. Tel est notamment le cas lorsque le médicament expérimental relève d'une autorisation de mise sur le marché (en d'autres termes, la qualité, la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées au cours de la procédure d'autorisation de mise sur le marché) et lorsque l'intervention ne présente que des risques supplémentaires très limités pour le participant par rapport à la pratique clinique normale. Les "essais cliniques à faible intervention" sont souvent d'une importance fondamentale

(9) Lors d'un essai clinique, les risques pour la sécurité des participants ont majoritairement une double origine: le médicament expérimental et l'intervention. Par rapport à la pratique clinique normale, de nombreux essais cliniques ne présentent toutefois qu'un risque supplémentaire minimal pour la sécurité des participants. Tel est notamment le cas lorsque le médicament expérimental relève d'une autorisation de mise sur le marché (en d'autres termes, la qualité, la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées au cours de la procédure d'autorisation de mise sur le marché) et lorsque l'intervention ne présente que des risques supplémentaires très limités pour le participant par rapport à la pratique clinique normale. Les "essais cliniques à faible intervention" sont souvent d'une importance fondamentale

pour l'évaluation de traitements et de diagnostics standard, en ce sens qu'ils optimisent l'utilisation des médicaments et contribuent ainsi à garantir un niveau élevé de santé publique. Ces essais devraient être soumis à des règles moins strictes, telles que des délais d'approbation plus courts.

pour l'évaluation de traitements et de diagnostics standard, en ce sens qu'ils optimisent l'utilisation des médicaments et contribuent ainsi à garantir un niveau élevé de santé publique. Ces essais devraient être soumis à des règles moins strictes, telles que des délais d'approbation plus courts, ***sans porter atteinte à l'excellence scientifique et en garantissant à tout moment la sécurité des patients.***

**Amendement 6**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 9 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(9 bis) Dans une situation d'urgence ainsi que pour les maladies rares ou très rares qui sont létales et pour lesquelles les options thérapeutiques et l'expertise sont limitées et, d'un point de vue géographique, dispersées dans le monde, les États membres devraient avoir la possibilité d'évaluer les demandes d'essai clinique et de les autoriser en priorité.***

**Amendement 7**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 12**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(12) Certains éléments de la demande d'essai clinique portent sur des questions à caractère intrinsèquement national ou sur les aspects éthiques de l'essai clinique. ***Ces questions ne devraient pas être évaluées dans le cadre d'une coopération entre l'ensemble des États membres concernés.***

(12) Certains éléments de la demande d'essai clinique portent sur des questions à caractère intrinsèquement national ou sur les aspects éthiques de l'essai clinique. ***Même s'il convient de l'encourager, la coopération entre États membres devrait en ces matières se limiter à l'échange de vues et de bonnes pratiques.***

### *Justification*

*Plus volontiers les États membres coopèrent, mieux c'est. La coopération entre États membres est certes importante mais, sur les sujets d'éthique, elle devrait être limitée, tant ces derniers sont liés aux traditions et compétences nationales.*

### **Amendement 8** **Proposition de règlement**

#### **Considérant 22 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(22 bis) Comme la plupart des essais cliniques sont mis en œuvre pour l'évaluation de thérapies sur de larges échantillons des populations de patients, le présent règlement devrait éviter de discriminer les patients atteints par des maladies rares ou très rares et, au moment d'évaluer un essai, intégrer les particularités résultant des conditions de faible prévalence.***

### *Justification*

*La proposition de la Commission ne reflète pas les spécificités des maladies rares ou très rares. Le futur règlement doit tenir compte des innovations thérapeutiques et s'accorder aux politiques relatives aux maladies rares ou très rares qui se sont développées depuis l'adoption de la directive 2001/20/CE.*

### **Amendement 9** **Proposition de règlement**

#### **Considérant 25 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(25 bis) Un participant devrait toujours avoir le choix de donner à l'institution de traitement un consentement de principe à ce que les données le concernant soient utilisées à des fins historiques, statistiques ou de recherche scientifique, et de retirer son consentement à tout moment.***

## Justification

*Depuis toujours, les médecins tirent de nouvelles connaissances des dossiers de leurs anciens patients. Aujourd'hui, et c'est fort bien, le consentement de chaque patient est requis pour que ses données soient utilisées à des fins de recherche. Toutefois, tout en gardant le droit de revenir sur leur décision, les patients devraient aussi avoir le droit de donner à l'institution traitante un accord de principe pour l'utilisation future de leurs données à toute fin de recherche. De cette façon, les patients pourront exercer le droit de «donner les données» à la recherche.*

### **Amendement 10** **Proposition de règlement**

#### **Considérant 26**

*Texte proposé par la Commission*

(26) Afin que le promoteur puisse évaluer l'ensemble des informations sur la sécurité susceptibles d'être utiles, l'investigateur devrait **lui signaler** tous les événements indésirables graves.

*Amendement*

(26) Afin que le promoteur puisse évaluer l'ensemble des informations sur la sécurité susceptibles d'être utiles, l'investigateur devrait **saisir et conserver sur la base électronique de données** tous les événements indésirables graves.

### **Amendement 11** **Proposition de règlement**

#### **Considérant 52**

*Texte proposé par la Commission*

(52) Cette base de données devrait contenir toutes les informations utiles concernant l'essai clinique **mais** ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique. Les informations contenues dans la base de données devraient être publiques, sauf si pour des raisons particulières, une information ne doit pas être publiée dans le but de sauvegarder le droit à la vie privée et le droit à la protection des données personnelles consacrés par les articles 7 et 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.

*Amendement*

(52) Cette base de données devrait contenir toutes les informations utiles concernant l'essai clinique **et permettre la diffusion publique d'informations objectives dans le but de soutenir la recherche européenne et d'accroître les connaissances dans le champ de la santé publique. Elle ne devrait pas compromettre l'innovation ni la compétitivité des industries européennes. Elle** ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique **ni porter atteinte à la protection d'intérêts commerciaux, y compris en ce qui concerne la propriété intellectuelle, ainsi**

**que le prévoit l'article 4 du règlement (CE) n° 1049/2001.** Les informations contenues dans la base de données devraient être publiques, sauf si pour des raisons particulières, une information ne doit pas être publiée dans le but de sauvegarder le droit à la vie privée et le droit à la protection des données personnelles consacrés par les articles 7 et 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne **ou des informations commerciales confidentielles, comme le prévoit l'article 4 du règlement (CE) n° 1049/2001.**

#### *Justification*

*La base de données devrait permettre la diffusion publique d'informations fiables sur les derniers progrès de la recherche médicale, tout en veillant aux impératifs de compétitivité de l'industrie pharmaceutique, qui finance elle-même près de 60 % des essais cliniques en Europe. La divulgation doit protéger les données personnelles et les informations commerciales confidentielles, afin d'éviter la stigmatisation des participants aux essais et l'encouragement d'une concurrence déloyale, qui menacerait la compétitivité de la recherche médicale en Europe.*

#### **Amendement 12**

#### **Proposition de règlement**

#### **Considérant 52 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**(52 bis) Il convient d'identifier et de protéger les informations commerciales de nature confidentielle afin d'éviter de nuire aux intérêts des patients et/ou à la position des promoteurs face à la concurrence.**

#### *Justification*

*La divulgation d'informations devrait garder sous protection les données personnelles et les informations commerciales confidentielles, afin d'éviter la stigmatisation des participants aux essais et l'encouragement d'une concurrence déloyale, qui menacerait la compétitivité de la recherche médicale en Europe.*

**Amendement 13**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 63**

*Texte proposé par la Commission*

(63) Le présent règlement est conforme aux principaux documents des lignes directrices internationales sur les essais cliniques, tels que la dernière version (2008) de la déclaration d'Helsinki élaborée par l'Association médicale mondiale, et respecte les bonnes pratiques cliniques qui émanent de la déclaration d'Helsinki.

*Amendement*

(63) Le présent règlement est conforme aux principaux documents des lignes directrices internationales sur les essais cliniques, tels que la dernière version (2008) de la déclaration d'Helsinki élaborée par l'Association médicale mondiale, **en particulier les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, y compris la recherche sur du matériel biologique humain et sur des données identifiables**, et respecte les bonnes pratiques cliniques qui émanent de la déclaration d'Helsinki.

**Amendement 14**  
**Proposition de règlement**  
**Article 2 – alinéa 2 – point 12**

*Texte proposé par la Commission*

(12) «modification substantielle»: tout changement apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique après notification de la décision visée aux articles 8, 14, 19, 20 et 23, et **susceptible d'**avoir une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique;

*Amendement*

(12) «modification substantielle»: "modification substantielle": tout changement apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique, **y compris l'arrêt prématuré de l'essai et la modification du nombre de participants à l'essai**, après notification de la décision visée aux articles 8, 14, 19, 20 et 23, et **pouvant** avoir une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, **comme le changement d'interprétation des pièces scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de l'essai, ou si les modifications sont significatives de quelque autre point de vue que ce soit**;

*Justification*

*L'intérêt pour le promoteur est de se prémunir contre le risque que la différence cesse d'être*

*statistiquement significative en poursuivant l'essai, pour peu qu'elle soit due au hasard. Toute modification du déroulement, de la conception, de la méthode, du médicament expérimental ou auxiliaire des essais cliniques après l'autorisation peut nuire à la fiabilité et à la solidité des données. Par conséquent, la formulation plus précise de l'article 10, paragraphe a), de la directive 2001/20/CE a été réintroduite.*

## **Amendement 15**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 13**

*Texte proposé par la Commission*

(13) «promoteur»: personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement *et de* la gestion de l'essai clinique;

*Amendement*

(13) «promoteur»: personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion *et/ou du financement* de l'essai clinique;

*Justification*

*Reprise de la définition de la directive 2001/20/CE.*

## **Amendement 16**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 2 – alinéa 2 – point 14 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(14 bis) «comité d'éthique»: organe indépendant, dans un État membre, composé de professionnels de la santé et de membres non médecins, chargé de préserver les droits, la sécurité et le bien-être des participants à un essai et de rassurer le public à ce sujet, notamment en formulant un avis sur le protocole d'essai, l'aptitude des investigateurs et l'adéquation des installations, ainsi que sur les méthodes et les documents à utiliser pour informer les participants aux essais en vue d'obtenir leur consentement éclairé;*

*Justification*

*Reprise de la définition de la directive 2001/20/CE.*

**Amendement 17**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – alinéa 2 – point 15**

*Texte proposé par la Commission*

(15) «participant»: personne participant à un essai clinique, qu'elle reçoive un médicament expérimental ou serve de témoin;

*Amendement*

(15) «participant: personne participant **librement et volontairement** à un essai clinique, qu'elle reçoive un médicament expérimental ou serve de témoin;

**Amendement 18**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – alinéa 2 – point 19**

*Texte proposé par la Commission*

(19) «consentement éclairé»: procédure par laquelle un participant confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir pris connaissance de tous les éléments de l'essai qui lui permettent de prendre sa décision;

*Amendement*

(19) «consentement éclairé»: procédure par laquelle un participant confirme, **de son plein gré et en toute liberté**, sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir pris connaissance de tous les éléments de l'essai qui lui permettent de prendre sa décision;

**Amendement 19**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – alinéa 2 – point 28 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**(28 bis) «effet indésirable»: toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée;**

*Justification*

*Reprise de la définition de la directive 2001/20/CE.*

**Amendement 20**  
**Proposition de règlement**  
**Article 3**

*Texte proposé par la Commission*

Un essai clinique ne peut être conduit que  
– si les droits, la sécurité et le bien-être des participants sont protégés; ainsi que  
  
– si les données obtenues lors de l’essai clinique sont fiables *et* solides.

*Amendement*

Un essai clinique ne peut être conduit que  
– si les droits, *l'intégrité physique et mentale*, la sécurité et le bien-être des participants sont protégés;  
  
– *si l'évaluation de son acceptabilité sur le plan éthique est positive; ainsi que*  
  
– si les données obtenues lors de l'essai clinique sont *pertinentes*, fiables, solides *et entièrement enregistrées*.

**Amendement 21**  
**Proposition de règlement**

**Article 5 – paragraphe 4 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

Si l’État membre proposé estime que le dossier de demande n’est pas complet, que l’essai clinique sollicité n’entre pas dans le champ d’application du présent règlement ou que l’essai clinique n’est pas à faible intervention alors que le promoteur l’a présenté comme tel, il informe ce dernier via le portail de l’Union européenne et l’invite dans un délai maximal de six jours à formuler ses observations ou à compléter le dossier demande via le portail de l’Union européenne.

*Amendement*

Si l’État membre proposé estime que le dossier de demande n’est pas complet, que l’essai clinique sollicité n’entre pas dans le champ d’application du présent règlement ou que l’essai clinique n’est pas à faible intervention alors que le promoteur l’a présenté comme tel, il informe ce dernier via le portail de l’Union européenne et l’invite dans un délai maximal de six jours à formuler ses observations ou à compléter le dossier demande via le portail de l’Union européenne. *L’État membre rapporteur ne peut invoquer des préoccupations éthiques comme motif pour juger que le dossier de demande est incomplet ou que l’essai n’entre pas dans le champ d’application du présent règlement.*

*Justification*

*Les comités d'éthique jouent un rôle important en veillant à ce que les traditions et les*

*inquiétudes propres à certains États membres soient prises en compte. Toutefois, une préoccupation éthique ne devrait pas permettre à l'État membre rapporteur d'empêcher d'autres États membres concernés de progresser vers un essai clinique.*

## **Amendement 22**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point i – tiret 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***– de la similitude des participants avec les destinataires des médicaments en ce qui concerne l'âge, le sexe, et du fait que les participants soient des patients ou des volontaires en bonne santé;***

#### *Justification*

*Pour que les médicaments soient le plus efficaces, ils doivent être expérimentés sur des populations semblables aux populations destinataires; par exemple, certains médicaments sont métabolisés différemment par les femmes et par les hommes.*

## **Amendement 23**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 5 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***5 bis. Le rapport d'évaluation est soumis via le portail de l'Union européenne, archivé dans la base de données de l'Union européenne et rendu public.***

#### *Justification*

*Le rapport d'évaluation doit être rendu public pour permettre au public d'avoir confiance dans le processus d'autorisation.*

## **Amendement 24**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point i – tiret 3**

*Texte proposé par la Commission*

– de la fiabilité et de la solidité des données obtenues lors de l’essai clinique, au vu des modalités statistiques, de la conception de l’essai *et* de la méthode (y compris la taille et la randomisation de l’échantillon, le comparateur et les paramètres);

*Amendement*

– de la fiabilité et de la solidité des données obtenues lors de l’essai clinique, au vu des modalités statistiques, de la conception de l’essai, de la méthode (y compris la taille et la randomisation de l’échantillon, le comparateur et les paramètres) *et de la prévalence de l'état en question, notamment pour les maladies rares (qui n'affectent pas plus de cinq personnes sur 10 000) ou très rares (dont la prévalence est sous le seuil d'une personne affectée sur 50 000);*

*Justification*

*Pour les maladies rares, la difficulté de conduire un essai clinique provient le plus souvent du nombre faible de patients et de leur dispersion géographique.*

**Amendement 25**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 1 – point a – sous-point ii – tiret 4 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*– du risque léthal et des effets débilissants de certaines maladies, telles que des maladies rares ou très rares pour lesquelles il n'existe que peu de possibilités de traitement;;*

*Justification*

*Pour les maladies rares, la difficulté de conduire un essai clinique provient le plus souvent du nombre faible de patients et de leur dispersion géographique.*

**Amendement 26**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

5. Jusqu'à la date d'évaluation, tout État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande. L'État membre rapporteur prend dûment en compte ces observations.

*Amendement*

5. Jusqu'à la date d'évaluation, tout État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande. L'État membre rapporteur prend dûment en compte ces observations ***et les fait figurer au rapport d'évaluation. Si le rapport d'évaluation de l'État membre rapporteur s'écarte des observations des États membres concernés, cela doit être justifié dans le rapport.***

*Justification*

*Étant donné que la partie I du rapport d'évaluation a trait aux aspects éthiques majeurs qui, selon les considérants 6 et 12, doivent être évalués par les États membres concernés eux-mêmes, un processus de décision par consensus de tous les États membres concernés sur la partie I du rapport d'évaluation serait préférable. Si l'État membre rapporteur s'écarte, dans son rapport d'évaluation, des observations des États membres concernés, cela doit être justifié dans le rapport.*

**Amendement 27**

**Proposition de règlement**

**Article 7 – paragraphe 1 – alinéa 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) conformité avec les exigences relatives au consentement éclairé fixées au chapitre V;

*Amendement*

a) conformité avec les exigences relatives à ***la protection des participants et*** au consentement éclairé fixées au chapitre V;

*Justification*

*Selon les considérants 6 et 12, les aspects éthiques doivent être évalués par les États membres concernés. Le fait de limiter l'évaluation des aspects éthiques à la vérification de la procédure de consentement éclairé ne va pas dans le sens de la subsidiarité et fait obstacle à la protection des participants.*

**Amendement 28**

**Proposition de règlement**

**Article 7 – paragraphe 1 – alinéa 1 – point a bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***a bis) respect de la législation nationale en matière d'éthique.***

*Justification*

*Le rôle des comités d'éthique ne semble pas être défini très clairement dans la proposition de la Commission. Il est indispensable de préciser que l'évaluation nécessaire aux fins de l'autorisation d'un essai clinique comporte également des aspects éthiques.*

### **Amendement 29**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 1 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique dans un délai de dix jours à compter de la date d'évaluation ou du dernier jour de l'évaluation visée à l'article 7, la date la plus tardive étant retenue.

La notification est effectuée sous la forme d'une décision unique, ***qui contient déjà l'avis du comité d'éthique concerné***, dans un délai de dix jours à compter de la date d'évaluation ou du dernier jour de l'évaluation visée à l'article 7, la date la plus tardive étant retenue.

### **Amendement 30**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 2 – alinéa 2 – point b bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***b bis) en cas de non-approbation par le comité d'éthique de la conduite de l'essai clinique dans l'État membre concerné.***

### **Amendement 31**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 2 – alinéa 3**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Si l'État membre concerné conteste la

Si l'État membre concerné conteste la

conclusion en vertu du deuxième alinéa, point a), il communique son désaccord justifié de manière détaillée par des arguments scientifiques et socio-économiques ainsi qu'un résumé de ces arguments à la Commission, à l'ensemble des États membres et au promoteur via le portail de l'Union européenne.

conclusion en vertu du deuxième alinéa, point a), il communique son désaccord justifié de manière détaillée par des arguments scientifiques et socio-économiques ainsi qu'un résumé de ces arguments à la Commission, à l'ensemble des États membres et au promoteur via le portail de l'Union européenne. ***L'État membre concerné ne peut pas présenter comme justification des réserves d'ordre éthique.***

### *Justification*

*Les comités d'éthique jouent un rôle important en veillant à ce que les traditions et les inquiétudes propres à certains États membres soient prises en compte. Toutefois, une préoccupation éthique ne devrait pas permettre à un État membre d'empêcher d'autres États membres concernés de progresser vers un essai clinique.*

#### **Amendement 32**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 9 – paragraphe 3**

###### *Texte proposé par la Commission*

3. L'évaluation prend en compte l'avis d'***au moins une personne dont le domaine d'intérêt principal n'est pas scientifique et l'avis d'au moins un patient.***

###### *Amendement*

3. L'évaluation prend en compte l'avis d'***un comité d'éthique indépendant.***

#### **Amendement 33**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 11 – alinéa 1**

###### *Texte proposé par la Commission*

À la demande du promoteur, la demande d'autorisation d'un essai clinique, ***son évaluation et la décision y afférente*** est limitée aux aspects relevant de la partie I du rapport d'évaluation.

###### *Amendement*

À la demande du promoteur, la demande d'autorisation d'un essai clinique est limitée aux aspects relevant de la partie I du rapport d'évaluation.

**Amendement 34**  
**Proposition de règlement**  
**Article 12**

*Texte proposé par la Commission*

Le promoteur peut retirer sa demande à tout moment jusqu'à la date d'évaluation. Dans ce cas, la demande ne peut être retirée que pour l'ensemble des États membres concernés.

*Amendement*

Le promoteur peut retirer sa demande à tout moment jusqu'à la date d'évaluation. Dans ce cas, la demande ne peut être retirée que pour l'ensemble des États membres concernés. ***Un registre des demandes retirées est conservé dans la base de données de l'Union européenne et les motifs de chaque retrait sont fournis.***

*Justification*

*Cet amendement vise à donner un aperçu des raisons pour lesquelles des demandes d'essais cliniques sont retirées. Il existe plusieurs raisons légitimes de retirer une demande ou de mettre un terme à un essai clinique, liées à la sécurité des patients et à l'efficacité du produit. Par ailleurs, des raisons commerciales sont souvent citées comme motivant l'arrêt d'essais. Le retrait d'une demande d'essai clinique pour de seules raisons commerciales est contraire à l'éthique car il prive les patients et la société d'une innovation médicale potentiellement efficace.*

**Amendement 35**  
**Proposition de règlement**

**Article 13**

*Texte proposé par la Commission*

Le présent chapitre ne préjuge pas de la possibilité offerte au promoteur, après le rejet ou le retrait d'une demande d'autorisation, d'adresser une demande d'autorisation à n'importe quel État membre dans lequel il envisage de conduire l'essai clinique. Cette dernière est considérée comme une ***nouvelle*** demande ***d'autorisation pour un autre essai clinique.***

*Amendement*

Le présent chapitre ne préjuge pas de la possibilité offerte au promoteur, après le rejet ou le retrait d'une demande d'autorisation, d'adresser une demande d'autorisation à n'importe quel État membre dans lequel il envisage de conduire l'essai clinique. Cette dernière est considérée comme une ***resoumission*** de la demande. ***Elle doit être accompagnée de tous les rapports d'évaluation antérieurs, des observations des États membres concernés, et elle doit faire état des modifications ou motifs justifiant la resoumission du dossier de demande.***

### *Justification*

*La formulation proposée permettrait aux promoteurs de pratiquer le "picorage", c'est-à-dire de choisir les États membres les plus permissifs, en particulier lorsque la justification scientifique d'un essai clinique a été jugée contestable par les États membres impliqués dans la demande initiale. Le fait d'exiger que la resoumission soit accompagnée des documents émis lors des étapes antérieures permettra d'éviter un surcroît inutile de bureaucratie et la répétition des travaux.*

### **Amendement 36**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 14 – paragraphe 1 – alinéa 2**

##### *Texte proposé par la Commission*

La demande **ne** peut être déposée **qu'après** la date de notification de la décision d'autorisation initiale.

##### *Amendement*

La demande peut être déposée **dans tout État membre mais uniquement après** la date de notification de la décision d'autorisation initiale.

### *Justification*

*Les promoteurs devraient être autorisés à étendre un essai clinique plurinationnel à un autre État membre après que la décision d'autorisation a été prise par n'importe lequel des États membres concernés à l'issue de la première phase. Cela améliorerait la conduite de ces essais cliniques.*

### **Amendement 37**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 14 – paragraphe 3 – point a**

##### *Texte proposé par la Commission*

a) **25 jours** à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour les essais cliniques à faible intervention;

##### *Amendement*

a) **10 jours** à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour les essais cliniques à faible intervention;

### *Justification*

*Le délai accordé aux autres États membres pour poser des questions devrait être aligné sur la procédure initiale, de façon à garantir l'efficacité de l'extension à de nouveaux États membres. Le délai entre le dépôt et la décision doit être compétitif.*

**Amendement 38**  
**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 3 – point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) **35 jours** à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour les essais cliniques autres que des essais à faible intervention;

*Amendement*

b) **25 jours** à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour les essais cliniques autres que des essais à faible intervention;

**Amendement 39**  
**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 3 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

c) **40 jours** à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour tout essai clinique comportant un médicament expérimental de thérapie avancée.

*Amendement*

c) **30 jours** à compter de la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 pour tout essai clinique comportant un médicament expérimental de thérapie avancée.

*Justification*

*Le délai accordé aux autres États membres pour poser des questions devrait être aligné sur la procédure initiale, de façon à garantir l'efficacité de l'extension à de nouveaux États membres. Le délai entre le dépôt et la décision doit être compétitif.*

**Amendement 40**  
**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 4 – alinéa 2 – point b bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***b bis) en cas de non-approbation par le comité d'éthique de la conduite de l'essai clinique.***

**Amendement 41**  
**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

*5. Entre la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 et l'expiration du délai visé au paragraphe 3, le nouvel État membre concerné peut transmettre à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande.*

*Amendement*

*5. Le nouvel État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur toute observation relative à la partie I de la demande dans le délai établi au paragraphe 3 à compter de la date de dépôt visée au paragraphe 1.*

**Amendement 42**  
**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 6 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

Seul l'État membre rapporteur peut, *entre la date de dépôt de la demande visée au paragraphe 1 et l'expiration du délai visé au paragraphe 3*, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires sur la partie I du rapport d'évaluation, *compte tenu des observations visées au paragraphe 5*.

*Amendement*

Seul l'État membre rapporteur peut, *dans le délai visé au paragraphe 5*, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires sur la partie I du rapport d'évaluation.

**Amendement 43**  
**Proposition de règlement**  
**Article 15**

*Texte proposé par la Commission*

Une modification substantielle ne peut être effectuée que si elle est approuvée conformément à la procédure établie dans le présent chapitre.

*Amendement*

Une modification substantielle ne peut être effectuée que si elle est approuvée conformément à la procédure établie dans le présent chapitre *et que si elle a été approuvée au préalable par un comité d'éthique*.

*Justification*

*Étant donné qu'une modification substantielle est définie comme "tout changement [...]"*

*susceptible d'avoir une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique", la même procédure que pour l'autorisation d'un essai clinique devrait s'appliquer.*

#### **Amendement 44**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 23 – paragraphe 2 – alinéa 2 – point b bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***b bis) en cas de non-approbation par le comité d'éthique de la conduite de l'essai clinique.***

#### **Amendement 45**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 25 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

5. Si l'essai clinique est réalisé hors de l'Union, il est conforme ***à des*** principes ***équivalents à ceux*** du présent règlement en ce qui concerne les droits et ***la sécurité*** des participants ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

5. Si l'essai clinique est réalisé hors de l'Union, il est ***pleinement*** conforme ***aux*** principes du présent règlement en ce qui concerne les droits et le ***bien-être*** des participants ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

##### *Justification*

*Les exigences applicables aux essais cliniques réalisés hors de l'Union devraient être identiques à celles de la proposition de règlement. L'équivalence avec ces principes permettrait des variations de leur interprétation par des promoteurs tiers.*

#### **Amendement 46**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 25 – paragraphe 5 – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Les données cliniques présentées dans le document technique commun pour demander une autorisation de mise sur le***

*marché doivent avoir été obtenues à partir d'essais cliniques enregistrés pleinement conformes aux dispositions du présent règlement.*

**Amendement 47**  
**Proposition de règlement**

**Article 27**

*Texte proposé par la Commission*

Il est conféré à la Commission le pouvoir d'adopter des actes délégués conformément à l'article 85 afin de **modifier** les annexes I et II dans le but de les adapter au progrès technique ou de tenir compte de l'évolution de la réglementation internationale.

*Amendement*

Il est conféré à la Commission le pouvoir d'adopter des actes délégués conformément à l'article 85 afin de **compléter** les annexes I et II dans le but de les adapter au progrès technique ou de tenir compte de l'évolution de la réglementation internationale.

*Justification*

*À des fins de transparence.*

**Amendement 48**  
**Proposition de règlement**

**Article 28 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Lorsque le participant doit donner son consentement pour une étude clinique, il devrait avoir le choix de donner à l'institution de traitement un consentement de principe à ce que les données le concernant soient utilisées à des fins historiques, statistiques ou de recherche scientifique, et de retirer son consentement à tout moment.***

*Justification*

*Lorsqu'un patient est recruté pour un essai clinique, il lui est demandé de signer un formulaire par lequel il exprime son consentement éclairé exclusivement pour la durée et dans les limites de la portée de l'essai. Une fois l'essai terminé, les données de suivi ne*

peuvent pas être utilisées, même à des fins de recherche, à moins que le chercheur ne sollicite de nouveaux consentements. 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.

## Amendement 49

### Proposition de règlement

#### Article 29 – paragraphe 1

##### *Texte proposé par la Commission*

1. Le consentement éclairé est écrit, daté et signé par le participant ou son représentant légal qui le donne librement après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques de l'essai clinique. Il est étayé par des documents appropriés. Si le participant n'est pas en mesure d'écrire, il peut, dans des cas exceptionnels, donner un consentement oral en présence d'au moins un témoin **impartial**. Le participant ou son représentant légal se voit remettre une copie du document par lequel il a donné son consentement éclairé.

##### *Amendement*

1. Le consentement éclairé est, **pour chaque essai**, écrit, daté et signé par le participant ou son représentant légal qui le donne librement après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques de l'essai clinique. Il est étayé par des documents appropriés. Si le participant n'est pas en mesure d'écrire, il peut, dans des cas exceptionnels, donner un consentement oral en présence d'au moins un témoin **qui représente les intérêts du participant**. Le participant ou son représentant légal se voit remettre une copie du document par lequel il a donné son consentement éclairé.

## Amendement 50

### Proposition de règlement

#### Article 29 – paragraphe 2

##### *Texte proposé par la Commission*

2. Les informations écrites communiquées au participant et/ou à son représentant légal pour obtenir son consentement éclairé sont concises, claires, pertinentes et compréhensibles par une personne extérieure à la profession. Elles sont de nature à la fois médicale et légale et permettent au participant de prendre connaissance de son droit de révoquer son consentement éclairé.

##### *Amendement*

2. Les informations écrites communiquées au participant et/ou à son représentant légal pour obtenir son consentement éclairé sont concises, claires, pertinentes et compréhensibles par une personne extérieure à la profession. Elles sont de nature à la fois médicale et légale et **sont exposées oralement par un docteur en médecine spécialisé en la matière**. Elles permettent au participant de prendre connaissance de son droit de révoquer son

consentement éclairé.

*Justification*

*Conformément aux principes éthiques.*

**Amendement 51**

**Proposition de règlement**

**Article 34 – paragraphe 3 – alinéa 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Afin de protéger les données personnelles et les informations commerciales confidentielles et sous réserve des dispositions de l'article 78, paragraphe 3, le résumé des résultats d'une étude clinique visant à obtenir une autorisation de mise sur le marché est mis à la disposition du public dans un délai de 30 jours suivant la date de l'autorisation de mise sur le marché ou dans un délai d'un an suivant la fin de l'essai clinique en cas d'arrêt de développement du produit.***

*Justification*

*Les résultats de tous les essais cliniques doivent être publiés dans les meilleurs délais. Le public, les patients et les chercheurs doivent être informés des conclusions de l'essai clinique, sans que cela ne nuise à la compétitivité de la recherche médicale européenne. La période de publication de ces résultats est déterminante, car il convient d'éviter toute forme de concurrence déloyale qui affecterait la compétitivité de la recherche médicale européenne.*

**Amendement 52**

**Proposition de règlement**

**Article 37 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2. L'investigateur notifie immédiatement les événements indésirables au promoteur à moins que le protocole ne stipule, pour certains événements indésirables, que les notifications ne sont pas requises.***

***2. L'investigateur notifie immédiatement les événements indésirables au promoteur, à l'Agence et aux autorités compétentes des États membres concernés. L'investigateur enregistre tous les***

*L'investigateur enregistre tous les événements indésirables graves.* Le cas échéant, l'investigateur transmet un rapport de suivi au promoteur.

*événements indésirables graves; la notification immédiate est suivie de rapports écrits détaillés envoyés à l'Agence et aux autorités compétentes des États membres concernés, et des copies sont transmises via le portail de l'Union européenne.* Le cas échéant, l'investigateur transmet un rapport de suivi au promoteur.

**Amendement 53**  
**Proposition de règlement**  
**Article 55 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

À moins que d'autres dispositions législatives de l'Union n'exigent un archivage plus long, le promoteur et l'investigateur conservent le contenu du dossier permanent de l'essai clinique pour une période d'au moins **cinq ans** après la fin de l'essai. Toutefois, les dossiers médicaux des participants sont conservés conformément au droit national.

*Amendement*

À moins que d'autres dispositions législatives de l'Union n'exigent un archivage plus long, le promoteur et l'investigateur conservent le contenu du dossier permanent de l'essai clinique pour une période d'au moins **vingt ans** après la fin de l'essai. Toutefois, les dossiers médicaux des participants sont conservés conformément au droit national.

**Amendement 54**  
**Proposition de règlement**

**Article 68 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

Un promoteur peut déléguer l'une quelconque ou l'ensemble de ses tâches à une personne, une entreprise, un institut ou une organisation. Une telle délégation ne préjuge pas de la responsabilité du promoteur.

*Amendement*

Un promoteur peut déléguer l'une quelconque ou l'ensemble de ses tâches **logistiques** à une personne, une entreprise, un institut ou une organisation. Une telle délégation ne préjuge pas de la responsabilité **scientifique et éthique** du promoteur.

*Justification*

*À des fins de sécurité juridique.*

**Amendement 55**  
**Proposition de règlement**  
**Article 75 – paragraphe 5 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

*L'État membre visé au premier alinéa veille au respect de la confidentialité lorsqu'il met le rapport d'inspection à la disposition du promoteur.*

*Amendement*

*Un résumé du rapport d'inspection est rendu public.*

*Justification*

*Les inspecteurs des États membres sont souvent rémunérés sur fonds publics et leur mission et leur mandat revêtent tous deux un intérêt public. En outre, les patients qui participent à un essai clinique ont le droit de savoir si l'essai a été ou est mené conformément à la réglementation afin de pouvoir retirer leur consentement s'ils le souhaitent.*

**Amendement 56**  
**Proposition de règlement**  
**Article 76 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. La Commission peut effectuer des inspections si elle le juge nécessaire.

*Amendement*

2. La Commission peut effectuer des inspections si elle le juge nécessaire. ***Un résumé du rapport d'inspection de la Commission est rendu public.***

*Justification*

*Voir la justification de l'amendement à l'article 75.*

**Amendement 57**  
**Proposition de règlement**

**Article 78 – paragraphe 1 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

Cette base de données contient les données et informations transmises conformément au présent règlement.

*Amendement*

***Le public a accès aux données cliniques brutes détaillées et résumées afin de préserver la santé publique.*** Cette base de données contient les données et informations transmises conformément au présent règlement.

**Amendement 58**  
**Proposition de règlement**  
**Article 78 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. Elle est créée pour favoriser une coopération entre les autorités compétentes des États membres dans la mesure nécessaire à l'application du présent règlement et pour permettre la recherche d'essais cliniques spécifiques. Elle permet aussi aux promoteurs de se référer à des demandes antérieures d'autorisation d'essai clinique ou de modification substantielle.

*Amendement*

2. Elle est créée pour favoriser une coopération entre les autorités compétentes des États membres dans la mesure nécessaire à l'application du présent règlement et pour permettre la recherche d'essais cliniques spécifiques. Elle permet aussi aux promoteurs de se référer à des demandes antérieures d'autorisation d'essai clinique ou de modification substantielle.  
***Elle permet aussi aux citoyens de l'Union européenne d'avoir accès aux informations cliniques, sous une forme facilement consultable, concernant les médicaments afin de pouvoir prendre des décisions éclairées au sujet de leur santé. Les informations publiques contenues dans la base de données contribuent à la protection de la santé publique et favorisent la capacité d'innovation de la recherche médicale européenne, étant entendu qu'il y a lieu de préserver les intérêts économiques légitimes des promoteurs.***

*Justification*

*Les données des essais cliniques sont des données scientifiques et appartiennent dès lors au public. Les patients acceptent de participer à des essais cliniques car leur participation sera bénéfique pour le public en faisant avancer la science. La science est entravée si les données ne sont jamais rendues publiques. En outre, la recherche financée par l'industrie bénéficie de l'action des organismes de recherche financés par les pouvoirs publics: accès à des investigateurs et des équipes de recherche sur des sites de recherche publique; financement public de la recherche fondamentale.*

**Amendement 59**  
**Proposition de règlement**

**Article 78 – paragraphe 3 – partie introductive**

*Texte proposé par la Commission*

3. La base de données de l'Union européenne est accessible au public sauf si, pour ***tout ou*** partie des données et informations qu'elle contient, il convient de préserver la confidentialité pour l'un des motifs suivants:

*Amendement*

3. La base de données de l'Union européenne est accessible au public, ***conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1049/2001***, sauf si, pour ***une*** partie des données et informations qu'elle contient, il convient de préserver la confidentialité pour l'un des motifs suivants:

*Justification*

*Il n'est pas raisonnable que toutes les données d'un essai clinique soient confidentielles. Alignement sur les règles déjà établies en ce qui concerne l'accès aux documents des institutions de l'Union européenne.*

**Amendement 60**  
**Proposition de règlement**

**Article 78 – paragraphe 3 – tiret 2**

*Texte proposé par la Commission*

– la protection d'informations confidentielles à caractère commercial;

*Amendement*

– la protection d'informations confidentielles à caractère commercial, ***en particulier lorsqu'elles ont trait aux essais cliniques visant à soutenir toute demande d'autorisation de mise sur le marché pour des indications qui n'ont pas encore été approuvées;***

*Justification*

*La base de données ne devrait pas faire obstacle à l'acquisition d'une protection liée à la propriété intellectuelle ou industrielle, ni empêcher le promoteur de jouir des résultats de ses recherches.*

**Amendement 61**  
**Proposition de règlement**

**Article 78 – paragraphe 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**3 bis. La définition de ce qui est considéré comme à caractère commercial et confidentiel doit suivre les orientations de l'AEM et ne doit pas pouvoir l'emporter sur l'intérêt de la recherche en santé publique.**

## **Amendement 62**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 78 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

5. Aucune donnée à caractère personnel sur les participants n'est accessible au public.

5. Aucune donnée à caractère personnel sur les participants, ***aucune information confidentielle à caractère commercial ni aucune information portant atteinte aux droits de propriété intellectuelle*** n'est accessible au public ***et ces données sont protégées conformément à la législation en vigueur de l'Union.***

#### *Justification*

*Il convient de veiller à ce que le règlement préserve la valeur ajoutée et les connaissances qu'apportent les chercheurs européens, ainsi que leur légitime intérêt à profiter des résultats des investissements consentis pour conduire un essai clinique.*

## **Amendement 63**

### **Proposition de règlement**

#### **Annexe 1 – partie 2 – point 6 – puce 6 bis (nouvelle)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***• si l'essai clinique contribue de façon significative à améliorer la compréhension de la physiologie et de la pathologie d'une affection pour laquelle il n'existe pas suffisamment de données, en particulier les maladies rares et très rares.***

## *Justification*

*De nombreuses maladies rares ou très rares ne sont pas encore dûment étudiées ou demeurent partiellement comprises. L'évaluation des données pertinentes peut conduire à beaucoup mieux connaître les maladies dans le cadre des essais cliniques associant des patients porteurs de ces affections. L'État membre rapporteur doit avoir connaissance de cette valeur ajoutée.*

### **Amendement 64**

#### **Proposition de règlement**

#### **Annexe 3 – partie 1 – point 4 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***4 bis. Le promoteur tient un registre détaillé de tous les événements indésirables qui lui sont notifiés par le ou les investigateur(s) et les consigne sur le portail de l'Union européenne.***

## PROCÉDURE

<b>Titre</b>	Essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogation de la directive 2001/20/CE
<b>Références</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)
<b>Commission compétente au fond</b> Date de l'annonce en séance	ENVI 11.9.2012
<b>Avis émis par</b> Date de l'annonce en séance	ITRE 11.9.2012
<b>Rapporteur(e) pour avis</b> Date de la nomination	Amalia Sartori 26.9.2012
<b>Examen en commission</b>	20.2.2013
<b>Date de l'adoption</b>	19.3.2013
<b>Résultat du vote final</b>	+: 32 -: 23 0: 1
<b>Membres présents au moment du vote final</b>	Amelia Andersdotter, Jean-Pierre Audy, Zigmantas Balčytis, Ivo Belet, Bendt Bendtsen, Jan Březina, Reinhard Bütikofer, Maria Da Graça Carvalho, Giles Chichester, Jürgen Creutzmann, Pilar del Castillo Vera, Christian Ehler, Vicky Ford, Adam Gierek, Norbert Glante, Robert Goebbels, Fiona Hall, Jacky Hélin, Kent Johansson, Romana Jordan, Krišjānis Kariņš, Lena Kolarska-Bobińska, Bogdan Kazimierz Marcinkiewicz, Judith A. Merkies, Angelika Niebler, Jaroslav Paška, Aldo Patriciello, Vittorio Prodi, Miloslav Ransdorf, Herbert Reul, Teresa Riera Madurell, Michèle Rivasi, Salvador Sedó i Alabart, Francisco Sosa Wagner, Konrad Szymański, Britta Thomsen, Ioannis A. Tsoukalas, Claude Turmes, Marita Ulvskog, Vladimir Urutchev, Adina-Ioana Vălean, Kathleen Van Brempt, Alejo Vidal-Quadras
<b>Suppléant(s) présent(s) au moment du vote final</b>	António Fernando Correia de Campos, Ioan Enciu, Françoise Grossetête, Jolanta Emilia Hibner, Yannick Jadot, Seán Kelly, Holger Kraemer, Bernd Lange, Werner Langen, Markus Pieper, Mario Pirillo, Vladimír Remek
<b>Suppléant(s) (art. 187, par. 2) présent(s) au moment du vote final</b>	Oldřich Vlasák

22.3.2013

## **AVIS DE LA COMMISSION DU MARCHÉ INTÉRIEUR ET DE LA PROTECTION DES CONSOMMATEURS**

à l'intention de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire

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 (COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Rapporteur pour avis: Cristian Silviu Buşoi

### **JUSTIFICATION SUCCINCTE**

#### **Objectifs de la proposition**

La proposition de la Commission consiste à réviser les règles en matière d'essais cliniques de médicaments à usage humain. La directive en vigueur relative aux essais cliniques (2001/20/EC) a apporté des améliorations essentielles en matière de sécurité et de fiabilité des essais cliniques dans l'Union. Néanmoins, les divergences dans sa mise en œuvre et dans sa transposition, la disproportion des exigences réglementaires et la charge administrative qui en découle ont entraîné une diminution du nombre d'essais cliniques dans l'Union.

La Commission propose de réviser la législation en la matière en simplifiant les procédures d'autorisation et de notification, en prenant en compte les risques que comportent ces essais et en améliorant la transparence, tout en conservant les normes les plus élevées en matière de sécurité des patients et de solidité des données. Les nouvelles mesures législatives prendront la forme d'un règlement. De cette manière, les règles seront appliquées de manière uniforme dans l'ensemble de l'Union.

#### **Observations générales**

Le rapporteur pour avis salue la proposition de la Commission et soutient l'approche générale visant la création d'un portail unique de dépôt des demandes géré par la Commission et l'établissement d'un calendrier serré et adapté pour les rapports d'évaluation et les décisions d'autorisation concernant les essais cliniques. Une coopération et une coordination renforcées au sein des États membres et entre ceux-ci et une procédure efficace d'élargissement à de nouveaux États membres permettront d'améliorer la conduite des essais cliniques multinationaux et de soutenir l'innovation dans le domaine de la recherche clinique dans l'Union. Le rapporteur pour avis partage le point de vue de la Commission, à savoir que les

personnes chargées de valider et d'évaluer les demandes devraient être indépendantes du promoteur et de l'investigateur, ne devraient pas être sujettes à des conflits d'intérêts et devraient être exemptes de toute influence indue. Les dispositions relatives à la protection des patients et au consentement éclairé sont équitables et appropriées.

### **Portail de l'Union**

Il y a lieu de préciser que la procédure de dépôt s'applique aux essais cliniques menés par un ou plusieurs États membres et que, une fois que les États membres ont notifié leur décision, l'essai clinique peut débuter. Il serait préférable, en règle générale, que le promoteur décide, dès le début de la procédure, dans quels États membres l'essai clinique sera conduit. Néanmoins, un nouvel État membre devrait avoir la possibilité de se joindre à l'essai à un stade ultérieur. Dès lors, afin de préserver la simplicité et l'efficacité des procédures, il y a lieu de préciser que l'élargissement d'un essai clinique à un autre État membre n'est autorisé qu'après la décision d'autorisation initiale de tous les États membres concernés. Par ailleurs, lorsqu'une demande de modification substantielle de la partie I de l'évaluation est en cours d'examen, le promoteur devrait attendre la fin de la procédure avant de demander d'étendre cet essai clinique à un nouvel État membre.

## **Examen éthique**

Le rôle des comités d'éthique ne semble pas être défini très clairement dans la proposition de la Commission. Le rapporteur pour avis a déposé une série d'amendements afin de préciser que tous les aspects éthiques relevant de la partie I (par exemple, les avantages escomptés sur le plan de la santé et les risques pour le participant) et de la partie II (notamment le consentement éclairé) d'une demande devraient être évalués par les États membres avant que ceux-ci prennent leur décision d'autorisation d'un essai clinique.

## **Charge administrative**

La Commission propose d'adopter des mesures appropriées afin de réduire la charge administrative. De nouvelles améliorations pourraient être apportées en demandant, uniquement lorsque cela est nécessaire, une mise à jour de la brochure de l'investigateur, par exemple lorsque de nouvelles informations relatives à la sécurité sont disponibles.

## **Groupes de patients**

Le cas échéant, la conception des essais cliniques devrait prendre en compte la diversité des groupes de patients que le médicament expérimental vise à traiter. Les aspects de sécurité spécifiques au sexe ou à l'âge devraient être définis en conséquence et pris en considération dans les notifications ayant trait à la sécurité. Dans le cadre de l'évaluation, il importe de tenir compte du point de vue d'au moins un patient et, de préférence, d'un patient représentant une association de patients atteints de la maladie visée par le médicament expérimental.

## **Transparence**

Les données et les informations relatives aux essais cliniques devraient être accessibles via la base de données de l'Union, selon des règles de confidentialité précises et bien établies. Il y a également lieu de trouver des solutions permettant d'accroître la transparence des résultats des essais cliniques. La base de données de l'Union devrait être accessible dans toutes les langues officielles de l'Union. Cependant, la traduction du protocole et d'autres informations connexes serait disproportionnée en termes d'importance, de coûts et de faisabilité.

## **Compensation de dommages**

L'utilisation concrète des mécanismes nationaux d'indemnisation à la place des systèmes d'assurance doit être davantage clarifiée afin d'éviter toute inégalité entre les États membres en matière de compensation des dommages.

## AMENDEMENTS

La commission du marché intérieur et de la protection des consommateurs invite la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, compétente au fond, à incorporer dans son rapport les amendements suivants:

### Amendement 1 Proposition de règlement

#### Considérant 1

*Texte proposé par la Commission*

(1) Lors d'un essai clinique, la sécurité et les droits des participants *ainsi que la fiabilité et la solidité* des données obtenues devraient être *garantis*.

*Amendement*

(1) Lors d'un essai clinique, la sécurité et les droits des participants *devraient être garantis et les* données obtenues devraient être *fiables, solides et à l'image de la diversité de la population selon l'âge et le sexe*.

### Amendement 2 Proposition de règlement Considérant 4

*Texte proposé par la Commission*

(4) 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. L'évolution de la science montre cependant que les futurs essais cliniques seront pratiqués sur des populations de patients plus spécifiques, telles que des sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques. Afin qu'un nombre suffisant de patients participent aux essais, il peut s'avérer nécessaire de faire intervenir plusieurs États membres,

*Amendement*

(4) 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. L'évolution de la science montre cependant que les futurs essais cliniques seront pratiqués sur des populations de patients plus spécifiques, telles que des sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques. Afin qu'un nombre suffisant de patients participent aux essais, il peut s'avérer nécessaire de faire intervenir plusieurs États membres,

voire la totalité d'entre eux. Les nouvelles procédures d'autorisation d'essais cliniques devraient encourager la participation du plus grand nombre possible d'États membres. Par conséquent, afin de simplifier les procédures de dépôt, la communication répétée d'informations en grande partie identiques devrait être évitée et remplacée par un seul dossier de demande transmis via un portail unique à l'ensemble des États membres concernés.

voire la totalité d'entre eux. Les nouvelles procédures d'autorisation d'essais cliniques devraient encourager la participation du plus grand nombre possible d'États membres. Par conséquent, afin de simplifier les procédures de dépôt, la communication répétée d'informations en grande partie identiques devrait être évitée et remplacée par un seul dossier de demande transmis via un portail unique à l'ensemble des États membres concernés.

***Le dossier de demande relatif à un essai clinique conduit dans un seul État membre devrait également être transmis via ce portail unique.***

### *Justification*

*Cet amendement vise à préciser que la procédure de dépôt unique s'applique aux essais cliniques conduits dans un ou plusieurs pays.*

## **Amendement 3 Proposition de règlement**

### **Considérant 9**

#### *Texte proposé par la Commission*

(9) Lors d'un essai clinique, les risques pour la sécurité des participants ont majoritairement une double origine: le médicament expérimental et l'intervention. Par rapport à la pratique clinique normale, de nombreux essais cliniques ne présentent toutefois qu'un risque supplémentaire minimal pour la sécurité des participants. Tel est notamment le cas lorsque le médicament expérimental relève d'une autorisation de mise sur le marché (en d'autres termes, la qualité, la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées au cours de la procédure d'autorisation de mise sur le marché) et lorsque l'intervention ne présente que des risques supplémentaires très limités pour le participant par rapport à la pratique clinique normale. Les "essais cliniques **à faible intervention**" sont

#### *Amendement*

(9) Lors d'un essai clinique, les risques pour la sécurité des participants ont majoritairement une double origine: le médicament expérimental et l'intervention. Par rapport à la pratique clinique normale, de nombreux essais cliniques ne présentent toutefois qu'un risque supplémentaire minimal pour la sécurité des participants. Tel est notamment le cas lorsque le médicament expérimental relève d'une autorisation de mise sur le marché (en d'autres termes, la qualité, la sécurité et l'efficacité ont déjà été évaluées au cours de la procédure d'autorisation de mise sur le marché) et lorsque l'intervention ne présente que des risques supplémentaires très limités pour le participant par rapport à la pratique clinique normale. Les "essais cliniques **avec risque minime**" sont

souvent d'une importance fondamentale pour l'évaluation de traitements et de diagnostics standard, en ce sens qu'ils optimisent l'utilisation des médicaments et contribuent ainsi à garantir un niveau élevé de santé publique. Ces essais devraient être soumis à des règles moins strictes, telles que des délais d'approbation plus courts.

souvent d'une importance fondamentale pour l'évaluation de traitements et de diagnostics standard, en ce sens qu'ils optimisent l'utilisation des médicaments et contribuent ainsi à garantir un niveau élevé de santé publique. ***Étant donné que ces essais cliniques avec risque minime entraînent tout au plus un impact négatif très faible et temporaire sur la santé du participant, ils devraient être soumis à des règles moins strictes, telles que des délais d'approbation plus courts. Par ailleurs, les règles de vigilance et de traçabilité devraient être celles de la pratique clinique courante.***

#### *Justification*

*L'amendement remplaçant l'expression "essai clinique à faible intervention" par "essai clinique avec risque minime" s'applique à l'ensemble du texte. S'il est adopté, il convient d'effectuer les modifications dans tout le corps du texte.*

#### **Amendement 4 Proposition de règlement**

##### **Considérant 9 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(9 bis) Aux fins du présent règlement, la notion de "médicament auxiliaire" devrait s'entendre comme tout médicament utilisé dans le contexte d'un essai clinique, mais non comme un médicament expérimental. Les médicaments auxiliaires couvrent notamment les médicaments utilisés pour les traitements de fond, les agents pharmacologiques, les traitements de secours, ou ceux utilisés pour évaluer les critères indicatifs de l'essai clinique. Les médicaments auxiliaires n'incluent pas les médicaments qui ne sont pas liés à l'essai clinique et qui ne sont pas pertinents pour la conception de l'essai.***

### *Justification*

*Pour plus de clarté, il semble nécessaire de donner des exemples de ce que peuvent être des médicaments auxiliaires.*

#### **Amendement 5** **Proposition de règlement** **Considérant 10**

##### *Texte proposé par la Commission*

(10) L'évaluation d'une demande d'essai clinique devrait porter en particulier sur les avantages (les "éléments pertinents") escomptés sur le plan de la santé publique et de la thérapeutique ainsi que sur les risques et les inconvénients pour le participant. En ce qui concerne les éléments pertinents, de nombreux aspects devraient être pris en compte, notamment la question de savoir si l'essai clinique a été recommandé ou imposé par les autorités de réglementation chargées de l'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments.

##### *Amendement*

(10) L'évaluation d'une demande d'essai clinique devrait porter en particulier sur les avantages (les "éléments pertinents") escomptés sur le plan de la santé publique et de la thérapeutique ainsi que sur les risques et les inconvénients pour le participant. En ce qui concerne les éléments pertinents, de nombreux aspects devraient être pris en compte, ***tels que les catégories de population à étudier et les différences potentielles en termes d'efficacité et/ou de sécurité pour des catégories spécifiques de population, notamment les différences de sexe et d'âge, ou*** la question de savoir si l'essai clinique a été recommandé ou imposé par les autorités de réglementation chargées de l'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments.

### *Justification*

*Certaines solutions thérapeutiques n'offrent pas le même niveau d'efficacité et de sécurité chez les hommes et chez les femmes. Les recherches montrent que les femmes ont été sous-représentées dans le cadre de la recherche cardio-vasculaire, la sécurité et l'efficacité de certains médicaments ayant été évaluées principalement sur la population masculine. Par conséquent, les différences potentielles devraient être dûment prises en considération lors de l'évaluation de la pertinence des essais cliniques.*

#### **Amendement 6** **Proposition de règlement** **Considérant 11**

*Texte proposé par la Commission*

(11) La procédure d'autorisation devrait prévoir la possibilité de suspendre l'évaluation afin de permettre au promoteur de répondre aux questions et aux observations soulevées durant l'évaluation du dossier de demande. La durée maximale de la suspension devrait tenir compte du fait que l'essai clinique comporte ou non un faible degré *d'intervention*. En outre, il convient de veiller, à la fin de la période de suspension, à ce que les informations supplémentaires puissent toujours être évaluées dans un laps de temps suffisant.

*Amendement*

(11) La procédure d'autorisation devrait prévoir la possibilité de suspendre l'évaluation afin de permettre au promoteur de répondre aux questions et aux observations soulevées durant l'évaluation du dossier de demande. La durée maximale de la suspension devrait tenir compte du fait que l'essai clinique comporte ou non un faible degré *de risque*. En outre, il convient de veiller, à la fin de la période de suspension, à ce que les informations supplémentaires puissent toujours être évaluées dans un laps de temps suffisant.

*Justification*

*Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du projet de règlement, qui est de développer une approche basée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement sur les dispositions de la convention d'Oviedo. Cette convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

**Amendement 7**

**Proposition de règlement**

**Considérant 11 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(11 bis) Il y a lieu de clarifier le rôle de l'État membre rapporteur et des États membres concernés afin d'éviter les doublons d'évaluation. Par conséquent, la procédure d'autorisation devrait également prévoir une phase d'évaluation conjointe pendant laquelle les États membres concernés auraient la possibilité de formuler des observations sur le rapport d'évaluation initial, qui leur est transmis par l'État membre rapporteur. Cette évaluation conjointe devrait être réalisée avant la date de rapport et prévoir un délai suffisant pour permettre à l'État membre rapporteur d'insérer les***

*observations des États membres concernés.*

**Amendement 8**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 12**

*Texte proposé par la Commission*

(12) Certains éléments de la demande d'essai clinique portent sur des questions à caractère intrinsèquement national ou sur les aspects éthiques *de l'essai clinique*. Ces *questions* ne devraient pas être *évaluées* dans le cadre d'une coopération entre l'ensemble des États membres concernés.

*Amendement*

(12) Certains éléments de la demande d'essai clinique portent sur des questions à caractère intrinsèquement national *de l'essai clinique* ou sur les aspects éthiques, *tels que le consentement éclairé*. Ces *aspects* ne devraient pas être *évalués* dans le cadre d'une coopération entre l'ensemble des États membres concernés.

*Justification*

*Dans un souci de cohérence, le texte est adapté à la suite de la suppression de la dernière phrase du considérant 6.*

**Amendement 9**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 12 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(12 bis) Les aspects éthiques d'une demande d'essai clinique ou d'une demande de modification substantielle de l'essai clinique devraient être évalués par l'organe ou les organes compétents de l'État membre concerné avant notification de la décision de ce dernier concernant l'essai clinique. En tout état de cause, l'évaluation éthique devrait être menée dans les délais prévus dans le présent règlement et ne devrait pas retarder les procédures d'évaluation.*

**Amendement 10**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 12 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(12 ter) Pour les maladies rares, telles qu'elles sont définies dans la législation de l'Union, les données et l'expertise nécessaires pour effectuer une évaluation bien documentée de la demande d'autorisation d'un essai clinique peuvent être limitées au niveau national. Il convient, dès lors, de chercher une telle expertise au niveau européen. À cette fin, l'État membre rapporteur devrait coopérer, durant la procédure d'évaluation, avec le groupe "avis scientifique" de l'Agence européenne des médicaments, qui devrait lui donner un avis sur la maladie ou le groupe de maladies en question. Le cas échéant, l'avis peut couvrir des aspects relevant de la partie II de l'évaluation, auquel cas l'État membre rapporteur devrait le notifier aux États membres concernés. Cette coopération devrait s'organiser dans les mêmes délais que ceux prévus par le présent règlement pour les essais cliniques portant sur des maladies autres que des maladies rares.*

*Justification*

*Le considérant correspond à l'insertion d'un nouvel article 7 ter sur le rapport d'évaluation pour les essais cliniques portant sur des maladies rares.*

**Amendement 11**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 14**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(14) Il convient de laisser aux États membres le soin de désigner l'organe ou les

(14) Il convient de laisser aux États membres le soin de désigner l'organe ou les

organes appropriés participant à l'évaluation. Cette décision relève de l'organisation interne de chaque État membre. ***En désignant l'organe ou les organes appropriés, les États membres devraient garantir la participation de personnes extérieures à la profession et de patients. Ils devraient également veiller à ce que l'expertise nécessaire soit disponible. En tout cas, et conformément aux lignes directrices internationales, l'évaluation devrait cependant être conduite conjointement par un nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et l'expérience nécessaires. Les personnes chargées d'évaluer la demande devraient être indépendantes du promoteur, de l'institution du site d'essai ainsi que des investigateurs participant à l'essai et devraient être libres de toute autre influence injustifiée.***

organes appropriés participant à l'évaluation. Cette décision relève de l'organisation interne de chaque État membre. ***Toutefois, quels que soient l'organisation de la procédure d'évaluation et les organes qui y participent, les États membres devraient s'assurer que l'évaluation est achevée, entièrement, dans les délais prévus par le présent règlement et qu'aucune autre évaluation ne peut empêcher le promoteur de commencer l'essai clinique après la notification de la décision accordant l'autorisation.***

#### *Justification*

*Il s'agit de préciser l'intention de l'amendement 13 du projet d'avis. La seconde partie, pour des raisons de clarté, doit constituer un considérant distinct.*

## **Amendement 12 Proposition de règlement**

### **Considérant 14 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(14 bis) En désignant l'organe ou les organes appropriés, les États membres devraient garantir la participation de personnes extérieures à la profession et de patients. Ils devraient également veiller à ce que l'expertise nécessaire soit disponible. En tout cas, et conformément aux lignes directrices internationales, l'évaluation devrait cependant être conduite conjointement par un nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et***

***L'expérience nécessaires. Les personnes chargées d'évaluer la demande devraient être indépendantes du promoteur, de l'institution du site d'essai ainsi que des investigateurs participant à l'essai et être libres de toute autre influence injustifiée.***

*Justification*

*Texte correspondant à la dernière partie du considérant 14, supprimée pour des raisons de clarté.*

**Amendement 13**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 16**

*Texte proposé par la Commission*

(16) Les promoteurs devraient également être autorisés à retirer leur demande. Toutefois, pour garantir une procédure d'évaluation fiable, la demande ne pourrait être retirée que pour l'ensemble de l'essai clinique. Les promoteurs devraient avoir la possibilité d'introduire une nouvelle demande d'autorisation.

*Amendement*

(16) Les promoteurs devraient également être autorisés à retirer leur demande. Toutefois, pour garantir une procédure d'évaluation fiable, la demande ne pourrait être retirée que pour l'ensemble de l'essai clinique. Les promoteurs devraient avoir la possibilité d'introduire une nouvelle demande d'autorisation, ***pourvu que cette nouvelle demande comporte des explications sur tout retrait antérieur.***

**Amendement 14**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 17**

*Texte proposé par la Commission*

(17) En pratique, afin d'atteindre les objectifs de recrutement ou pour d'autres motifs, les promoteurs peuvent avoir intérêt à étendre l'essai clinique à d'autres États membres après la délivrance de l'autorisation initiale d'essai clinique. Un mécanisme d'autorisation devrait être mis en place à cet effet et permettrait, dans le même temps, d'éviter que la demande ne soit réévaluée par l'ensemble des États

*Amendement*

(17) En pratique, afin d'atteindre les objectifs de recrutement ou pour d'autres motifs, les promoteurs peuvent avoir intérêt à étendre l'essai clinique à d'autres États membres après la délivrance de l'autorisation initiale d'essai clinique. Un mécanisme d'autorisation devrait être mis en place à cet effet et permettrait, dans le même temps, d'éviter que la demande ne soit réévaluée par l'ensemble des États

membres concernés ayant joué un rôle dans l'autorisation initiale de l'essai clinique.

membres concernés ayant joué un rôle dans l'autorisation initiale de l'essai clinique. **À cette fin, il y a lieu d'établir des règles claires concernant la désignation de l'État membre rapporteur chargé de ces procédures. En règle générale, l'État membre rapporteur chargé de l'élargissement ultérieur à un autre État membre devrait être l'État membre rapporteur chargé de la procédure initiale. Les promoteurs peuvent également associer ultérieurement un nouvel État membre aux essais cliniques conduits dans un seul pays lorsqu'aucun État membre rapporteur n'a été désigné pour la procédure initiale. Dans ce cas, l'État membre qui a reçu la demande initiale devrait être considéré comme l'État membre rapporteur.**

**Amendement 15**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 20**

*Texte proposé par la Commission*

(20) Afin d'améliorer la transparence dans le domaine des essais cliniques, les données transmises à l'appui d'une demande d'essai clinique ne devraient reposer que sur des essais cliniques enregistrés dans une base de données accessible au public.

*Amendement*

(20) Afin d'améliorer la transparence dans le domaine des essais cliniques, les données transmises à l'appui d'une demande d'essai clinique ne devraient reposer que sur des essais cliniques enregistrés dans une base de données **aisément** accessible au public, **sans qu'aucun frais ne soit facturé pour cet accès.**

**Amendement 16**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 22**

*Texte proposé par la Commission*

(22) La dignité humaine et le droit à l'intégrité de la personne sont reconnus dans la Charte des droits fondamentaux de

*Amendement*

(22) La dignité humaine et le droit à l'intégrité de la personne sont reconnus dans la Charte des droits fondamentaux de

l'Union européenne. En particulier, la Charte prescrit que toute intervention dans le cadre de la biologie et de la médecine ne puisse être réalisée sans le consentement libre et éclairé de la personne concernée. La directive 2001/20/CE contenait un vaste ensemble de règles pour la protection des participants. Ces règles devraient être maintenues. Étant donné que les règles relatives à la désignation de représentants légaux de personnes incapables et de mineurs diffèrent selon les États membres, il convient de laisser à ces derniers le soin de les désigner.

l'Union européenne. En particulier, la Charte prescrit que toute intervention dans le cadre de la biologie et de la médecine ne puisse être réalisée sans le consentement libre et éclairé de la personne concernée. La directive 2001/20/CE contenait un vaste ensemble de règles pour la protection des participants. Ces règles devraient être maintenues. Étant donné que les règles relatives à la désignation de représentants légaux de personnes incapables et de mineurs diffèrent selon les États membres, il convient de laisser à ces derniers le soin de les désigner. ***Par conséquent, le présent règlement ne saurait porter atteinte aux dispositions nationales qui peuvent exiger le consentement de plusieurs représentants légaux d'un mineur.***

## **Amendement 17** **Proposition de règlement**

### **Considérant 23**

*Texte proposé par la Commission*

(23) Le présent règlement devrait fournir des règles claires relatives au consentement éclairé dans des situations d'urgence. De telles situations s'appliquent aux cas où un patient connaît une situation clinique qui met sa vie en danger en raison de traumatismes multiples, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une crise cardiaque nécessitant une intervention médicale immédiate. Dans ce type de situations, l'intervention dans le cadre d'un essai clinique en cours et déjà approuvé peut se révéler pertinente. Toutefois, dans certaines circonstances, lorsque le patient perd connaissance et le représentant légal n'est pas disponible immédiatement, il n'est pas possible d'obtenir un consentement éclairé préalablement à l'intervention. Le règlement devrait donc établir un ensemble de règles en vertu desquelles les patients concernés pourraient, dans des conditions

*Amendement*

(23) Le présent règlement devrait fournir des règles claires relatives au consentement éclairé dans des situations d'urgence. De telles situations s'appliquent aux cas où un patient connaît une situation clinique qui met sa vie en danger en raison de traumatismes multiples, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une crise cardiaque nécessitant une intervention médicale immédiate. Dans ce type de situations, l'intervention dans le cadre d'un essai clinique en cours et déjà approuvé peut se révéler pertinente. Toutefois, dans certaines circonstances, lorsque le patient perd connaissance et le représentant légal n'est pas disponible immédiatement, il n'est pas possible d'obtenir un consentement éclairé préalablement à l'intervention. Le règlement devrait donc établir un ensemble de règles en vertu desquelles les patients concernés pourraient, dans des conditions

très strictes, faire l'objet de l'essai clinique. En outre, l'essai clinique en question devrait se rapporter directement à la situation clinique empêchant le patient de donner son libre consentement. Toute objection préalablement formulée par le patient doit être respectée; par ailleurs, le consentement éclairé du participant ou du représentant légal devrait être obtenu sans délai.

très strictes, faire l'objet de l'essai clinique. ***Par exemple, dans les cas où la recherche doit débiter sans délai et s'il y a lieu de s'attendre à ce que la participation à l'essai clinique entraîne pour le participant un bénéfice potentiel supérieur aux risques ou ne comporte qu'un risque minime, l'essai clinique devrait pouvoir commencer sans consentement préalable.*** En outre, l'essai clinique en question devrait se rapporter directement à la situation clinique empêchant le patient de donner son libre consentement. Toute objection préalablement formulée par le patient doit être respectée; par ailleurs, le consentement éclairé du participant ou du représentant légal devrait être obtenu sans délai.

#### *Justification*

*Philippe Juvin salue la possibilité qu'offre le projet de règlement de déroger au consentement préalable pour des essais cliniques en situation d'urgence. Cependant, il ne souhaite pas limiter cette possibilité à des essais cliniques avec risque minime. En pratique, cette disposition serait trop restrictive. Elle exclurait de nombreuses recherches dans le domaine de la réanimation et de la médecine d'urgence qui portent sur des produits innovants.*

### **Amendement 18** **Proposition de règlement**

#### **Considérant 25**

##### *Texte proposé par la Commission*

(25) 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 et la fin de l'essai devraient être notifiés.

***Conformément aux normes internationales, les résultats d'un essai clinique devraient être transmis aux autorités compétentes dans un délai d'un an à compter de la fin de l'essai.***

##### *Amendement*

(25) 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 et la fin de l'essai devraient être notifiés.

*Justification*

*Texte déplacé dans un nouveau considérant.*

**Amendement 19**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 25 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*(25 bis) Le promoteur devrait être tenu de transmettre un résumé des résultats de l'essai clinique à la base de données de l'Union. Cette communication devrait correspondre au niveau de développement du produit et ne pas inclure de données à caractère personnel ni d'informations confidentielles d'un point de vue commercial. Le résumé des résultats de l'essai clinique devrait être transmis soit dans l'année suivant la fin de l'essai clinique ou la décision d'interrompre le développement d'un médicament, soit, au plus tard, trente jours après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché.*

*Justification*

*Dans le sens des modifications apportées à l'article 34.*

**Amendement 20**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 33**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

(33) Au cours d'un essai clinique, un promoteur peut avoir connaissance de violations graves des règles relatives à la conduite des essais cliniques. De telles violations devraient être communiquées aux États membres concernées afin qu'ils puissent réagir si nécessaire.

(33) Au cours d'un essai clinique, un promoteur peut avoir connaissance de violations graves des règles relatives à la conduite des essais cliniques. De telles violations devraient être communiquées, **sans délai**, aux États membres concernées afin qu'ils puissent réagir si nécessaire.

**Amendement 21**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 34**

*Texte proposé par la Commission*

(34) Outre les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, d'autres événements susceptibles d'être pertinents au regard du rapport bénéfice/risque devraient aussi être notifiés en temps utile aux États membres concernés.

*Amendement*

(34) Outre les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, d'autres événements susceptibles d'être pertinents au regard du rapport bénéfice/risque devraient aussi être notifiés en temps utile aux **organes compétents des États membres concernés, dont ceux chargés d'apprécier les aspects éthiques.**

**Amendement 22**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 36**

*Texte proposé par la Commission*

(36) Pour veiller à ce que l'essai clinique se déroule conformément au protocole et afin que les investigateurs disposent d'informations sur les médicaments expérimentaux qu'ils administrent, le promoteur devrait remettre aux investigateurs une brochure d'investigateur.

*Amendement*

(36) Pour veiller à ce que l'essai clinique se déroule conformément au protocole et afin que les investigateurs disposent d'informations sur les médicaments expérimentaux qu'ils administrent, le promoteur devrait remettre aux investigateurs une brochure d'investigateur. ***Cette brochure devrait être mise à jour chaque fois que deviennent disponibles des informations nouvelles sur la sûreté, y compris les informations au sujet d'événements autres que ceux à l'origine de suspicions d'effets indésirables graves et inattendus.***

**Amendement 23**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 51**

*Texte proposé par la Commission*

(51) Pour rationaliser et faciliter le flux

*Amendement*

(51) Pour rationaliser et faciliter le flux

d'informations entre les promoteurs et les États membres et entre ces derniers, la Commission devrait constituer et tenir à jour une base de données accessible via un portail.

d'informations entre les promoteurs et les États membres et entre ces derniers, la Commission devrait constituer et tenir à jour une base de données accessible via un portail. ***La Commission et les États membres devraient sensibiliser le grand public à l'existence de ce portail.***

**Amendement 24**  
**Proposition de règlement**  
**Considérant 52**

*Texte proposé par la Commission*

(52) Cette base de données devrait contenir toutes les informations utiles concernant l'essai clinique. Elle ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique. Les informations contenues dans la base de données devraient être publiques, sauf si pour des raisons particulières, une information ne doit pas être publiée dans le but de sauvegarder le droit à la vie privée et le droit à la protection des données personnelles consacrés par les articles 7 et 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.

*Amendement*

(52) ***Afin d'assurer un degré de transparence suffisant dans les essais cliniques***, cette base de données devrait contenir toutes les informations utiles ***qui ont été transmises via le portail de l'Union européenne*** concernant l'essai clinique. Elle ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique. Les informations contenues dans la base de données devraient être publiques, sauf si pour des raisons particulières, une information ne doit pas être publiée dans le but de sauvegarder le droit à la vie privée et le droit à la protection des données personnelles consacrés par les articles 7 et 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.

**Amendement 25**  
**Proposition de règlement**

**Considérant 64 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***(64 bis) Dans sa communication intitulée "Une politique industrielle intégrée à l'ère de la mondialisation – mettre la compétitivité et le développement durable sur le devant de la scène", la Commission estime que des évaluations systématiques***

*de la législation doivent faire partie intégrante d'une réglementation intelligente. Afin d'assurer que le présent règlement aille de pair avec le progrès scientifique et technique dans l'organisation et la réalisation des essais cliniques et se combine bien avec d'autres actes législatifs, la Commission devrait périodiquement rapporter l'expérience qu'elle a du règlement et de son application et présenter ses conclusions à ce sujet.*

*Justification*

*Pour aller dans le sens du concept de réglementation intelligente et assurer que le règlement demeure "fonctionnel" par rapport aux progrès de la science et de la technique dans un environnement en rapide mutation, il convient de prévoir un réexamen régulier du texte.*

**Amendement 26**

**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 2 – sous-point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) les médicaments expérimentaux ne sont pas **autorisés**;

*Amendement*

a) les médicaments expérimentaux ne sont pas **titulaires d'une autorisation de mise sur le marché**;

*Justification*

*Cet amendement vise à aligner la formulation de cette proposition sur la terminologie en matière d'autorisation de mise sur le marché.*

**Amendement 27**

**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 2 – sous-point c**

*Texte proposé par la Commission*

c) l'affectation du patient à une stratégie thérapeutique **n'est pas** fixée à l'avance et ne relève pas de la pratique clinique normale de l'État membre concerné;

*Amendement*

c) l'affectation du patient à une stratégie thérapeutique **est** fixée à l'avance et ne relève pas de la pratique clinique normale de l'État membre concerné;

**Amendement 28**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 2 – sous-point d**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

d) la décision de prescrire *les médicaments expérimentaux est prise en même temps que la décision d'intégrer le participant à l'essai clinique;*

d) la décision de prescrire *le médicament expérimental relève du protocole de recherche;*

*Justification*

*Cette formulation de la proposition de la Commission est peu claire. Dans les essais cliniques, la décision de prescrire le médicament est fixée par le protocole, à l'inverse des études non interventionnelles où la prescription du médicament relève du soin et non de la recherche.*

**Amendement 29**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 3 – partie introductive**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

3) "essai clinique à *faible intervention*":  
essai clinique *obéissant à l'ensemble des conditions suivantes:*

3) "essai clinique *avec risque minimale*": un  
essai clinique *dont, au regard de la nature et de la portée de l'intervention, on peut s'attendre qu'il entraîne, tout au plus, un impact très faible et temporaire sur la santé du participant.*

*Un essai clinique avec risque minimale obéit à l'ensemble des conditions suivantes:*

*Justification*

*(L'amendement remplaçant l'expression "essai clinique à faible intervention" par "essai clinique avec risque minimale" s'applique à l'ensemble du texte. S'il est adopté, il convient d'effectuer les modifications dans tout le corps du texte.) Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du projet de règlement, qui est de développer une approche basée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement*

*sur les dispositions de la convention d'Oviedo. Cette convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

**Amendement 30**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 3 – sous-point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) les médicaments expérimentaux sont **autorisés**;

*Amendement*

a) les médicaments expérimentaux sont **titulaires d'une autorisation de mise sur le marché**;

*Justification*

*Cet amendement vise à aligner la formulation de cette proposition sur la terminologie en matière d'autorisation de mise sur le marché.*

**Amendement 31**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 3 – sous-point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) selon le protocole de l'étude clinique, les médicaments expérimentaux sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché ou leur utilisation **constitue un traitement standard** dans l'un des États membres concernés;

*Amendement*

b) selon le protocole de l'étude clinique, les médicaments expérimentaux sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché ou leur utilisation **équivalait à la pratique clinique courante** dans l'un des États membres concernés;

*Justification*

*La notion de traitement standard est imprécise et sujette à des interprétations divergentes. Elle devrait être remplacée par la notion de "pratique clinique courante".*

**Amendement 32**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 6**

*Texte proposé par la Commission*

6) "pratique clinique **normale**": régime de traitement habituellement suivi pour traiter, prévenir ou diagnostiquer une maladie ou un trouble;

*Amendement*

6) "pratique clinique **courante**": régime de traitement habituellement suivi pour traiter, prévenir ou diagnostiquer une maladie ou un trouble;

**Amendement 33**

**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 11 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**11 bis) "évaluation conjointe": le procédure par laquelle les États membres concernés formulent leurs observations sur l'évaluation initiale de l'État membre rapporteur;**

**Amendement 34**

**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 12**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

12) "modification substantielle": tout changement apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique **après notification de la décision visée aux articles 8, 14, 19, 20 et 23**, et susceptible d'avoir une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique;

12) "modification substantielle": tout changement apporté à n'importe quel aspect de l'essai clinique et susceptible d'avoir une incidence substantielle sur la sécurité ou les droits des participants ou sur la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, **par exemple les changements dans l'interprétation des documents scientifiques utilisés pour appuyer le déroulement de l'essai clinique;**

*Justification*

*Le délai pour une modification substantielle d'un essai clinique n'a pas sa place dans la partie relative aux définitions. Les dispositions pertinentes sont contenues dans les articles 8, 14, 19, 20 et 23.*

**Amendement 35**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 14**

*Texte proposé par la Commission*

14) "investigateur": personne responsable de la conduite d'un essai clinique sur un site;

*Amendement*

14) "investigateur": personne **physique ayant un niveau de formation ou une expérience équivalents aux conditions prévues par l'article 46 du présent règlement, et** responsable de la conduite d'un essai clinique sur un site;

*Justification*

*Pour plus de cohérence, il convient de détailler la définition d'investigateur et de l'aligner sur la définition de l'investigateur reprise par les "GCP ICH" (Good Clinical Practice – International Conference of Harmonisation).*

**Amendement 36**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 17**

*Texte proposé par la Commission*

17) "participant incapable": participant qui, **pour des motifs non liés à l'âge légal pour donner son consentement éclairé, est,** conformément à la législation de l'État membre concerné, dans l'incapacité légale de donner son consentement éclairé;

*Amendement*

17) "participant incapable": participant qui, conformément à la législation de l'État membre concerné, **est** dans l'incapacité légale **ou de fait de** donner son consentement éclairé;

*Justification*

*En se limitant aux incapables légaux, cette définition exclut les autres catégories d'incapables prévues par les législations nationales et pour lesquelles des règles spécifiques de consentement sont prévues. Par exemple, en droit français, on distingue les personnes incapables juridiques (personnes sous tutelle, curatelle ou mineurs) des personnes "hors d'état de consentir de fait" (par altération des fonctions cognitives). Ces deux catégories d'incapables ont des dispositions différenciées.*

**Amendement 37**  
**Proposition de règlement**

**Article 2 – paragraphe 2 – point 19**

*Texte proposé par la Commission*

19) "consentement éclairé": procédure par laquelle un participant confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir **pris connaissance** de tous les éléments de l'essai qui lui permettent de prendre sa décision;

*Amendement*

19) "consentement éclairé": procédure par laquelle un participant confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir **été dûment informé conformément à la législation de l'État membre concerné**, de tous les éléments de l'essai qui lui permettent de prendre sa décision;

**Amendement 38**  
**Proposition de règlement**  
**Article 5 – paragraphe 1 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. **Pour obtenir une autorisation**, le promoteur dépose un dossier de demande auprès des États membres concernés prévus via le portail visé à l'article 77 (ci-après le "portail de l'Union européenne").

*Amendement*

1. **Afin d'obtenir l'autorisation nécessaire pour mener un essai clinique quel qu'il soit dans l'Union**, le promoteur dépose un dossier de demande auprès des États membres concernés prévus via le portail visé à l'article 77 (ci-après le "portail de l'Union européenne").

*Justification*

*Cet amendement vise à préciser que la procédure de dépôt unique s'applique aux essais cliniques conduits dans un ou plusieurs pays.*

**Amendement 39**  
**Proposition de règlement**  
**Article 5 – paragraphe 1 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

Le promoteur propose l'un des États membres concernés comme État membre rapporteur.

*Si l'État membre **proposé ne souhaite pas***

*Amendement*

Le promoteur propose l'un des États membres concernés comme État membre rapporteur.

Les États membres **concernés peuvent**

*être rapporteur, il se met d'accord avec un autre État membre concerné afin que ce dernier devienne rapporteur. Si aucun État membre concerné n'accepte de devenir rapporteur, c'est l'État membre proposé qui le devient.*

*accepter la proposition du promoteur ou s'accorder sur la désignation d'un autre État membre rapporteur. Si aucun accord n'est trouvé dans un délai de trois jours civils, c'est l'État membre proposé qui le devient.*

## **Amendement 40** **Proposition de règlement**

### **Article 5 – paragraphe 2 – partie introductive**

*Texte proposé par la Commission*

2. Dans un délai de *six* jours à compter *du dépôt du dossier de demande*, l'État membre rapporteur fait savoir au promoteur via le portail de l'Union européenne:

*Amendement*

2. Dans un délai de *trois* jours *calendaires* à compter *de sa désignation*, l'État membre rapporteur fait savoir au promoteur via le portail de l'Union européenne:

*Justification*

*Il convient de baser le projet de règlement sur des jours calendaires et non des jours ouvrables. Le respect des délais, qui est un facteur de compétitivité de la recherche clinique européenne, suppose une coopération efficace entre les États membres concernés. Les États membres ont un calendrier des jours fériés différent. Baser la procédure sur des jours ouvrables entraînerait des délais de validation, d'évaluation et de décision différents pour les États membres concernés.*

## **Amendement 41** **Proposition de règlement**

### **Article 5 – paragraphe 2 – points a à d bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

a) *s'il* est l'État membre rapporteur *ou, dans la négative, quel autre État membre occupe cette fonction*;

b) si l'essai clinique entre dans le champ d'application du présent règlement;

c) si le dossier de demande est complet conformément à l'annexe I;

d) s'il s'agit d'un essai clinique à faible

*Amendement*

a) *qui* est l'État membre rapporteur;

b) si l'essai clinique entre dans le champ d'application du présent règlement;

c) si le dossier de demande est complet conformément à l'annexe I;

d) s'il s'agit d'un essai clinique à faible

intervention, lorsque le promoteur le présente comme tel.

intervention, lorsque le promoteur le présente comme tel.

*d bis) quel est le numéro d'inscription de l'essai clinique dans le portail de l'Union européenne.*

## **Amendement 42**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 5 – paragraphe 3**

##### *Texte proposé par la Commission*

3. Si l'État membre rapporteur n'a pas informé le promoteur dans le délai visé au paragraphe 2, il est considéré que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que le dossier de demande est complet, que l'essai clinique *est à faible d'intervention* si le promoteur l'a présenté comme tel, et que l'État membre proposé est l'État membre rapporteur.

##### *Amendement*

3. Si l'État membre rapporteur n'a pas informé le promoteur dans le délai visé au paragraphe 2, il est considéré que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que le dossier de demande est complet, que l'essai clinique *comporte un risque minime* si le promoteur l'a présenté comme tel, et que l'État membre proposé est l'État membre rapporteur.

##### *Justification*

*Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du projet de règlement, qui est de développer une approche basée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement sur les dispositions de la convention d'Oviedo. Cette Convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

## **Amendement 43**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 5 – paragraphe 4 – alinéa 1**

##### *Texte proposé par la Commission*

Si l'État membre proposé estime que le dossier de demande n'est pas complet, que l'essai clinique sollicité n'entre pas dans le champ d'application du présent règlement ou que l'essai clinique n'est pas *à faible intervention* alors que le promoteur l'a

##### *Amendement*

Si l'État membre proposé estime que le dossier de demande n'est pas complet ou que l'essai clinique sollicité n'entre pas dans le champ d'application du présent règlement ou qu'il n'est pas *un essai clinique avec risque minime* alors que le

présenté comme tel, il informe ce dernier via le portail de l'Union européenne et l'invite dans un délai maximal de six jours à formuler ses observations ou à compléter le dossier demande via le portail de l'Union européenne.

promoteur l'a présenté comme tel, il informe ce dernier via le portail de l'Union européenne et l'invite dans un délai maximal de six jours à formuler ses observations ou à compléter le dossier demande via le portail de l'Union européenne.

#### *Justification*

*Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du projet de règlement, qui est de développer une approche basée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement sur les dispositions de la convention d'Oviedo. Cette Convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

### **Amendement 44** **Proposition de règlement**

#### **Article 5 – paragraphe 4 – alinéa 3**

##### *Texte proposé par la Commission*

Si l'État membre proposé n'informe pas le promoteur conformément au paragraphe 2, points a) à d) dans un délai de trois jours à compter la réception des observations ou du dossier de demande complet, il est considéré que celui-ci est complet, que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que l'essai clinique *est à faible intervention* si le promoteur l'a présenté comme tel, et que l'État membre proposé est l'État membre rapporteur.

##### *Amendement*

Si l'État membre proposé n'informe pas le promoteur conformément au paragraphe 2, points a) à d) dans un délai de trois jours à compter de la réception des observations ou du dossier de demande complet, il est considéré que celui-ci est complet, que l'essai clinique sollicité entre dans le champ d'application du présent règlement, que l'essai clinique *comporte un risque minime* si le promoteur l'a présenté comme tel, et que l'État membre proposé est l'État membre rapporteur.

#### *Justification*

*Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du projet de règlement, qui est de développer une approche basée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement sur les dispositions de la convention d'Oviedo. Cette Convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

**Amendement 45**  
**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 1 – point -a – alinéa 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Dans l'évaluation des aspects couverts par les points i) et ii), l'État membre rapporteur tient compte, le cas échéant, des catégories de population qui doivent être étudiées.***

*Justification*

*Amendement remplaçant l'amendement 8 du projet d'avis. Les particularités de certaines catégories de la population (selon le sexe, l'âge, etc.) peuvent concerner aussi des aspects comme la pertinence ou les risques et inconvénients pour le patient, qui sont visés au point ii). Il est donc proposé d'étendre le champ de la disposition et de tenir compte des diverses catégories dans l'évaluation des éléments visés aux points i) et ii).*

**Amendement 46**  
**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 4 – alinéa 1 – partie introductive**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

L'État membre rapporteur transmet la partie I du rapport d'évaluation, dont la conclusion, au promoteur et aux États membres concernés dans les délais suivants:

***Aux fins du présent chapitre, la date d'évaluation est la date de transmission du rapport d'évaluation aux autres États membres concernés et la date de rapport est la date de transmission du rapport définitif d'évaluation au promoteur et aux autres États membres concernés.***

L'État membre rapporteur transmet la partie I du rapport d'évaluation, dont la conclusion, au promoteur et aux États membres concernés dans les délais suivants, ***qui prévoient des étapes pour l'évaluation initiale, pour l'évaluation conjointe et pour la consolidation du rapport définitif:***

*Justification*

*Il est nécessaire de structurer la procédure d'alignement en prévoyant une évaluation initiale*

par l'État membre rapporteur, qui est distribuée à tous les États membres concernés pour qu'ils la commentent (évaluation conjointe), puis un délai suffisant pour permettre à l'État membre rapporteur d'insérer les commentaires pertinents dans son rapport (consolidation). Cette façon de faire évite les doublons d'évaluation entre État membre rapporteur et États membres concernés et éclaire le rôle conféré à l'État membre rapporteur.

#### **Amendement 47**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 4 – alinéa 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) 10 jours à compter de la date de validation pour les essais cliniques à faible intervention;

*Amendement*

a) 10 jours à compter de la date de validation pour les essais cliniques à faible intervention, **le délai accordé pour l'évaluation conjointe et la consolidation par les États membres concernés et par l'État membre rapporteur n'étant pas inférieur à cinq jours;**

*Justification*

*Cela laisse assez de temps à l'État membre rapporteur pour faire une évaluation initiale (5 jours au plus), puis l'évaluation conjointe et la consolidation (5 jours au moins).*

#### **Amendement 48**

#### **Proposition de règlement**

#### **Article 6 – paragraphe 4 – alinéa 1 – point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) 25 jours à compter de la date de validation pour les essais cliniques autres que les essais cliniques à faible intervention;

*Amendement*

b) 25 jours à compter de la date de validation pour les essais cliniques autres que les essais cliniques à faible intervention, **le délai accordé pour l'évaluation conjointe et la consolidation par les États membres concernés et par l'État membre rapporteur n'étant pas inférieur à dix jours;**

*Justification*

*Cela laisse assez de temps à l'État membre rapporteur pour faire une évaluation initiale (15 jours au plus), puis l'évaluation conjointe et la consolidation (10 jours au moins).*

**Amendement 49**  
**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 4 – alinéa 1 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

c) 30 jours à compter de la date de validation pour tout autre essai clinique comportant un médicament expérimental de thérapie innovante.

*Amendement*

c) 30 jours à compter de la date de validation pour tout autre essai clinique comportant un médicament expérimental de thérapie innovante, ***le délai accordé pour l'évaluation conjointe et la consolidation par les États membres concernés et par l'État membre rapporteur n'étant pas inférieur à dix jours.***

*Justification*

*Cela laisse assez de temps à l'État membre rapporteur pour faire une évaluation initiale (20 jours au plus), puis l'évaluation conjointe et la consolidation (10 jours au moins).*

**Amendement 50**  
**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

5. Jusqu'à la date d'évaluation, tout État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur d'éventuelles observations en rapport avec la demande. L'État membre rapporteur prend dûment en compte ces observations.

*Amendement*

5. Jusqu'à la date d'évaluation, ***l'État membre rapporteur élabore un rapport d'évaluation initiale qu'il distribue aux États membres concernés. Au plus tard deux jours avant la date de rapport,*** tout État membre concerné peut communiquer à l'État membre rapporteur ***ainsi qu'aux autres États membres concernés*** d'éventuelles observations en rapport avec la demande. L'État membre rapporteur prend dûment en compte ces observations ***en établissant le rapport définitif d'évaluation.***

## Justification

*Ainsi l'État membre rapporteur dispose de 48 heures pour consolider les commentaires des États membres concernés et terminer son rapport. On évite la situation dans laquelle les États membres concernés peuvent jusqu'au dernier moment de la période d'évaluation soumettre leurs commentaires à l'État membre rapporteur alors que ce dernier doit communiquer le rapport définitif au promoteur et aux États membres concernés. Cela laisse le temps de traiter effectivement et dans la transparence les commentaires des États membres concernés et de les insérer, après consolidation, dans le rapport définitif.*

### Amendement 51

#### Proposition de règlement

##### Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 1

###### *Texte proposé par la Commission*

Seul l'État membre rapporteur peut, entre la date de validation et la date **d'évaluation**, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires, sur la base des observations visées au paragraphe 5.

###### *Amendement*

Seul l'État membre rapporteur peut, entre la date de validation et la date **de rapport**, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires, sur la base des observations visées au paragraphe 5.

## Justification

*Il convient d'opérer une claire distinction entre la date d'évaluation, dernier jour où les États membres concernés peuvent commenter l'évaluation initiale de l'État membre rapporteur, et la date de rapport, qui est la date de transmission du rapport définitif d'évaluation au promoteur et aux États membres concernés.*

### Amendement 52

#### Proposition de règlement

##### Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 3

###### *Texte proposé par la Commission*

**Si**, après réception des explications complémentaires, le **délai restant pour transmettre la partie I du** rapport d'évaluation **est** inférieur à **trois jours** s'il s'agit d'essais cliniques à faible intervention et à **cinq jours** s'il **ne** s'agit **pas** d'essais cliniques à faible intervention, **il est prolongé respectivement de trois et**

###### *Amendement*

Après réception des explications complémentaires, **les États membres concernés communiquent, au plus tard deux jours avant la date de rapport, leurs observations à l'État membre rapporteur. L'État membre rapporteur prend en compte ces observations en établissant le rapport définitif d'évaluation. Le délai accordé pour l'évaluation conjointe et la**

*cinq jours.*

*consolidation par les États membres concernés et par l'État membre rapporteur des explications complémentaires n'est pas inférieur à cinq jours s'il s'agit d'essais cliniques à faible intervention et à dix jours s'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à faible intervention.*

*Justification*

*La procédure d'évaluation des explications complémentaires doit se calquer sur la procédure d'évaluation conjointe de la demande. L'État membre rapporteur a besoin de 48 heures pour consolider les commentaires et terminer le rapport d'évaluation. Cela laisse assez de temps à l'État membre rapporteur pour faire une évaluation initiale (15 jours au plus pour les essais cliniques à faible intervention ou 20 jours pour les autres), puis l'évaluation conjointe et la consolidation (5 jours au moins pour les essais cliniques à faible intervention ou 10 jours pour les autres).*

**Amendement 53**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Seul l'État membre rapporteur peut, entre la date de validation et la date d'évaluation, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires, sur la base des observations visées au paragraphe 5.*

*Amendement*

*Entre la date de validation et la date d'évaluation, seul l'État membre rapporteur peut, sur la base de ses propres observations et de celles de l'État membre concerné visées au paragraphe 5, demander au promoteur de fournir des explications complémentaires.*

*Justification*

*Cet amendement n'a pas pour objectif de modifier la disposition proposée par la Commission sur le fond. Il vise à rendre plus compréhensible la traduction française.*

**Amendement 54**

**Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 6 – alinéa 5 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Les États membres concernés ne*

***demandent pas d'explications  
complémentaires au promoteur après la  
date d'évaluation.***

*Justification*

*Ajout du texte supprimé à l'article 8, paragraphe 5, dans un souci de cohérence. La référence à la date d'évaluation de l'article 8 prête à confusion et aurait, dès lors, davantage sa place dans cet article.*

**Amendement 55  
Proposition de règlement**

**Article 6 – paragraphe 7 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***7 bis. Si l'État membre rapporteur ne rend pas son rapport d'évaluation dans les délais prévus aux paragraphes 4, 6 et 7, la Partie I de l'essai clinique est considérée comme acceptée par l'État membre rapporteur.***

*Justification*

*Il convient ici de rappeler que le présent projet de règlement européen se base sur le principe de l'approbation tacite, principe introduit par la directive 2001/20/CE. Le respect de ce principe est indispensable car il permettra de garantir le respect des délais, qui sont essentiels pour assurer non seulement un accès rapide aux traitements innovants mais aussi le maintien de la compétitivité de la recherche clinique européenne.*

**Amendement 56  
Proposition de règlement**

**Article 7 – paragraphe 1 – alinéa 1 – point a bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***a bis) conformité avec des dispositions nationales plus restrictives que celles établies dans le présent règlement en matière de protection des personnes concernées dans le cadre d'essais cliniques sur des personnes vulnérables au sens de la législation nationale;***

### *Justification*

*Il convient de rappeler qu'en matière de protection des personnes vulnérables, le présent règlement doit respecter les dispositions restrictives prévues par les États membres concernés pour d'autres catégories de personnes vulnérables, telles que les femmes enceintes, paturientes et allaitantes et les personnes privées de leur liberté.*

#### **Amendement 57**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 7 – paragraphe 3 – alinéa 3**

###### *Texte proposé par la Commission*

Si le promoteur ne fournit pas d'explications complémentaires dans le délai fixé **par l'État membre** conformément au premier alinéa, la demande est considérée comme retirée. Le retrait ne vaut que pour l'État membre concerné.

###### *Amendement*

**Si, à la demande de l'État membre concerné**, le promoteur ne fournit pas d'explications complémentaires dans le délai fixé conformément au premier alinéa, la demande **pour l'essai clinique en cours d'évaluation** est considérée comme retirée. Le retrait ne vaut que pour l'État membre concerné.

#### **Amendement 58**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 7 – paragraphe 3 – alinéa 4**

###### *Texte proposé par la Commission*

La demande d'explications complémentaires et les explications elles-mêmes sont transmises via le portail de l'Union européenne.

###### *Amendement*

*(Ne concerne pas le texte français.)*

### *Justification*

*Ne concerne pas le texte français.*

#### **Amendement 59**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 7 bis (nouveau)**

###### *Texte proposé par la Commission*

###### *Amendement*

###### **Article 7 bis**

### *Évaluation éthique*

- 1. La décision autorisant la conduite d'un essai clinique ou une modification substantielle de celui-ci ne peut être prise que si les aspects éthiques pertinents visés aux parties I et II ont été évalués favorablement par l'organe ou les organes compétents de l'État membre concerné.*
- 2. Les conclusions sont ajoutées au rapport d'évaluation élaboré conformément aux articles 6 et 7.*

### *Justification*

*Il y a lieu de clarifier que l'évaluation nécessaire aux fins de l'autorisation d'un essai clinique comporte également des aspects éthiques. Les délais visés aux articles 6 et 7 prévoient également un examen éthique et l'essai clinique peut débuter une fois que la décision a été notifiée, conformément à l'article 8.*

### **Amendement 60** **Proposition de règlement**

#### **Article 7 ter (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

#### *Article 7 ter*

*Rapport d'évaluation sur les essais cliniques dans le domaine des maladies rares*

- 1. Dans le cas spécifique d'essais cliniques portant sur des maladies rares, telles qu'elles sont définies par le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil concernant les médicaments orphelins<sup>1</sup>, l'État membre rapporteur fait appel à l'expertise du groupe "avis scientifique" de l'Agence européenne des médicaments sur la maladie ou le groupe de maladies concernées par l'essai clinique, notamment sur les aspects couverts par la partie II de l'évaluation.*
- 2. Aux fins de l'évaluation des aspects visés à l'article 7, l'État membre*

***rapporteur transmet, en temps utile, l'avis du groupe "avis scientifique" aux États membres concernés.***

---

<sup>1</sup> JO L 18 du 22.1.2000, p. 1.

*Justification*

*Pour les maladies rares, l'expertise nécessaire à l'évaluation d'une demande est généralement limitée au niveau national. Il peut, dès lors, être utile de faire appel à une expertise au niveau européen. Afin d'aider l'État membre rapporteur et les États membres concernés à élaborer une évaluation bien documentée de la demande, l'État membre rapporteur devrait consulter le groupe "avis scientifique" de l'AEM, qui est mieux placé pour apporter l'expertise nécessaire.*

**Amendement 61**  
**Proposition de règlement**

**Article 8 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Si l'État membre concerné conteste les conclusions de l'État membre rapporteur en vertu des dispositions du paragraphe 2, points a) et b), l'essai clinique ne peut se dérouler dans l'État membre concerné.***

*Justification*

*Le texte proposé par la Commission (article 8, paragraphe 2) permet à un État membre concerné de contester la décision d'autorisation d'un essai prise par l'État membre rapporteur, mais n'indique pas quelle en est la conséquence. L'amendement précise clairement que, dans ce cas, l'État membre peut se désolidariser ("opt out") des conclusions de l'État membre rapporteur et que l'essai ne peut pas se dérouler dans l'État membre concerné.*

**Amendement 62**  
**Proposition de règlement**

**Article 8 – paragraphe 2 – alinéa 3**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Si l'État membre concerné conteste la

Si l'État membre concerné conteste la

conclusion en vertu du deuxième alinéa, point a), il communique son désaccord justifié de manière détaillée par des arguments scientifiques et socio-économiques ainsi qu'un résumé de ces arguments à la Commission, à l'ensemble des États membres et au promoteur via le portail de l'Union européenne.

conclusion *de l'État membre rapporteur* en vertu du deuxième alinéa, point a), il communique son désaccord justifié de manière détaillée par des arguments scientifiques et socio-économiques ainsi qu'un résumé de ces arguments à la Commission, à l'ensemble des États membres et au promoteur via le portail de l'Union européenne.

#### *Justification*

*Cet amendement vise à préciser la présente disposition du projet de règlement.*

### **Amendement 63 Proposition de règlement**

#### **Article 8 – paragraphe 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***3 bis. Dans le cas d'un refus par un État membre concerné sur la partie II, le promoteur a la possibilité de faire appel une seule fois auprès de cet État membre concerné via le portail de l'Union européenne visé à l'article 77. Le promoteur a la possibilité d'envoyer des explications supplémentaires dans un délai de 7 jours. L'État membre concerné évalue une seconde fois, pour son territoire, les aspects visés à l'article 7, paragraphe 1, et prend en compte les explications supplémentaires transmises par le promoteur.***

***L'État membre concerné doit conclure son évaluation dans un délai de sept jours à compter de la date de réception des explications complémentaires. Si, dans le délai de sept jours, l'État membre concerné refuse ou ne fournit pas de conclusion sur la partie II, la demande est considérée comme définitivement refusée et l'essai clinique ne pourra se dérouler dans l'État membre concerné.***

### *Justification*

*Cet amendement vise à introduire une possibilité d'appel pour le promoteur dans le cadre de la procédure d'évaluation de la partie II. Cette possibilité d'appel permettra au promoteur de justifier ou d'expliquer une toute dernière fois les aspects de l'essai clinique relevant de la partie II à l'État membre concerné. Afin de ne pas retarder de façon abusive la procédure d'évaluation, cette possibilité d'appel est contrebalancée par le principe de l'approbation tacite.*

#### **Amendement 64**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 8 – paragraphe 5**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***5. Les États membres concernés ne demandent pas d'explications complémentaires au promoteur après la date d'évaluation.***

***supprimé***

### *Justification*

*Dans un souci de clarté, ce texte est déplacé à l'article 6, paragraphe 5 bis (nouveau).*

#### **Amendement 65**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 8 – paragraphe 6 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***6 bis. Au-delà de la date de notification, à moins que l'autorisation soit refusée par l'État membre concerné, aucune nouvelle évaluation ou décision ne peut empêcher le promoteur de lancer l'essai clinique.***

### *Justification*

*Il y a lieu de bien préciser que, une fois la décision unique notifiée à l'État membre concerné, le promoteur peut lancer l'essai clinique.*

#### **Amendement 66**

##### **Proposition de règlement**

##### **Article 9 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. Les États membres veillent à ce que les personnes chargées de valider et d'évaluer la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts, soient indépendantes du promoteur, ***de l'institution du site d'essai*** ainsi que des investigateurs participant à l'essai et soient libres de toute autre influence injustifiée.

**Amendement 67**

**Proposition de règlement**

**Article 9 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

1. Les États membres veillent à ce que les personnes chargées de valider et d'évaluer ***les parties I et II de*** la demande ne soient pas dans une situation de conflits d'intérêts, soient indépendantes du promoteur ainsi que des investigateurs participant à l'essai et soient libres de toute autre influence injustifiée.

*Amendement*

***2 bis. Ils veillent à ce que l'évaluation de la partie II soit menée par un groupe dont la moitié des membres au moins répondent aux mêmes critères d'aptitude que ceux exigés des investigateurs à l'article 46 du présent règlement.***

**Amendement 68**  
**Proposition de règlement**  
**Article 9 – paragraphe 3**

*Texte proposé par la Commission*

3. L'évaluation prend en compte l'avis d'au moins une personne dont le domaine d'intérêt principal n'est pas scientifique et l'avis d'au moins un patient.

*Amendement*

3. L'évaluation prend en compte l'avis d'au moins une personne dont le domaine d'intérêt principal n'est pas scientifique et l'avis d'au moins un patient. ***Dans la mesure du possible, ce patient est un représentant d'une association de patients luttant contre la maladie visée par le médicament expérimental.***

*Justification*

*Il convient de tenir compte du point de vue d'un patient concerné. Le patient devrait, idéalement, représenter une association de patients luttant contre la maladie que le médicament expérimental vise à traiter.*

**Amendement 69**  
**Proposition de règlement**

**Article 10 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Lorsque l'essai clinique concerne d'autres catégories de participants qui sont considérés comme des personnes vulnérables en droit national, la demande d'autorisation d'essai clinique est évaluée à la lumière des dispositions nationales des États membres concernés.***

*Justification*

*Il convient de rappeler qu'en matière de protection des personnes vulnérables, le présent règlement doit respecter les dispositions prévues, par les États membres concernés, pour d'autres catégories de personnes vulnérables, telles que les femmes enceintes, parturientes et allaitantes et les personnes privées de leur liberté.*

**Amendement 70**  
**Proposition de règlement**

**Article 13 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

Le présent chapitre ne préjuge pas de la possibilité offerte au promoteur, après le rejet ou le retrait d'une demande d'autorisation, d'adresser une demande d'autorisation à n'importe quel État membre dans lequel il envisage de conduire l'essai clinique. Cette dernière est considérée comme une nouvelle demande d'autorisation pour un autre essai clinique.

*Amendement*

Le présent chapitre ne préjuge pas de la possibilité offerte au promoteur, après le rejet ou le retrait d'une demande d'autorisation, d'adresser une demande d'autorisation à n'importe quel État membre dans lequel il envisage de conduire l'essai clinique. Cette dernière est considérée comme une nouvelle demande d'autorisation pour un autre essai clinique. ***Elle précise les raisons du rejet ou du retrait de la demande d'autorisation initiale et les modifications apportées par rapport à la version initiale du protocole.***

**Amendement 71**  
**Proposition de règlement**  
**Article 14 – paragraphe 1 – alinéa 2**

*Texte proposé par la Commission*

La demande ne peut être déposée qu'après la date de notification de la décision d'autorisation initiale.

*Amendement*

La demande ne peut être déposée qu'après la date de notification de la décision d'autorisation initiale ***par tous les États membres concernés.***

*Justification*

*Étant donné que chaque État membre concerné notifie individuellement au promoteur sa décision d'autorisation initiale, il y aura plusieurs dates de notification de celle-ci. Ces dates seront probablement fort rapprochées dans le temps. Compte tenu du court délai accordé pour l'autorisation initiale, il est préférable, pour bénéficier d'une procédure simple, claire et ordonnée, de ne pas commencer d'ajouter de nouveaux États membres avant la fin de la procédure initiale.*

**Amendement 72**  
**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. L'État membre rapporteur de la demande visée au paragraphe 1 *est* l'État membre rapporteur **de la procédure d'autorisation initiale**.

*Amendement*

**2. Lorsqu'un État membre rapporteur est désigné pour la procédure d'autorisation initiale, celui-ci est également** l'État membre rapporteur de la demande visée au paragraphe 1. **Lorsque la demande initiale a été transmise à un seul État membre, celui-ci est** l'État membre rapporteur.

*Justification*

*L'objectif est de s'assurer que l'État membre rapporteur de l'autorisation initiale est l'État membre rapporteur de la procédure visant à prolonger un essai clinique. Un État membre rapporteur ne devrait être désigné que si la demande concerne au moins trois États membres. L'essai clinique ne devrait pas être prolongé sur la base d'un essai autorisé par seulement un ou deux États membres. Une décision de l'Union devrait toujours s'appuyer sur une décision prise à la majorité, ce qui suppose au minimum trois États membres.*

**Amendement 73**

**Proposition de règlement**

**Article 14 – paragraphe 11**

*Texte proposé par la Commission*

11. Le promoteur ne dépose pas de demande conformément à cet article si l'essai clinique fait l'objet de la procédure visée au chapitre III.

*Amendement*

11. Le promoteur ne dépose pas de demande conformément à cet article si l'essai clinique fait toujours l'objet de la procédure visée au chapitre III **concernant un aspect couvert par la partie I du rapport d'évaluation**.

*Justification*

*L'évaluation de la partie II étant nationale, le dépôt d'une demande d'élargissement à un nouvel État membre ne devrait pas être empêché par une procédure de modification substantielle en cours concernant la partie II.*

**Amendement 74**

**Proposition de règlement**

**Article 17 – paragraphe 4 – alinéa 3**

*Texte proposé par la Commission*

Si l'État membre rapporteur n'informe pas le promoteur conformément au paragraphe 2, points a) à c), dans les trois jours à compter de la réception des observations ou de la demande complète, il est considéré que la demande est complète et que, si l'essai clinique *est à faible intervention*, il le restera après la modification substantielle.

*Amendement*

Si l'État membre rapporteur n'informe pas le promoteur conformément au paragraphe 2, points a) à c), dans les trois jours à compter de la réception des observations ou de la demande complète, il est considéré que la demande est complète et que, si l'essai clinique *est un essai comportant un risque minime*, il le restera après la modification substantielle.

*Justification*

*Il est préférable de définir la seconde catégorie de recherche par le niveau de risque encouru par la personne et non pas par le type d'intervention. Ceci répond à l'objectif principal du projet de règlement, qui est de développer une approche basée sur le risque. Par ailleurs, il convient d'aligner le règlement sur les dispositions de la convention d'Oviedo. Cette Convention qui a été ratifiée par de nombreux États membres définit dans son article 17 la notion de "risque minimal".*

**Amendement 75**  
**Proposition de règlement**

**Article 28 – paragraphe 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) les *avantages* escomptés sur le plan de la thérapeutique et de la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles;

*Amendement*

a) les *bénéfices* escomptés sur le plan de la thérapeutique et de la santé publique justifient les risques et inconvénients prévisibles;

**Amendement 76**  
**Proposition de règlement**

**Article 28 – paragraphe 1 – point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) *le point a) est toujours en permanence;*

*Amendement*

b) *le principe évoqué au point a) est respecté tout au long de l'étude;*

*Justification*

*Cet amendement clarifie le texte de la Commission.*

**Amendement 77**

**Proposition de règlement**

**Article 28 – paragraphe 1 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*c) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, a donné son consentement éclairé;*

*supprimé*

*Justification*

*Il semble plus cohérent de déplacer cette condition après l'article 28, paragraphe 1, point d). En effet, en pratique, avant de donner son consentement éclairé, le participant ou son représentant légal doivent avoir été dûment informés des objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique.*

**Amendement 78**

**Proposition de règlement**

**Article 28 – paragraphe 1 – point d**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

d) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal a eu la possibilité, au cours d'un entretien préalable avec l'investigateur ou ***un membre de l'équipe d'investigateurs***, de mesurer les objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique ainsi que les conditions de réalisation de l'essai, il a été également informé de son droit de retrait sans préjudice;

d) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal a eu la possibilité, au cours d'un entretien préalable avec l'investigateur ou ***son représentant***, de mesurer les objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique ainsi que les conditions de réalisation de l'essai. Il a été également informé de son droit de retrait sans préjudice;

*Justification*

*Il convient de rappeler qu'en pratique, un investigateur peut confier à un médecin ou à une autre personne le soin d'informer et de recueillir le consentement de la personne qui se prête à la recherche ou de son représentant légal. En France, par exemple, cela est autorisé par la*

loi.

**Amendement 79**  
**Proposition de règlement**

**Article 28 – paragraphe 1 – point d bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***d bis) le participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, a donné son consentement éclairé;***

*Justification*

*Il convient, pour plus de cohérence, de déplacer ici la condition fixée à l'article 28, paragraphe 1, point c). En effet, en pratique, avant de donner son consentement éclairé, le participant ou son représentant légal doivent avoir été dûment informés des objectifs, risques et inconvénients de l'essai clinique.*

**Amendement 80**  
**Proposition de règlement**

**Article 29 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

1. Le consentement éclairé est écrit, daté et signé par le participant ou son représentant légal qui le donne librement après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques de l'essai clinique. Il est étayé par des documents appropriés. Si le participant n'est pas en mesure d'écrire, il peut, dans des cas exceptionnels, donner un consentement oral en présence d'au moins un témoin impartial. Le participant ou son représentant légal se voit remettre une copie du document par lequel il a donné son consentement éclairé.

1. Le consentement éclairé est écrit, daté et signé par le participant ou son représentant légal qui le donne librement après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques de l'essai clinique. Il est étayé par des documents appropriés. ***Il convient de donner, dans la mesure du possible, suffisamment de temps au participant pour qu'il réfléchisse à la décision.*** Si le participant n'est pas en mesure d'écrire, il peut, dans des cas exceptionnels, donner un consentement oral en présence d'au moins un témoin impartial. Le participant ou son représentant légal se voit remettre une copie du document par lequel il a donné son consentement éclairé.

### *Justification*

*Il convient de laisser suffisamment de temps au participant pour prendre une décision. Cette mesure ne s'applique pas aux situations d'urgence dans lesquelles une décision doit être prise rapidement.*

#### **Amendement 81** **Proposition de règlement**

##### **Article 30 – paragraphe 1 – point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) le participant incapable a reçu des informations adaptées à sa capacité de compréhension de l'essai, des risques et des avantages;

*Amendement*

b) le participant incapable a reçu **de l'investigateur ou de son représentant, conformément à la législation de l'État membre concerné**, des informations adaptées à sa capacité de compréhension de l'essai, des risques et des avantages;

### *Justification*

*Il convient de rappeler qu'en pratique, un investigateur peut confier à un médecin qui le représente le soin d'informer et de recueillir le consentement de la personne qui se prête à la recherche ou de son représentant légal. En France, par exemple, cela est autorisé par la loi.*

#### **Amendement 82** **Proposition de règlement**

##### **Article 30 – paragraphe 1 – point f**

*Texte proposé par la Commission*

f) une telle recherche se rapporte directement à une **condition** clinique **mettant la vie en danger ou débilite** dont souffre **le participant**;

*Amendement*

f) une telle recherche se rapporte directement à une **situation** clinique dont souffre **la personne concernée**;

### *Justification*

*L'article 30 se rapporte aux patients incapables de donner leur consentement, en raison de maladies qui altèrent leurs fonctions cognitives. Cette condition, qui est différente des situations d'urgence qui sont traitées à l'article 32, ne doit pas être mentionnée ici. L'adjectif "débilite" (au sens de "affaiblissant") est bien peu usité en France aujourd'hui. Il convient de ne mentionner, dans cet article, que la situation clinique "dont souffre la personne concernée".*

**Amendement 83**  
**Proposition de règlement**

**Article 30 – paragraphe 1 – point h**

*Texte proposé par la Commission*

h) il y a lieu de s'attendre à ce que la participation à l'essai clinique entraîne pour le participant incapable un avantage supérieur aux risques ou ne comporte ***aucun risque***.

*Amendement*

h) il y a lieu de s'attendre à ce que la participation à l'essai clinique entraîne pour le participant incapable un bénéfice supérieur aux risques ou ne comporte ***qu'un risque minime***.

*Justification*

*La proposition de règlement ne s'applique qu'aux essais cliniques qui comportent des risques qu'ils soient (minimes ou supérieurs aux risques minimes). Elle ne couvre pas les recherches non interventionnelles qui, elles, ne comportent aucun risque par définition.*

**Amendement 84**  
**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***1 bis. Sans préjudice de l'article 31, paragraphe 1, dans le cas où l'essai clinique comporte un risque minime et où l'accord du deuxième titulaire de l'autorité parentale ne peut être donné dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques de la recherche, et sous réserve d'un avis éthique favorable, l'essai clinique sur le mineur peut débuter avec le consentement du seul titulaire de l'autorité parentale présent.***

*Justification*

*Le projet de règlement n'adapte pas les modalités de recueil du consentement en fonction du risque et de la contrainte ajoutés par la recherche. Il est souhaitable de permettre aux États membres d'alléger les modalités de recueil du consentement pour des essais cliniques avec risque minime sur des mineurs lorsqu'il est impossible d'attendre l'arrivée du deuxième*

titulaire de l'autorité parentale en raison de la brièveté de la fenêtre d'inclusion et sous réserve d'un avis éthique favorable.

**Amendement 85**  
**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 1 – point h**

*Texte proposé par la Commission*

h) l'essai clinique **aboutit** à certains avantages directs pour **le groupe** de patients.

*Amendement*

h) l'essai clinique **peut aboutir** à certains bénéfices directs pour **la catégorie** de patients **visés par l'essai**.

*Justification*

*Le terme "catégorie" est plus adapté.*

**Amendement 86**  
**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 1 – partie introductive**

*Texte proposé par la Commission*

1. Par dérogation à l'article 28, paragraphe 1, points c) et d), à l'article 30, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 31, paragraphe 1, points a) et b), le consentement éclairé **peut** être obtenu après le début de l'essai clinique **afin que celui-ci continue**, et des informations sur l'essai clinique **peuvent être** communiquées après le début de l'essai pour autant que les conditions suivantes soient réunies:

*Amendement*

1. Par dérogation à l'article 28, paragraphe 1, points c) et d), à l'article 30, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 31, paragraphe 1, points a) et b), le consentement éclairé, **visé à l'article 29, paragraphe 1, doit** être obtenu **dès que possible** après le début de l'essai clinique et des informations sur l'essai clinique **sont** communiquées après le début de l'essai pour autant que les conditions suivantes soient réunies:

*Justification*

*Il est souhaitable que le consentement de poursuite soit demandé dès que le participant retrouve sa capacité à consentir et de préférence, avant la fin de l'essai.*

**Amendement 87**  
**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) en raison de l'urgence de la situation, causée par une situation médicale potentiellement mortelle ou bien grave et soudaine, il est impossible d'obtenir au préalable le consentement éclairé du participant et de **lui** communiquer des informations préalables;

*Amendement*

a) en raison de l'urgence de la situation, causée par une situation médicale potentiellement mortelle ou bien grave et soudaine, il est impossible d'obtenir au préalable le consentement éclairé du participant **ou de son représentant légal (parent ou tuteur)** et de communiquer des informations préalables **au participant ou à son représentant légal (parent ou tuteur)**;

**Amendement 88**

**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 1 – point b**

*Texte proposé par la Commission*

b) **aucun** représentant légal **n'est disponible**;

*Amendement*

b) **l'accord du** représentant légal **ne peut être donné dans les délais compatibles avec les exigences méthodologiques de la recherche**;

*Justification*

*Il convient de supprimer la condition d'absence du représentant pour le recours à un essai clinique dans des situations d'urgence. Dans le cas contraire, cette disposition constituerait une régression pour certaines législations nationales. Par exemple, en droit français, une disposition autorise le commencement de l'essai sans le consentement préalable de la famille, même si celle-ci est présente dans le cas d'urgences vitales immédiates (arrêt cardiaque).*

**Amendement 89**

**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 1 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

c) l'investigateur n'a pas connaissance d'objections préalables exprimées par le participant;

*Amendement*

c) l'investigateur n'a pas connaissance d'objections préalables exprimées par le participant **ou son représentant légal**;

**Amendement 90**  
**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 1 – point d**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**d) la recherche se rapporte directement à une condition clinique empêchant l'obtention préalable du consentement éclairé et la communication d'informations préalables;** **supprimé**

*Justification*

*La situation d'urgence n'est pas toujours la cause de l'impossibilité d'obtenir le consentement: par exemple une recherche sur les états de choc peut s'adresser à des patients hospitalisés en soins intensifs, et de ce fait incapables de consentir (coma, sédation). Une lecture littérale de cet article pourrait empêcher cette recherche.*

**Amendement 91**  
**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 1 – point e**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**e) l'essai clinique comporte un risque minimal, et impose une contrainte minimale pour le participant.**

**e) il y a lieu de s'attendre à ce que les bénéfices de la participation à l'essai clinique soient proportionnels aux risques que celui-ci comporte pour le participant ou à ce que cet essai clinique ne comporte qu'un risque minimal et n'impose pas une contrainte disproportionnée pour le participant.**

*Justification*

*Philippe Juvin salue la possibilité qu'offre le projet de règlement de déroger au consentement préalable du patient pour des essais cliniques en situation d'urgence. Cependant, limiter la possibilité de réaliser de telles recherches à celle ne comportant qu'un risque minime semble trop restrictif et constituerait une régression pour certains États membres. En pratique, cette disposition exclurait de nombreuses recherches dans le domaine de la réanimation et celles sur des produits innovants.*

**Amendement 92**  
**Proposition de règlement**

**Article 32 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Lorsque le participant ou, le cas échéant, son représentant légal ne consentent pas à la poursuite de la recherche, ils sont informés qu'ils peuvent s'opposer à l'utilisation des données recueillies avant le refus de consentement.***

*Justification*

*Pour garantir la sécurité du participant ainsi que la fiabilité des données, Philippe Juvin propose d'introduire une disposition supplémentaire obligeant l'investigateur, ou son représentant, à demander au participant ou, le cas échéant, à son représentant s'ils s'opposent à l'utilisation des données.*

**Amendement 93**  
**Proposition de règlement**  
**Article 32 – paragraphe 2 – alinéa 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

a) en ce qui concerne les participants incapables et les mineurs, le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est donné par le représentant légal dans les plus brefs délais et les informations visées au paragraphe 1 sont transmises au participant dans les plus brefs délais;

a) en ce qui concerne les participants incapables et les mineurs, le consentement éclairé visé au paragraphe 1 est donné par le représentant légal dans les plus brefs délais et les informations visées au paragraphe 1 sont transmises au participant ***par l'investigateur ou par son représentant*** dans les plus brefs délais;

*Justification*

*Il convient de rappeler qu'en pratique, un investigateur peut confier à un médecin qui le représente le soin d'informer et de recueillir le consentement de la personne qui se prête à la recherche ou de son représentant légal. En France, par exemple, cela est autorisé par la loi.*

**Amendement 94**  
**Proposition de règlement**

**Article 34 – titre**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Fin **et** arrêt prématuré de l'essai clinique

Fin, arrêt prématuré de l'essai clinique **et transmission des résultats**

*Justification*

*L'intitulé est adapté afin de refléter le contenu de l'article.*

## **Amendement 95**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 34 – paragraphe 3 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

Dans un délai **d'un an** à compter de la fin de l'essai clinique, le promoteur transmet un résumé des résultats de l'essai clinique **à la base de données de l'Union européenne.**

Dans un délai **de deux ans** à compter de la fin de l'essai clinique, le promoteur transmet **à la base de données de l'Union européenne** un résumé des résultats de l'essai clinique **comportant les éléments définis à l'annexe III bis du présent règlement. En outre, le promoteur transmet un résumé dont le contenu est identique et qui est compréhensible par une personne extérieure à la profession.**

**Lorsque l'essai clinique a pour objet, au moment de l'introduction de la demande d'autorisation, d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, le résumé des résultats visé au premier alinéa est rendu public, dans un délai de 30 jours suivant la date de l'autorisation de mise sur le marché ou, le cas échéant, dans un délai d'un an suivant la décision d'interrompre le développement d'un médicament.**

*Justification*

*Étant donné que le résumé des résultats des essais clinique doit être publié, cette publication ne devrait pas nuire à la compétitivité du promoteur. Il est donc proposé que, pour les essais commerciaux uniquement, les résultats soient publiés dans un délai de 30 jours à compter de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché. Si la mise au point du médicament est interrompue, les résultats devraient être publiés dans un délai d'un an après la décision de suspendre le processus de développement.*

**Amendement 96**  
**Proposition de règlement**

**Article 34 – paragraphe 4**

*Texte proposé par la Commission*

4. Aux fins du présent règlement, si un essai clinique qui a été suspendu ou temporairement arrêté ne redémarre pas, la date de la décision du promoteur de ne pas redémarrer l'essai est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique. En cas d'arrêt prématuré, la date y afférente est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique.

*Amendement*

4. Aux fins du présent règlement, si un essai clinique qui a été suspendu ou temporairement arrêté ne redémarre pas, la date de la décision du promoteur de ne pas redémarrer l'essai est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique. En cas d'arrêt prématuré, la date y afférente est considérée comme la date de la fin de l'essai clinique.

*Si un essai clinique est interrompu, le promoteur communique les raisons de cette interruption à l'État membre concerné via le portail de l'Union européenne dans un délai de 15 jours à compter de la décision d'interruption de l'essai clinique.*

*Justification*

*Cet amendement vise à garantir la transparence en ce qui concerne les raisons de l'interruption d'un essai clinique.*

**Amendement 97**  
**Proposition de règlement**

**Article 34 – paragraphe 5 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*5 bis. Il est conféré à la Commission le pouvoir d'adopter des actes délégués conformément à l'article 85 afin de modifier l'annexe III bis dans le but de l'adapter au progrès scientifique ou à l'évolution de la réglementation internationale.*

### *Justification*

*Il faut faire preuve de souplesse pour adapter le contenu du résumé des résultats au progrès scientifique et à l'évolution de la réglementation internationale.*

#### **Amendement 98** **Proposition de règlement**

##### **Article 36 – paragraphe 1**

###### *Texte proposé par la Commission*

L'Agence européenne des médicaments établie par le règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après l'"Agence") constitue et tient à jour une base de données électronique pour les notifications prévues aux articles 38 et 39.

###### *Amendement*

L'Agence européenne des médicaments établie par le règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après l'"Agence") constitue et tient à jour une base de données électronique pour les notifications prévues aux articles 38 et 39. ***Cette base de données électronique constitue un module de la base de données visée à l'article 24, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004.***

### *Justification*

*Correction apportée à la base juridique de la base de données EudraVigilance. Cet amendement remplace l'amendement 17 du projet d'avis.*

#### **Amendement 99** **Proposition de règlement** **Article 38 – paragraphe 2**

###### *Texte proposé par la Commission*

2. Le délai de notification tient compte de la gravité de l'effet. Si la notification doit être effectuée dans les délais, le promoteur transmet un premier rapport incomplet suivi d'un rapport intégral.

###### *Amendement*

*(Ne concerne pas la version française.)*

#### **Amendement 100** **Proposition de règlement** **Article 38 – paragraphe 3**

*Texte proposé par la Commission*

3. Si le promoteur, **par manque de ressources**, n'est pas en mesure de transmettre la notification à la base de données électronique visée à l'article 36, il peut la transmettre à l'État membre où est enregistrée la suspicion d'effets indésirables graves et inattendus. Cet État membre notifie la suspicion d'effets indésirables graves et inattendus conformément au paragraphe 1.

*Amendement*

3. Si le promoteur n'est pas en mesure de transmettre la notification **directement** à la base de données électronique visée à l'article 36, il peut la transmettre à l'État membre où est enregistrée la suspicion d'effets indésirables graves et inattendus. Cet État membre notifie la suspicion d'effets indésirables graves et inattendus conformément au paragraphe 1.

*Justification*

*Il n'y a pas lieu de mentionner la raison pour laquelle le promoteur n'est pas en mesure de signaler directement les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus. Afin de s'assurer que ces suspicions soient toujours signalées, il y a lieu de permettre à l'État membre de les signaler, quelle qu'en soit la raison.*

**Amendement 101**  
**Proposition de règlement**  
**Article 39 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. En ce qui concerne les médicaments expérimentaux non autorisés autres que les placebo et les médicaments expérimentaux autorisés qui, selon le protocole, ne sont pas utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet à l'Agence par voie électronique un rapport annuel sur la sûreté de chaque médicament expérimental utilisé lors d'un **essai clinique** dont il est le promoteur.

*Amendement*

En ce qui concerne les médicaments expérimentaux non autorisés autres que les placebo et les médicaments expérimentaux autorisés qui, selon le protocole, ne sont pas utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet à l'Agence par voie électronique un rapport annuel sur la sûreté de chaque médicament expérimental utilisé lors d'un **ou de plusieurs essais cliniques** dont il est le promoteur. **Le cas échéant, ce rapport définit clairement les aspects de sécurité relatifs aux personnes d'un sexe ou d'un âge spécifiques.**

*Justification*

*Si le médicament expérimental fait l'objet de plus d'un essai clinique, il devrait être possible de présenter un rapport unique sur la sécurité de ce médicament expérimental pour éviter une*

*répétition inutile de notifications et, par conséquent, réduire la charge administrative. Par ailleurs, le rapport sur la sécurité devrait contenir des informations sur les différences entre les personnes d'un sexe ou d'un âge spécifiques sous l'aspect de la sécurité.*

**Amendement 102**  
**Proposition de règlement**

**Article 39 – paragraphe 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***1 bis. Lorsque le promoteur n'a pas accès à certaines informations et qu'il n'est, dès lors, pas en mesure de présenter un rapport complet, il y a lieu de le mentionner dans le rapport.***

***Si l'essai clinique implique l'utilisation de plusieurs médicaments expérimentaux, le promoteur peut transmettre un seul rapport sur la sécurité pour tous les médicaments expérimentaux utilisés au cours de l'essai. Le promoteur communique les raisons de cette décision dans le rapport.***

**Amendement 103**  
**Proposition de règlement**  
**Article 41 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

1. En ce qui concerne les médicaments autorisés qui, selon le protocole, sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet tous les ans au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché toutes les suspicions d'effets indésirables graves.

1. En ce qui concerne les médicaments autorisés qui, selon le protocole, sont utilisés conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché, le promoteur transmet tous les ans au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché toutes les suspicions d'effets indésirables graves, ***notamment, le cas échéant, les réactions des personnes d'un sexe ou d'un âge spécifiques.***

*Justification*

*Le cas échéant, les aspects relatifs à la sécurité qui sont spécifiques aux personnes d'un sexe*

*ou d'un âge en particulier devraient être recensés et dûment transmis au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.*

**Amendement 104**  
**Proposition de règlement**

**Article 43 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

Les notifications de sécurité concernant les médicaments auxiliaires sont effectuées conformément **au chapitre 3 de la directive 2001/83/CE.**

*Amendement*

Les notifications de sécurité concernant les médicaments auxiliaires sont effectuées conformément **à la directive 2010/84/UE.**

*Justification*

*Il convient de modifier la référence de la directive. En effet, la directive 2010/84/UE, qui est entrée en vigueur en janvier 2011, modifie en ce qui concerne la pharmacovigilance la directive 2001/83/CE.*

**Amendement 105**  
**Proposition de règlement**

**Article 45 – paragraphe 1 – point a**

*Texte proposé par la Commission*

a) le faible degré **d'intervention** de l'essai clinique, le cas échéant;

*Amendement*

a) le faible degré **de risque** de l'essai clinique, le cas échéant;

*Justification*

*Il est préférable de fonder le projet de règlement sur une approche basée sur le risque ajouté par la recherche et d'adapter le monitoring en fonction du risque encouru par le participant à l'essai clinique.*

**Amendement 106**  
**Proposition de règlement**

**Article 48 – paragraphe 1 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

La traçabilité, le stockage, la destruction et la réexpédition des médicaments sont

*Amendement*

La traçabilité, le stockage, la destruction et la réexpédition des médicaments sont

appropriés et proportionnés pour garantir la sécurité des patients ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, en tenant compte du fait que le produit soit autorisé ou non ainsi que du faible degré *d'intervention* de l'essai, le cas échéant.

appropriés et proportionnés pour garantir la sécurité des patients ainsi que la fiabilité et la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique, en tenant compte du fait que le produit soit autorisé ou non ainsi que du faible degré *de risque* de l'essai, le cas échéant.

### *Justification*

*Il est préférable de fonder le projet de règlement sur une approche basée sur le risque ajouté par la recherche et d'adapter les dispositions de traçabilité, de stockage, de destruction et de réexpédition des médicaments expérimentaux en fonction du risque encouru par le participant à l'essai clinique.*

## **Amendement 107** **Proposition de règlement**

### **Article 49 – paragraphe 2**

#### *Texte proposé par la Commission*

2. Aux fins du présent article, on entend par "violation grave" une violation susceptible de porter atteinte dans une large mesure à la sécurité *et* aux droits des participants ainsi qu'à la fiabilité et à la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

#### *Amendement*

2. Aux fins du présent article, on entend par "violation grave" une violation susceptible de porter atteinte dans une large mesure à la sécurité, aux droits *et à la santé* des participants ainsi qu'à la fiabilité et à la solidité des données obtenues lors de l'essai clinique.

## **Amendement 108** **Proposition de règlement**

### **Article 50 – paragraphe 1**

#### *Texte proposé par la Commission*

1. Le promoteur informe les États membres concernés, via le portail de l'Union européenne et sans délai injustifié, de tous les événements inattendus qui ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque de l'essai clinique mais ne constituent pas des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, telles que visées à l'article 38.

#### *Amendement*

1. Le promoteur informe les *organes compétents des* États membres concernés, via le portail de l'Union européenne et sans délai injustifié, de tous les événements inattendus qui ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque de l'essai clinique mais ne constituent pas des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, telles que visées à l'article 38.

### *Justification*

*Les informations relatives au profil risque-bénéfice devraient également être communiquées aux comités d'éthique. La notion d'"organes compétents" englobe à la fois les autorités nationales et les comités d'éthique.*

#### **Amendement 109** **Proposition de règlement** **Article 52 – paragraphe 3**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

3. Elle est mise à jour ***lorsque*** de nouvelles informations sur la sécurité sont disponibles, ***une fois par an au moins***.

3. Elle est mise à jour ***dès que*** de nouvelles informations sur la sécurité sont disponibles.

### *Justification*

*Le règlement à l'examen ne devrait pas imposer une charge administrative inutile. La brochure d'investigateur devrait être mise à jour à chaque fois que de nouvelles informations sont disponibles en matière de sécurité, ce qui peut prendre plus d'un an.*

#### **Amendement 110** **Proposition de règlement**

#### **Article 66 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

La langue des informations figurant sur l'étiquette est déterminée par l'État membre concerné. Le médicament peut être étiqueté dans plusieurs langues.

La langue des informations figurant sur l'étiquette est déterminée par l'État membre concerné ***et est une des langues officielles de l'Union***. Le médicament peut être étiqueté dans plusieurs langues.

### *Justification*

*Clarification du libellé de l'amendement 25. Afin de ne pas imposer de contraintes inutiles, il importe que l'information figurant sur l'étiquette soit rédigée uniquement dans des langues officielles de l'Union européenne. Les États membres concernés devraient néanmoins être autorisés à imposer l'utilisation d'une langue qui n'est pas une langue de cet État membre, mais a un rapport avec la localisation du site de l'essai clinique. Cette localisation devrait être prise en considération également par les États membres comptant plusieurs langues officielles de l'Union.*

**Amendement 111**  
**Proposition de règlement**

**Article 72 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

S'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à faible intervention, le promoteur veille à l'octroi d'une compensation pour tout dommage subi par le participant, conformément à la législation applicable en matière de responsabilité du promoteur et de l'investigateur. Cette compensation est octroyée indépendamment de la capacité financière du promoteur et de l'investigateur.

*Amendement*

S'il s'agit d'essais cliniques autres que des essais à faible intervention, le promoteur veille à l'octroi d'une compensation, ***notamment par le moyen d'une assurance***, pour tout dommage subi par le participant, conformément à la législation applicable en matière de responsabilité du promoteur et de l'investigateur. Cette compensation est octroyée indépendamment de la capacité financière du promoteur et de l'investigateur.

***Lorsque la compensation pour dommage est octroyée par voie d'assurance, un promoteur peut recourir à la même police d'assurance pour couvrir un ou plusieurs essais cliniques au sein d'un même État membre.***

*Justification*

*Il convient de préciser que l'assurance commerciale demeure une option au même titre que le régime national d'indemnisation. De plus, permettre aux promoteurs de couvrir plus d'un essai clinique par une seule police d'assurance dans un même État membre entraînera une réduction des frais d'assurance.*

**Amendement 112**  
**Proposition de règlement**

**Article 73 – paragraphe 1**

*Texte proposé par la Commission*

1. Les États membres prévoient un mécanisme national d'indemnisation destiné à la compensation des dommages visée à l'article 72.

*Amendement*

***1. S'il s'agit d'essais cliniques qui, pour des raisons objectives, n'étaient pas destinés, lors du dépôt de la demande d'autorisation, à être utilisés pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament***, les États membres prévoient un mécanisme national d'indemnisation destiné à la compensation

des dommages visée à l'article 72.

***Le recours au mécanisme national d'indemnisation est gratuit ou soumis à une redevance symbolique.***

#### *Justification*

*Le fonctionnement et le financement d'un tel régime sont incertains. En tout état de cause, le bénéfice du régime national d'indemnisation devrait valoir seulement pour les essais cliniques non commerciaux. Afin de produire une véritable valeur ajoutée, le recours à ce système devrait être soit gratuit soit soumis à un tarif modéré (redevance symbolique). Le régime d'assurance commerciale ne devrait pas être mis en concurrence avec un régime public sans but lucratif, car les assureurs pourraient alors se trouver exclus du marché.*

### **Amendement 113** **Proposition de règlement**

#### **Article 74 – paragraphe 2**

*Texte proposé par la Commission*

2. Les mesures visées au paragraphe 1 sont communiquées à tous les États membres concernés via le portail de l'Union européenne.

*Amendement*

2. Les mesures visées au paragraphe 1 sont ***rendues publiques et*** communiquées à tous les États membres concernés via le portail de l'Union européenne.

### **Amendement 114** **Proposition de règlement**

#### **Article 78 – paragraphe 3 – tiret 2**

*Texte proposé par la Commission*

– la protection d'informations confidentielles à caractère commercial;

*Amendement*

– la protection d'informations confidentielles à caractère commercial, ***notamment compte tenu de la nature de l'autorisation du produit;***

#### *Justification*

*La confidentialité des informations à caractère commercial dépend de la nature de l'autorisation d'un médicament et devrait, dès lors, être examinée au moment de définir les conditions de divulgation, conformément à la législation de l'Union applicable en la matière.*

**Amendement 115**  
**Proposition de règlement**  
**Article 78 – paragraphe 5 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**5 bis. L'interface utilisateur de la base de données de l'Union est disponible dans toutes les langues officielles de l'Union.**

*Justification*

*L'accès à la base de données de l'Union devrait être disponible dans toutes les langues officielles de l'Union. Il n'est pas pour autant obligatoire de traduire le protocole des essais cliniques ni d'autres informations connexes contenues dans la base de données, car il en résulterait des coûts significatifs.*

**Amendement 116**  
**Proposition de règlement**

**Article 90 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

**Article 90 bis**

**Réexamen du règlement**

**Dès l'entrée en vigueur du présent règlement, la Commission présente, tous les 5 ans, un rapport au Parlement européen et au Conseil, faisant un état des lieux de l'application pratique du présent règlement. Dans ce rapport, la Commission évalue l'impact de son application sur le progrès scientifique et technologique et les mesures à adopter pour maintenir la compétitivité de la recherche clinique européenne.**

*Justification*

*Il convient d'exiger de la Commission un examen régulier et détaillé de l'impact du règlement sur la recherche clinique européenne. L'objectif est de s'assurer que le présent règlement permettra de soutenir les progrès de la science et de la technologie dans un environnement évoluant rapidement (approche européenne de la "smart law").*

**Amendement 117**  
**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 2 – point 9**

*Texte proposé par la Commission*

9. Dans le cas d'une resoumission, la lettre d'accompagnement doit indiquer les modifications qui ont été effectuées par comparaison avec *la soumission précédente*.

*Amendement*

9. Dans le cas d'une resoumission, la lettre d'accompagnement doit indiquer les ***raisons du rejet de la demande d'autorisation d'initiale et les*** modifications qui ont été effectuées par comparaison avec ***la version initiale du protocole***.

*Justification*

*Cette disposition vise à empêcher qu'un promoteur ne soumette un projet, qui a fait l'objet d'un refus ou d'un retrait, à un autre État membre sans l'avoir informé préalablement du rejet ou du retrait initial et des raisons qui l'ont motivé, et sans avoir apporté les améliorations requises.*

**Amendement 118**  
**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 4 – point 13 – alinéa 3**

*Texte proposé par la Commission*

• une évaluation des bénéfices et des risques attendus pour permettre une évaluation selon l'article 6;

*Amendement*

• une évaluation des bénéfices et des risques attendus, ***notamment auprès de catégories spécifiques de population***, pour permettre une évaluation selon l'article 6;

*Justification*

*Amendement remplaçant l'amendement 27 du projet d'avis. Le terme "catégorie de population" est plus approprié que celui de "groupe de patients", car il est plus large.*

**Amendement 119**  
**Proposition de règlement**  
**Annexe I – point 13 – alinéa 6**

*Texte proposé par la Commission*

• si les ***personnes âgées ou les femmes***

*Amendement*

• si les ***patients d'un sexe ou d'un âge***

sont **exclues** de l'essai clinique, une explication et une justification de ce critère;

**spécifique** sont **exclus** de l'essai clinique, une explication et une justification de ce critère;

*Justification*

*Certains traitements peuvent donner des résultats différents chez différents groupes de patients (différences spécifiques au sexe, à l'âge, etc.).*

**Amendement 120**  
**Proposition de règlement**  
**Annexe I – point 13 – alinéa 9**

*Texte proposé par la Commission*

• une description de la politique de publication;

*Amendement*

• une description de la politique de publication, **indiquant clairement toutes les informations disponibles provenant d'une source autre que la base de données de l'Union;**

*Justification*

*Pour des raisons de transparence, si des résultats plus étendus ou d'autres informations complémentaires sont publiés par le promoteur ailleurs que dans la base de données de l'Union, il y a lieu de le préciser dans la description de la politique de publication.*

**Amendement 121**  
**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 16 – point 61**

*Texte proposé par la Commission*

**61. Tout accord conclu entre le promoteur et le site d'essai doit également être présenté.**

*Amendement*

**supprimé**

*Justification*

*Les délais de préparation et de signature des contrats entre un promoteur et un centre hospitalier sont très longs. L'obligation de présenter ces contrats dans le dossier de demande initiale est inutile. Ils n'apportent pas d'éléments scientifiques sur le protocole ou la protection des participants. Afin d'éviter d'exclure un État membre d'un essai clinique pour des aspects contractuels, il convient de supprimer cette disposition et de permettre une transmission des contrats a posteriori.*

**Amendement 122**  
**Proposition de règlement**

**Annexe III bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Annexe III bis***

***Contenu du résumé des résultats des essais cliniques***

***Le résumé des résultats des essais cliniques, visé à l'article 34, paragraphe 3, contient des informations sur les éléments suivants:***

***1. Informations sur les essais:***

***a) identification de l'étude***

***b) éléments d'identification***

***c) informations détaillées sur le promoteur***

***d) informations réglementaires en matière pédiatrique***

***e) stade de l'analyse des résultats***

***f) informations générales sur l'essai***

***g) caractérisation des participants aux essais et nombre exact de participants***

***2. Caractéristiques du participant:***

***a) recrutement***

***b) période de préaffectation***

***c) période de postaffectation***

***3. Caractéristiques de base:***

***a) caractéristiques de base (obligatoire), âge***

***b) caractéristiques de base (obligatoire), sexe***

***c) caractéristiques de base (facultatif), étude des caractéristiques spécifiques***

***4. Critères:***

***a) définitions des critères***

***b) critère #1\****

*Analyses statistiques*

*c) critère #2\**

*Analyses statistiques*

*\* Des informations sont fournies pour autant de critères que ceux définis par le protocole.*

*5. Effets indésirables:*

*a) informations sur les effets indésirables*

*b) groupe d'information sur les effets indésirables*

*c) effets indésirables graves*

*d) effets indésirables non graves*

*6. Autres informations:*

*a) modifications substantielles globales*

*b) interruptions et reprises globales*

*c) limitations et restrictions*

*Justification*

*Il convient de préciser le type d'informations devant figurer dans le résumé des résultats des essais cliniques. Ces informations sont précisément celles qui seront mises en consultation publique aux fins de la transparence. L'annexe proposée s'appuie sur les orientations techniques de la Commission concernant les champs de données relatives aux résultats des essais cliniques, du 22 janvier 2013. Pour garantir la souplesse nécessaire, la Commission devrait pouvoir adapter cette annexe par la voie d'actes délégués.*

**Amendement 123**

**Proposition de règlement**

**Annexe IV – section 1 – point 1.1 – point 1 – sous-point e**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

e) le numéro d'identification du **participant/numéro** de traitement et, le cas échéant, le numéro de visite;

e) **soit** le numéro d'identification du **participant, soit le numéro** de traitement et, le cas échéant, le numéro de visite;

*Justification*

*L'expérience passée montre que la formulation actuelle n'est pas suffisamment claire et que, dans certains cas, tant le numéro d'identification que le numéro de traitement sont demandés. Dans la pratique, pour des raisons de place, il peut être difficile d'afficher les deux numéros. C'est pourquoi il y a lieu de préciser qu'un des deux numéros suffit.*

## Amendement 124

### Proposition de règlement

#### Annexe IV – paragraphe 1 – section 1.1 – point 1 – sous-point g

##### *Texte proposé par la Commission*

g) un mode d'emploi (ou une référence à une notice ou à un autre document explicatif destiné au participant ou à la personne chargée d'administrer le médicament);

##### *Amendement*

g) un mode d'emploi (ou une référence à une notice ou à un autre document explicatif destiné au participant ou à la personne chargée d'administrer le médicament, ***ou encore à d'autres indications fournies par l'investigateur***);

##### *Justification*

*Les investigateurs peuvent également fournir des indications oralement au participant. Dès lors, ces indications devraient également être mentionnées, par exemple par un simple ajout sur l'emballage extérieur d'un message du type "veuillez utiliser ce produit en suivant les consignes de votre investigateur".*

## Amendement 125

### Proposition de règlement

#### Annexe IV – paragraphe 4 – point 8

##### *Texte proposé par la Commission*

Tout élément d'information énuméré dans les sections 1, 2 et 3 peut être omis et remplacé par d'autres moyens (utilisation, par exemple, d'un système de randomisation électronique centralisé ou d'un système d'information centralisé), tant que ni la sécurité des participants ni la fiabilité ou la solidité des données ne sont compromises. Cette manière de procéder doit être justifiée dans le protocole.

##### *Amendement*

Tout élément d'information énuméré dans les sections 1, 2 et 3 peut être omis et remplacé par d'autres moyens (utilisation, par exemple, d'un système de randomisation électronique centralisé ou d'un système d'information centralisé), tant que ni la sécurité des participants ni la fiabilité ou la solidité des données ne sont compromises. Cette manière de procéder doit être justifiée dans le protocole ***ou dans un document distinct***.

##### *Justification*

*La dimension mondiale des essais cliniques doit également être prise en considération. Les promoteurs devraient être en mesure d'utiliser le même protocole pour tous les essais cliniques portant sur les mêmes médicaments expérimentaux partout où cet essai est conduit. Si ces justifications doivent figurer dans le protocole, celui-ci devra être adapté à un essai clinique pour lequel cette exception ne s'applique pas, ce qui représenterait une charge administrative inutile.*

## PROCÉDURE

<b>Titre</b>	Essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogation de la directive 2001/20/CE		
<b>Références</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)		
<b>Commission compétente au fond</b> Date de l'annonce en séance	ENVI 11.9.2012		
<b>Avis émis par</b> Date de l'annonce en séance	IMCO 11.9.2012		
<b>Rapporteur pour avis</b> Date de la nomination	Cristian Silviu Buşoi 18.9.2012		
<b>Examen en commission</b>	24.1.2013	21.2.2013	20.3.2013
<b>Date de l'adoption</b>	21.3.2013		
<b>Résultat du vote final</b>	+: -: 0:	19 14 0	
<b>Membres présents au moment du vote final</b>	Pablo Arias Echeverría, Adam Bielan, Preslav Borissov, Cristian Silviu Buşoi, Jorgo Chatzimarkakis, Birgit Collin-Langen, Lara Comi, António Fernando Correia de Campos, Christian Engström, Vicente Miguel Garcés Ramón, Evelyne Gebhardt, Małgorzata Handzlik, Malcolm Harbour, Philippe Juvin, Sandra Kalniete, Edvard Kožušník, Toine Manders, Hans-Peter Mayer, Phil Prendergast, Robert Rochefort, Heide Rühle, Christel Schaldemose, Andreas Schwab, Catherine Stihler, Róza Gräfin von Thun und Hohenstein, Bernadette Vergnaud		
<b>Suppléants présents au moment du vote final</b>	Raffaele Baldassarre, María Irigoyen Pérez, Constance Le Grip, Marc Tarabella, Rafał Trzaskowski, Patricia van der Kammen, Sabine Verheyen		

9.4.2013

## **AVIS DE LA COMMISSION DES LIBERTÉS CIVILES, DE LA JUSTICE ET DES AFFAIRES INTÉRIEURES**

à l'intention de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité  
alimentaire

sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant les essais  
cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE  
(COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD))

Rapporteur pour avis: Juan Fernando López Aguilar

### **JUSTIFICATION SUCCINCTE**

La proposition vise à stimuler et à faciliter les études cliniques dans l'Union européenne en simplifiant les règles de réalisation d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Elle est destinée à remplacer la directive 2001/20/CE actuelle par un règlement qui fixera un cadre juridique modernisé et uniforme au niveau européen, qui réduira les formalités administratives associées à la mise en œuvre de cette directive et qui mettra un terme aux divergences nationales constatées lors de son application.

La proposition prévoit la création d'une base de données électronique dont la gestion sera assurée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et qui servira à consigner les effets indésirables graves et inattendus qui pourraient être dus aux essais cliniques. Elle prévoit également la mise en place d'une base de données européenne centrale contrôlée par la Commission (la base de données de l'Union européenne), qui servira de plate-forme commune pour les essais cliniques dans l'Union.

Votre rapporteur pour avis appuie les objectifs de cette proposition. Il estime que le choix de recourir à un règlement est particulièrement bienvenu, car il s'agit de l'instrument adéquat pour mettre en place un système juridique uniforme dans l'Union et pour instaurer ainsi une meilleure sécurité juridique et en finir avec la charge réglementaire et administrative qui résulte des divergences dans la mise en œuvre de la directive 2001/20/CE par les États membres.

Les essais cliniques ont des répercussions considérables sur les droits fondamentaux, en particulier le droit à la dignité humaine (article 1<sup>er</sup> de la Charte des droits fondamentaux de l'Union), le droit à la vie (article 2), le droit à l'intégrité de la personne (article 3), le droit au respect de la vie privée et familiale (article 7), le droit à la protection des données à caractère personnel (article 8) ou encore le droit à la protection de la santé (article 35). Il est essentiel

que le futur règlement garantisse le plein respect de la Charte. Or, bien que le considérant 65 de la proposition affirme que le règlement envisagé respecte les droits fondamentaux ainsi que les principes reconnus, en particulier, par la Charte, le texte ne contient aucun mécanisme précis pour assurer ce respect. Il est donc nécessaire d'y ajouter une disposition qui prévoit, dans le cadre de l'examen des demandes d'essais cliniques, une évaluation du respect des droits fondamentaux et des mesures prises pour les garantir. L'article 7, paragraphe 1, l'article 31, l'annexe I, section 4, point 13, et l'annexe II, section 4, de la proposition de règlement doivent donc être modifiés dans ce sens.

La réalisation d'essais cliniques implique également le traitement de données à caractère personnel à plusieurs niveaux (au moins à celui des promoteurs des essais, des investigateurs, des sous-traitants, de la Commission européenne et de l'EMA). Ces données concernent plusieurs parties prenantes, entre autres les participants à l'essai clinique, les personnes qui donnent leur consentement éclairé, les promoteurs, les investigateurs, etc., et leur traitement touche plusieurs catégories de données, notamment des données dites "sensibles". Votre rapporteur pour avis se félicite que les considérants 52 et 59 de la proposition de règlement, ainsi que son article 89, relatif à la protection des données, indiquent clairement que la directive 95/46/CE s'applique au traitement des données à caractère personnel effectué dans les États membres en vertu de ce règlement et que le règlement (CE) n° 45/2001 s'applique au traitement des données à caractère personnel effectué, dans le contexte du règlement à l'examen, par la Commission et par l'EMA.

La base de données électronique pour les notifications de sécurité, tenue à jour par l'EMA, ne pourra pas contenir de données à caractère personnel susceptibles de permettre l'identification des patients. Elle pourra uniquement renfermer des informations associées à des pseudonymes (c'est-à-dire codées), de façon à ce que l'identité des patients ne puisse être connue que des personnes qui en ont réellement besoin (par exemple pour dispenser des soins aux patients). L'article 36 de la proposition devrait mentionner cette mesure de sécurité.

Quant à la base de données de l'Union européenne visée à l'article 78, elle a pour but de rationaliser et de faciliter les flux d'informations entre les promoteurs des essais et les États membres ainsi qu'entre ces États. Bien que le considérant 52 indique que cette base de données ne devrait contenir aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique, la formulation de l'article 78 n'est pas claire à cet égard. En effet, elle indique uniquement que la base de données de l'Union européenne ne contient des données à caractère personnel que dans la mesure nécessaire aux fins pour lesquelles elle a été créée. Ce libellé n'empêche donc pas le stockage d'informations à caractère personnel relatives aux patients dans cette base de données. Dès lors que l'interdiction du traitement de ce type d'informations dans la base de données de l'Union est un élément essentiel du règlement proposé, il importe de modifier l'article 78, paragraphe 4, afin de préciser cette interdiction, car sa mention dans un considérant ne suffit pas à lui conférer une valeur juridiquement contraignante.

Il faut également s'arrêter à l'article 78, paragraphe 7, qui porte sur le droit des participants à un essai clinique d'avoir accès aux données qui les concernent, d'obtenir des informations à leur sujet et d'en demander la rectification et la suppression. Cet article prévoit qu'il doit être donné suite à une demande de rectification ou de suppression dans un délai maximal de soixante jours. Cette mesure doit être complétée par le droit de verrouiller les données à

caractère personnel, qui est énoncé dans la législation de l'Union sur la protection des données au même titre que les autres droits prévus dans cet article.

Enfin, la proposition est muette quant à la période de conservation des fichiers et des données à caractère personnel dans la base de données de l'EMA et dans celle de l'Union européenne. Or, la fixation d'une telle période est un principe essentiel de la protection des données. Son absence dans la proposition de règlement s'expliquerait par la nécessité de conserver les données à caractère personnel pendant plusieurs années après la clôture d'un essai clinique afin de pouvoir déceler des cas d'abus rétroactivement. Cette nécessité ne justifie cependant pas de ne fixer aucune limite à la période de conservation des données. La législation européenne sur la protection des données prévoit la possibilité de fixer de périodes de conservation plus longues dans le cadre de recherches scientifiques, sous réserve de la mise en place de garde-fous adéquats. Votre rapporteur pour avis estime par conséquent qu'il faut indiquer des périodes de conservation des données suffisamment longues pour permettre la détection rétroactive d'abus dans des essais cliniques.

En conclusion, les amendements proposés amélioreront la sécurité juridique de la proposition et renforceront les mesures de protection des personnes. La proposition sera alors conforme aux dispositions de l'article 8 de la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, à celles de l'article 16 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et à celles de la directive 95/46/CE et du règlement (CE) n° 45/2001.

## AMENDEMENTS

La commission des libertés civiles, de la justice et des affaires intérieures invite la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, compétente au fond, à incorporer dans son rapport les amendements suivants:

### **Amendement 1** **Proposition de règlement**

#### **Considérant 55**

*Texte proposé par la Commission*

(55) Pour la réalisation des activités prévues par le présent règlement, les États membres devraient être autorisés à percevoir des redevances. ***Toutefois, les États membres ne devraient pas réclamer de paiements multiples aux différents organismes chargés de l'évaluation, dans un État membre donné, d'une demande d'autorisation d'essai clinique.***

*Amendement*

(55) Pour la réalisation des activités prévues par le présent règlement, les États membres devraient être autorisés à percevoir des redevances.

## **Amendement 2**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 7 – paragraphe 1 – point h bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***h bis) respect des droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale, et en ce qui concerne les droits de l'enfant.***

*Justification*

*Il est admis dans la proposition qu'elle a des implications considérables sur les droits fondamentaux, mais qu'elle les respecte. Or, elle ne contient aucun mécanisme qui garantisse ce respect. Cet amendement vise à garantir que ce respect sera vérifié lors de l'évaluation d'une demande d'essai clinique.*

## **Amendement 3**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 29 – paragraphe 3 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***3 bis. L'octroi du consentement n'implique pas la renonciation au respect des droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale, et en ce qui concerne les droits de l'enfant.***

*Justification*

*Le consentement éclairé ne peut pas être un moyen de contourner le respect des droits à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale ni des droits de l'enfant.*

**Amendement 4**  
**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 1 – point c**

*Texte proposé par la Commission*

c) le souhait explicite d'un mineur, *en mesure de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de* refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est *dûment pris en compte par l'investigateur en fonction* de l'âge *et* la maturité du mineur;

*Amendement*

c) le souhait explicite d'un mineur de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est *respecté nonobstant la position de son représentant légal, quel que soit l'âge ou* la maturité du mineur;

**Amendement 5**

**Proposition de règlement**

**Article 31 – paragraphe 1 – point h bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*h bis) les intérêts du patient priment toujours ceux de la science et de la société.*

*Justification*

*La directive 2001/20/CE en vigueur mentionne expressément la primauté des intérêts du patient sur ceux de la science et de la société parmi les conditions de réalisation d'un essai clinique. Cette condition doit être maintenue afin de préciser clairement que les droits des mineurs sont protégés.*

**Amendement 6**  
**Proposition de règlement**

**Article 36 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*Article 36 bis*

*Données à caractère personnel*

*Les données à caractère personnel relatives aux patients sont traitées dans la base de données visée à l'article 36 d'une manière qui ne permette pas d'identifier*

*directement ces patients (elles ne mentionnent pas leur nom ni leur adresse) et sont conservées séparément des autres informations contenues dans la base de données. Toutefois, les personnes qui ont besoin de connaître l'identité des patients afin d'assurer la protection de leurs intérêts vitaux ont la possibilité d'accéder à cette information (au moyen d'un code approprié).*

*Justification*

*Un des principes de la base de données de l'Agence européenne des médicaments est qu'elle ne puisse pas permettre d'identifier directement les patients. Les données qu'elle contient doivent donc être associées à des pseudonymes afin qu'elles ne puissent être divulguées qu'aux seules personnes qui ont réellement besoin de connaître l'identité des participants concernés pour leur dispenser les soins nécessaires.*

**Amendement 7**

**Proposition de règlement**

**Article 39 – paragraphe 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***1 bis. Le rapport annuel visé au paragraphe 1 contient uniquement des données agrégées et anonymes.***

*Justification*

*Un rapport annuel n'a pas vocation à contenir des informations à caractère personnel à propos des patients. Il doit uniquement contenir des informations agrégées. Cet amendement tient compte de l'avis exprimé par le Contrôleur européen de la protection des données (CEPD).*

**Amendement 8**

**Proposition de règlement**

**Article 41 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***Article 41 bis***  
***Conservation des données à caractère***

*personnel*

*Les données à caractère personnel contenues dans la base de données électronique de l'Agence sont conservées pendant une période maximale de cinq ans après la clôture d'un essai clinique. Au terme de cette période, elles sont conservées séparément sous une forme "pseudonymisée" (codée) pendant un délai supplémentaire de vingt ans et sont assorties d'un accès restreint à la seule fin de la détection d'abus. Elles sont détruites à l'issue de cette période.*

*Justification*

*La conservation des données est un principe essentiel de la législation européenne sur la protection des données. Or, la proposition ne prévoit pas de période de conservation des données, ni dans la base de données de l'EMA ni dans celle de l'Union. Cette absence de limite est contraire à ladite législation. L'amendement fixe des périodes de conservation suffisamment longues pour permettre de déceler rétroactivement des cas d'abus dans le cadre d'essais cliniques. Cet amendement tient compte de l'avis exprimé par le Contrôleur européen de la protection des données (CEPD).*

**Amendement 9**

**Proposition de règlement  
Article 55 – alinéa 1**

*Texte proposé par la Commission*

À moins que d'autres dispositions législatives de l'Union n'exigent un archivage plus long, le promoteur et l'investigateur conservent le contenu du dossier permanent de l'essai clinique pour une période **d'au moins** cinq ans après la fin de l'essai. Toutefois, les dossiers médicaux des participants sont conservés conformément au droit national.

*Amendement*

À moins que d'autres dispositions législatives de l'Union n'exigent un archivage plus long, le promoteur et l'investigateur conservent le contenu du dossier permanent de l'essai clinique pendant une période **maximale de** cinq ans après la fin de l'essai. Toutefois, les dossiers médicaux des participants sont conservés conformément au droit national.

*Justification*

*La conservation des données est un principe essentiel de la législation européenne sur la protection des données. La proposition devrait fixer une période de conservation maximale et*

*non minimale, sinon la sécurité juridique n'est pas garantie. Cet amendement tient compte de l'avis exprimé par le Contrôleur européen de la protection des données (CEPD).*

## **Amendement 10**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 76 – paragraphe 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***2 bis. Chaque année, la Commission transmet un rapport au Parlement européen sur les contrôles et inspections effectués en application du présent article.***

## **Amendement 11**

### **Proposition de règlement**

#### **Article 78 – paragraphe 4**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

4. La base de données de l'Union européenne ne contient des données à caractère personnel que dans la mesure nécessaire aux fins du paragraphe 2.

4. La base de données de l'Union européenne ne contient des données à caractère personnel que dans la mesure nécessaire aux fins du paragraphe 2. ***Les données à caractère personnel relatives aux participants à un essai clinique ne sont en aucun cas traitées dans la base de données de l'Union européenne.***

#### *Justification*

*Le considérant 52 indique que la base de données de l'Union européenne ne devrait renfermer aucune donnée à caractère personnel relative aux participants à un essai clinique. L'article 78 n'est pas clair, en ce qu'il n'empêche pas le stockage de ces informations dans cette base de données. Or, l'interdiction du traitement des données à caractère personnel relatives aux patients dans la base de données de l'Union est un des éléments essentiels du règlement à l'examen. Elle doit donc être mentionnée clairement dans son dispositif et pas uniquement dans ses considérants. Cet amendement tient également compte de l'avis du CEPD.*

## Amendement 12

### Proposition de règlement Article 78 – paragraphe 7

*Texte proposé par la Commission*

7. La Commission et les États membres veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer ses droits d'information, d'accès, de rectification et d'opposition conformément au règlement (CE) n° 45/2001 et à la législation nationale en matière de protection des données transposant la directive 95/46/CE. Ils veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer son droit d'accès aux données le concernant ainsi que son droit d'obtenir la rectification et la suppression de données inexacts ou incomplètes. Dans le cadre de leurs responsabilités respectives, la Commission et les États membres veillent à ce que les données ayant fait l'objet d'un traitement inexact et illicite soient supprimées, conformément à la législation applicable. Les données sont corrigées ou supprimées dès que possible, au plus tard dans un délai de 60 jours suivant la demande du participant concerné.

*Amendement*

7. La Commission et les États membres veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer ses droits d'information, d'accès, de rectification, **de verrouillage** et d'opposition conformément au règlement (CE) n° 45/2001 et à la législation nationale en matière de protection des données transposant la directive 95/46/CE. Ils veillent à ce que le participant concerné puisse effectivement exercer son droit d'accès aux données le concernant ainsi que son droit d'obtenir la rectification, **le verrouillage** et la suppression de données inexacts ou incomplètes. Dans le cadre de leurs responsabilités respectives, la Commission et les États membres veillent à ce que les données ayant fait l'objet d'un traitement inexact et illicite soient supprimées, conformément à la législation applicable. Les données sont corrigées, **verrouillées** ou supprimées dès que possible, au plus tard dans un délai de 60 jours suivant la demande du participant concerné.

*Justification*

*Le droit au verrouillage des données à caractère personnel, que la législation européenne sur la protection des données reconnaît au même titre que les autres droits énumérés dans cet article, doit aussi être inclus dans la proposition. Cet amendement tient compte de l'avis du CEPD.*

## Amendement 13

### Proposition de règlement Article 78 – paragraphe 7 bis (nouveau)

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

***7 bis. Les données à caractère personnel***

*contenues dans la base de données électronique de l'Agence sont conservées pendant une période maximale de cinq ans après la clôture d'un essai clinique. Au terme de cette période, elles sont conservées séparément sous une forme "pseudonymisée" (codée) pendant un délai supplémentaire de vingt ans et sont assorties d'un accès restreint à la seule fin de la détection d'abus. Elles sont détruites à l'issue de cette période.*

#### *Justification*

*La proposition ne prévoit pas de période de conservation des données dans la base de données de l'Union. La législation européenne sur la protection des données prévoit la possibilité de fixer des périodes de conservation plus longues dans le cadre de recherches scientifiques, sous réserve de la mise en place de garde-fous adéquats. L'amendement fixe des périodes de conservation suffisamment longues pour permettre de déceler rétroactivement des cas d'abus dans le cadre d'essais cliniques. Il tient compte de l'avis du CEPD.*

#### **Amendement 14**

##### **Proposition de règlement**

##### **Annexe I – partie 4 – point 13 – tiret 16 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*– une description de l'évaluation des implications sur les droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale et sur les droits de l'enfant, et une description des mesures prises pour les protéger.*

#### *Justification*

*Afin de confirmer que l'essai clinique respecte les droits fondamentaux, le dossier de demande initiale doit contenir une description de l'évaluation des implications de l'essai sur ces droits et une description des mesures prises pour les protéger. Cet amendement est conforme à l'amendement 1.*

**Amendement 15**  
**Proposition de règlement**

**Annexe 1 – partie 12 – point 54 – tiret 1**

*Texte proposé par la Commission*

– pour les essais menés *sur des mineurs ou* des majeurs incapables, une description des procédures appliquées pour recueillir le consentement éclairé du ou des parents ou du représentant légal, ainsi que du rôle joué par *le mineur ou* le majeur incapable;

*Amendement*

– pour les essais menés *avec* des majeurs incapables, une description des procédures appliquées pour recueillir le consentement éclairé du ou des parents ou du représentant légal, ainsi que du rôle joué par le majeur incapable;

**Amendement 16**  
**Proposition de règlement**

**Annexe I – partie 12 – point 54 – tiret 1 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*– pour les essais menés avec des mineurs, une description des procédures appliquées pour recueillir le consentement éclairé du mineur et de ses parents ou de son représentant légal, ainsi que du rôle joué par le mineur;*

**Amendement 17**

**Proposition de règlement**  
**Annexe II – partie 4 – point 4 – tiret 2 bis (nouveau)**

*Texte proposé par la Commission*

*Amendement*

*– une description de l'évaluation des implications sur les droits des participants eu égard à la dignité humaine, à l'intégrité physique et mentale, à la vie privée et familiale et sur les droits de l'enfant, et une description des mesures prises pour les protéger.*

### *Justification*

*Afin de confirmer que l'essai clinique respecte les droits fondamentaux, le dossier de demande initiale doit contenir une description de l'évaluation des implications de l'essai sur ces droits et une description des mesures prises pour les protéger. Cet amendement est conforme à l'amendement 1.*

## PROCÉDURE

<b>Titre</b>	Essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogation de la directive 2001/20/CE	
<b>Références</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)	
<b>Commission compétente au fond</b> Date de l'annonce en séance	ENVI 11.9.2012	
<b>Avis émis par</b> Date de l'annonce en séance	LIBE 11.3.2013	
<b>Rapporteur(e) pour avis</b> Date de la nomination	Juan Fernando López Aguilar 21.2.2013	
<b>Examen en commission</b>	21.2.2013	8.4.2013
<b>Date de l'adoption</b>	8.4.2013	
<b>Résultat du vote final</b>	+: 40 -: 2 0: 1	
<b>Membres présents au moment du vote final</b>	Jan Philipp Albrecht, Edit Bauer, Emine Bozkurt, Arkadiusz Tomasz Bratkowski, Philip Claeys, Carlos Coelho, Agustín Díaz de Mera García Consuegra, Ioan Enciu, Frank Engel, Cornelia Ernst, Hélène Flautre, Kinga Gál, Kinga Göncz, Ágnes Hankiss, Anna Hedh, Salvatore Iacolino, Sophia in 't Veld, Lívia Járóka, Teresa Jiménez-Becerril Barrio, Timothy Kirkhope, Monica Luisa Macovei, Véronique Mathieu Houillon, Anthea McIntyre, Nuno Melo, Claude Moraes, Georgios Papanikolaou, Jacek Protasiewicz, Carmen Romero López, Birgit Sippel, Rui Tavares, Nils Torvalds, Wim van de Camp, Josef Weidenholzer, Tatjana Ždanoka, Auke Zijlstra	
<b>Suppléant(s) présent(s) au moment du vote final</b>	Jan Mulder, Salvador Sedó i Alabart, Marie-Christine Vergiat	
<b>Suppléant(s) (art. 187, par. 2) présent(s) au moment du vote final</b>	Preslav Borissov, Verónica Lope Fontagné, Gabriel Mato Adrover, Vittorio Prodi, José Ignacio Salafranca Sánchez-Neyra	

## PROCÉDURE

<b>Titre</b>	Essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogation de la directive 2001/20/CE		
<b>Références</b>	COM(2012)0369 – C7-0194/2012 – 2012/0192(COD)		
<b>Date de la présentation au PE</b>	17.7.2012		
<b>Commission compétente au fond</b> Date de l'annonce en séance	ENVI 11.9.2012		
<b>Commission(s) saisie(s) pour avis</b> Date de l'annonce en séance	ITRE 11.9.2012	IMCO 11.9.2012	LIBE 11.3.2013
<b>Rapporteur(s)</b> Date de la nomination	Glenis Willmott 12.10.2012		
<b>Examen en commission</b>	19.2.2013	20.3.2013	
<b>Date de l'adoption</b>	29.5.2013		
<b>Résultat du vote final</b>	+: -: 0:	64 0 0	
<b>Membres présents au moment du vote final</b>	Martina Anderson, Elena Oana Antonescu, Sophie Auconie, Paolo Bartolozzi, Sergio Berlato, Lajos Bokros, Milan Cabrnoch, Martin Callanan, Yves Cochet, Tadeusz Cymański, Chris Davies, Anne Delvaux, Bas Eickhout, Edite Estrela, Jill Evans, Elisabetta Gardini, Gerben-Jan Gerbrandy, Matthias Groote, Françoise Grossetête, Satu Hassi, Jolanta Emilia Hibner, Karin Kadenbach, Christa Klaß, Eija-Riitta Korhola, Jo Leinen, Corinne Lepage, Peter Liese, Zofija Mazej Kukovič, Linda McAvan, Radvilė Morkūnaitė-Mikulėnienė, Miroslav Ouzký, Vladko Todorov Panayotov, Gilles Pargneaux, Antonyia Parvanova, Andrés Perelló Rodríguez, Mario Pirillo, Pavel Poc, Frédérique Ries, Anna Rosbach, Oreste Rossi, Dagmar Roth-Behrendt, Daciana Octavia Sârbu, Horst Schnellhardt, Richard Seeber, Theodoros Skylakakis, Bogusław Sonik, Claudiu Ciprian Tănăsescu, Salvatore Tatarella, Glenis Willmott, Sabine Wils		
<b>Suppléant(s) présent(s) au moment du vote final</b>	Margrete Auken, Christofer Fjellner, Romana Jordan, Philippe Juvin, Toine Manders, Judith A. Merkies, Michèle Rivasi, Christel Schaldemose, Renate Sommer, Alda Sousa, Marita Ulvskog, Vladimir Urutchev, Kathleen Van Brempt, Anna Záborská		
<b>Suppléant(s) (art. 187, par. 2) présent(s) au moment du vote final</b>	Kārlis Šadurskis		
<b>Date du dépôt</b>	10.6.2013		