PARLEMENT EUROPÉEN

1999 *2004*

Document de séance

FINAL
A5-0349/2000

22 novembre 2000

***II
RECOMMANDATION POUR LA DEUXIÈME LECTURE

relative à la position commune du Conseil en vue de l'adoption de la directive du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain
(8878/1/2000 – C5-0424/2000 – 1997/0197(COD))

Commission de l'environnement, de la santé publique et de la politique des consommateurs

Rapporteur: Peter Liese

Légende des signes utilisés

*	Procédure de consultation *majorité des suffrages exprimés*
**I	Procédure de coopération (première lecture) *majorité des suffrages exprimés*
**II	Procédure de coopération (deuxième lecture) *majorité des suffrages exprimés pour approuver la position commune* *majorité des membres qui composent le Parlement pour rejeter ou amender la position commune*
***	Avis conforme *majorité des membres qui composent le Parlement sauf dans les cas visés aux art. 105, 107, 161 et 300 du traité CE et à l'art. 7 du traité UE*
***I	Procédure de codécision (première lecture) *majorité des suffrages exprimés*
***II	Procédure de codécision (deuxième lecture) *majorité des suffrages exprimés pour approuver la position commune* *majorité des membres qui composent le Parlement pour rejeter ou amender la position commune*
***III	Procédure de codécision (troisième lecture) *majorité des suffrages exprimés pour approuver le projet commun*

(La procédure indiquée est fondée sur la base juridique proposée par la Commission.)

SOMMAIRE

Page

PAGE RÉGLEMENTAIRE.....4

PROJET DE RÉSOLUTION LÉGISLATIVE 5

EXPOSÉ DES MOTIFS 21

PAGE RÉGLEMENTAIRE

Au cours de sa séance du 17 novembre 1998, le Parlement a adopté sa position au cours de la première lecture sur la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions, législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (COM(1997)0369 - 1997/0197 (COD)).

Au cours de la séance du 7 septembre 2000 la Présidente du Parlement a annoncé la réception de la position commune qu'elle a renvoyée à la commission de l'environnement, de la santé publique et de la politique des consommateurs (8878/1/2000 - (C5-0424/2000).

Au cours de sa réunion du 11 septembre 2000, la commission avait nommé Peter Liese rapporteur.

Au cours de ses réunions des 19 septembre, 11 et 21 novembre 2000, elle a examiné la position commune ainsi que le projet de recommandation pour la deuxième lecture.

Au cours de cette dernière réunion, elle a adopté le projet de résolution législative par 45 voix et 1 abstention.

Étaient présents au moment du vote Caroline F. Jackson (président), Peter Liese (rapporteur), Per-Arne Arvidsson, Maria del Pilar Ayuso González, Hans Blokland, David Robert Bowe, John Bowis, Hiltrud Breyer, Giles Bryan Chichester (suppléant Emilia Franziska Müller), Chris Davies, Alexander de Roo, Niranjan Deva (supplént Marielle de Sarnez), Avril Doyle, Jillian Evans (suppléant Marie Anne Isler Béguin), Marialiese Flemming, Karl-Heinz Florenz, Robert Goodwill, Roger Helmer, Hedwig Keppelhoff-Wiechert (suppléant Cristina García-Orcoyen Tormo), Christa Klaß, Eija-Riitta Anneli Korhola, Bernd Lange, Marie-Noëlle Lienemann, Torben Lund, Jules Maaten, Minerva Melpomeni Malliori, Maria Martens (suppléant Françoise D. Grossetête), Rosemarie Müller, Riitta Myller, Karl Erik Olsson, Béatrice Patrie, Encarnación Redondo Jiménez (suppléant Cristina Gutiérrez Cortines), Frédérique Ries, Didier Rod (suppléant Patricia McKenna), Dagmar Roth-Behrendt, Guido Sacconi, Jean Saint-Josse, Horst Schnellhardt, María Sornosa Martínez, Bart Staes (suppléant Inger Schörling), Catherine Stihler, Charles Tannock (suppléant Jorge Moreira Da Silva), Antonios Trakatellis, Roseline Vachetta, Kathleen Van Brempt (suppléant Dorette Corbey) et Phillip Whitehead.

La recommandation pour la deuxième lecture a été déposée le 22 novembre 2000.

Le délai de dépôt des amendements à la position commune sera indiqué dans le projet d'ordre du jour de la période de session au cours de laquelle le recommandation sera examinée.

PROJET DE RÉSOLUTION LÉGISLATIVE

Résolution législative du Parlement européen sur la position commune du Conseil en vue de l'adoption de la directive du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (´8878/1/2000 – C5-0424/2000 – 1997/0197(COD))

(Procédure de codécision: deuxième lecture)

Le Parlement européen,

– vu la position commune du Conseil 8878/1/2000 – C5- 0424/2000),

– vu sa position en première lecture[1] sur la proposition (et la proposition modifiée) de la Commission au Parlement européen et au Conseil (COM(1997) 369[2]),

– vu la proposition modifiée de la Commission (COM(1999) 193[3]),

– vu l'article 251, paragraphe 2, du traité CE,

– vu l'article 80 de son règlement,

– vu la recommandation pour la deuxième lecture de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la politique des consommateurs (A5-0349/2000),

1. modifie comme suit la position commune;

2. charge sa Présidente de transmettre la position du Parlement au Conseil et à la Commission.

[1] JO C 379 du 7.12.1998, p. 17.
[2] JO C 306 du 8.10.1997, p. 9.
[3] JO C 161 du 8.6.1999, p. 5.

Position commune du Conseil	Amendements du Parlement
	(Amendement 1) Considérant 3
Il incombe aux États membres de fixer des règles assurant la garantie de la protection des personnes, tels que les mineurs et les incapables majeurs, qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement ; il convient que ce consentement soit donné par une personne ou un organisme prévu par la loi.	***Il faut particulièrement protéger les personnes qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement pour participer à de essais cliniques. Il incombe aux États membres de fixer des règles à cet effet. Ces personnes ne peuvent pas être associées à des essais cliniques si les mêmes résultats peuvent être obtenus en recourant à des personnes capables de donner leur consentement.***
	En principe, ces personnes ne doivent participer à des essais cliniques que lorsqu'on peut espérer que l'administration du médicament procurerait au patient un bénéfice direct plus grand que les risques.
	Cependant, il est indispensable de réaliser des études cliniques impliquant des enfants afin d'améliorer le traitement existant pour ceux-ci. Les enfants constituent une population vulnérable offrant des différences de développement physiologique et psychologique par rapport aux adultes qui rendent importante la recherche liée à l'âge et au développement en leur faveur. Les médicaments destinés aux enfants doivent être scientifiquement testés avant d'être diffusés, ce qui ne peut être fait qu'en s'assurant que des médicaments susceptibles de revêtir une valeur clinique importante chez les enfants sont intégralement étudiés. Les études cliniques indispensables à cet effet devraient être réalisées en protégeant de manière optimale les sujets. Il est donc nécessaire de définir des critères de protection des enfants lors des essais cliniques.

Justification:

Voir exposé des motifs. Pour protéger les personnes qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement, il faudrait d'une manière générale interdire qu'elles participent à des essais cliniques. Cependant ces essais peuvent avoir lieu si l'administration du médicament leur était directement profitable en tant que personne. Des essais cliniques peuvent être effectués en vue de tester des vaccins sur les enfants. En première lecture le Parlement a adopté différentes restrictions qui n'apparaissent pas dans la position commune.

(Amendement 2)
Considérant 3 bis (nouveau)

Les autres personnes incapables de donner leur consentement comme les malades mentaux, les psychopathes, etc. doivent participer à des essais cliniques sur une base encore plus restrictive.

Les médicaments à tester ne peuvent être administrés à toutes les personnes sans exception que si l'on peut raisonnablement penser que leur prise est plus utile que risquée pour le patient.

En outre, dans de tels cas, le consentement écrit du représentant légal du patient, donné en association avec le médecin traitant, est indispensable avant la participation à tout essai clinique.

Justification:

Voir exposé des motifs. En première lecture, le Parlement a adopté différentes restrictions qui n'apparaissent pas dans la position commune.

(Amendement 3)
Considérant 8 bis (nouveau)

En général une autorisation implicite devrait être prévue, c'est-à-dire qu'en cas de vote positif du comité d'éthique et en l'absence d'objection de l'autorité compétente à l'expiration d'un certain délai, les essais cliniques devraient pouvoir commencer. Une autorisation explicite

écrite devrait toutefois être indispensable dans des cas exceptionnels concernant des questions particulièrement délicates.

Justification:

Des membres de la commission et des représentants du Conseil ont rappelé qu'ils ne souhaitaient pas renoncer à la notion de "demande d'autorisation". Un considérant devrait cependant préciser qu'il s'agit en principe d'une autorisation implicite, c'est-à-dire que l'essai clinique peut commencer après un vote positif du comité d'éthique et si aucune objection de l'autorité compétente n'a été présentée à l'expiration d'un certain délai.

(Amendement 4)
Considérant 10 bis (nouveau)

Des essais cliniques non commerciaux conduits par des spécialistes sans la participation de l'industrie pharmaceutique peuvent être très bénéfiques pour les patients concernés. La directive devrait donc tenir compte de la situation particulière des essais non commerciaux: pour autant que les essais sont conduits avec des médicaments disponibles dans le commerce dont on peut penser qu'ils ont été fabriqués selon les normes UE de bonne pratique ou des normes équivalentes, ces essais cliniques ne sont soumis à aucune disposition en matière d'étiquetage.

Justification:

Voir exposé des motifs. Les problèmes des organismes qui conduisent des essais cliniques non commerciaux résultent principalement des articles 11 et 12.

(Amendement 5)
Article 2 f)

f) *"investigateur"*: personne responsable de la conduite de l'essai clinique sur un site. Si, sur un site, l'essai est réalisé	f) *"investigateur"*: ***médecin*** responsable de la conduite de l'essai clinique sur un site. Si, sur un site, l'essai est réalisé par une

par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal;

équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal;

Justification:

Il est indispensable que l'investigateur soit un médecin, pour pouvoir opérer une évaluation correcte des résultats de l'essai clinique mais aussi remédier à tout problème ou effet indésirable qui pourrait, en cours d'essai, affecter les participants.

(Amendement 6)
Article 2 j)

j) *"consentement éclairé"*: décision de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informée des modalités et avoir reçu une documentation appropriée, par une personne capable de donner son consentement ou, s'il s'agit d'une personne qui n'est pas en mesure de le faire, par son représentant légal ***et/ou une autorité et/ou une personne et/ou un organisme prévus par la loi***;

j) *"consentement éclairé"*: décision ***datée et signée*** de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informée ***de la nature, de l'importance, des conséquences et des risques*** et avoir reçu une documentation appropriée par une personne capable de donner son consentement ou, s'il s'agit d'une personne qui n'est pas en mesure de le faire, par son représentant légal***. Si la personne concernée n'est pas en mesure d'écrire, elle peut donner dans des cas exceptionnels son consentement oral en présence de témoins***;

Justification:

Voir exposé des motifs. En première lecture, le Parlement a demandé un consentement écrit, daté et signé après avoir été informé de tous les aspects importants.

(Amendement 7)
Article 3, paragraphe 1

1. La présente directive s'applique sans préjudice des dispositions nationales relatives à la protection des participants à des essais cliniques dès lors que ces dispositions ont une portée plus large que

1. La présente directive s'applique sans préjudice des dispositions nationales relatives à la protection des participants à des essais cliniques dès lors que ces dispositions ont une portée plus large que

celles de la présente directive et pour autant qu'elles soient conformes aux procédures et délais prévus par cette dernière.

celles de la présente directive et pour autant qu'elles soient conformes aux procédures et délais prévus par cette dernière. ***Les États membres adoptent, dans la mesure où ils ne l'ont pas encore fait, des règles détaillées en vue de protéger contre des abus les personnes qui sont incapables de donner leur consentement éclairé.***

Justification:

Réintroduit les amendements du PE 10/28 paragraphe 3 (première partie).

(Amendement 8)
Article 3, paragraphe 2, point a)

a) les risques et inconvénients prévisibles ont été pesés au regard du bénéfice individuel pour le sujet participant à l'essai et pour la société. Un essai clinique ne peut commencer ou se poursuivre que si les bénéfices attendus justifient les risques;

a) les risques et inconvénients prévisibles ont été pesés au regard du bénéfice individuel pour le sujet participant à l'essai ***et pour d'autres patients actuels et futurs***. Un essai clinique ne peut commencer ***que si un comité d'éthique conclut*** que les bénéfices attendus ***justifient les*** risques ***et se poursuivre que si le respect de cette exigence est constamment surveillé***;

Justification:

Il faut préciser que le comité d'éthique doit peser entre risques et bénéfices. Ceux-ci ne peuvent pas être d'ordre financier et ne doivent pas primer les bénéfices thérapeutiques et en matière de santé publique.

(Amendement 9)
Article 3, paragraphe 2, a) bis (nouveau)

Le sujet participant à l'essai a eu l'opportunité, par le biais d'un entretien préalable avec l'investigateur ou un membre de l'équipe d'investigation, de comprendre les objectifs de l'essai, ses

risques et inconvénients, les conditions dans lesquelles il sera réalisé; il sera en outre informé de son droit à se retirer des essais à tout moment;

Justification:

Afin de s'assurer que le consentement est bien éclairé, un entretien préalable informera mieux et de manière plus complète le sujet participant qu'une simple brochure.

(Amendement 10)
Article 3, paragraphe 2 c)

c) ***le consentement éclairé en bonne et due forme a été obtenu***;	c) ***le participant à un essai a donné son consentement écrit après avoir été informé sur l'essence, l'importance et la portée de l'essai clinique. Si la personne concernée n'est pas en mesure d'écrire, elle peut donner dans des cas exceptionnels son consentement oral en présence de témoins ;***

Justification:

Nouvelle présentation d'un amendement de la première lecture : voir exposé des motifs du projet de rapport.

(Amendement 11)
Article 3, paragraphe 2, point e (nouveau)

(e) il existe une réglementation relative à l'assurance ou à l'indemnité couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur.

Justification:

Nouvelle présentation d'un amendement de la première lecture. Le comité d'éthique doit vérifier le bien-fondé de l'assurance. Il s'agit d'une adaptation de la formulation de l'article 3 à une formulation qui figure déjà à l'article 4 de la position commune.

(Amendement 12)
Article 3 bis (nouveau)

Outre toute autre restriction, un essai clinique sur des enfants ne peut être entrepris que si

a) le consentement éclairé des parents ou du représentant légal a été obtenu ; le consentement qui doit exprimer la volonté présumée de l'enfant peut être à tout moment annulé sans que l'enfant en pâtisse;

b) l'enfant a reçu des informations en fonction de sa capacité de compréhension de la part d'un personnel pédagogiquement qualifié, en ce qui concerne l'étude, les risques et les bénéfices;

c) le souhait explicite d'un enfant capable de se faire une idée et d'évaluer ces informations, de refuser de participer ou d'être retiré de l'essai clinique à tout moment est examiné par l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur principal;

d) aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé hormis des compensations;

e) certains avantages directs résultant de l'essai clinique doivent être obtenus pour le groupe de patients, seulement dans le cas où cette recherche est essentielle pour valider des données obtenues dans des essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes de recherche. En outre, cette recherche doit soit se rapporter directement à une condition clinique dont le mineur concerné souffre, soit être telle qu'elle ne puisse être conduite que sur des mineurs;

f) les orientations scientifiques correspondantes de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments ont été suivies;

g) les essais cliniques ont été conçus pour minimiser la douleur, les

désagréments, la peur et tout autre risque prévisible lié à la maladie et au niveau de développement ; le seuil de risque et le degré d'atteinte doivent être expressément définis et constamment réexaminés;

h) le protocole de l'étude a été adopté par un Comité d'éthique doté de compétences en pédiatrie, ou après consultation de spécialistes des aspects cliniques, éthiques et psychosociaux de la pédiatrie;

i) les intérêts du patient priment toujours ceux de la science et de la société.

Or. en

Justification:

Voir exposé des motifs. En première lecture, le Parlement a adopté la position selon laquelle "la recherche sur toute personne incapable de donner son consentement éclairé est interdite à moins que l'essai lui procure un bénéfice direct" (amendements 10 et 28, paragraphe 2 bis). Cela n'a pas été repris dans la position commune. En ce qui concerne l'enfant, on doit s'assurer du respect de son point de vue.

(Amendement 13)
Article 3 ter (nouveau)

Toutes les exigences énumérées pour les personnes capables de donner leur consentement et pour les enfants s'appliquent à d'autres personnes qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement éclairé.

Outre ces exigences, la participation à un essai clinique des incapables majeurs qui n'ont pas donné ou pas refusé de donner leur consentement éclairé avant le début de leur incapacité n'est possible que si :

1. Cette recherche est essentielle pour valider des données obtenues dans des essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes de recherche et qui se

rapporte directement à une condition clinique mettant la vie en danger, ou débilitante dont souffre l'incapable majeur concerné.

2. Le protocole a été adopté par un comité d'éthique doté de compétences dans la maladie et la population concernée ou après consultation dans les questions cliniques, éthiques et psychosociales de la maladie et de la population concernées.

3. S'il existe un espoir justifié que la prise du médicament à tester offre un bénéfice plus grand que le risque pour le patient concerné.

Justification:

Voir exposé des motifs. En première lecture, le Parlement a adopté la position selon laquelle "la recherche sur toute personne incapable de donner son consentement éclairé est interdite à moins que l'essai lui procure un bénéfice direct" (amendements 10 et 28, paragraphe 2 bis). Cela n'a pas été repris dans la position commune. Il faut ainsi préciser que lorsqu'aucun spécialiste en maladie psychiatrique ou en handicap mental ne travaille dans le comité d'éthique, des spécialistes dans ces domaines doivent participer à la prise de décision.

(Amendement 14)
Article 4, paragraphe 3 (aa) nouveau

Si l'évaluation des bénéfices et des risques attendus telle qu'exigée à l'article 3, paragraphe 2 (a) est satisfaisante et si les conclusions sont justifiées.

Justification:

La position commune ne précise pas qui doit s'acquitter de cette tâche: il s'agit manifestement d'une tâche qui peut être confiée au comité d'éthique.

(Amendement 15)
Article 4, paragraphe 3 (f)

f) l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure, dans le but de formuler le consentement éclairé;	f) l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure, dans le but de formuler le consentement éclairé ***et la justification de toute exception à l'interdiction normale de recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé***;

Justification:

A des conséquences sur les personnes incapables.

(Amendement 16)
Article 4, paragraphe 7

Aucune prolongation du délai visé au paragraphe 5 ne peut être accordée sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments de thérapie génique et de thérapie cellulaire somatique, y compris de thérapie cellulaire xénogénique.	Aucune prolongation ***de plus de 60 jours*** du délai visé au paragraphe 5 ne peut être accordée sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments de thérapie génique et de thérapie cellulaire somatique, y compris de thérapie cellulaire xénogénique. ***Dans ce cas une prolongation maximale de 45 jours susceptible d'être prolongée de 45 jours supplémentaires dans des cas exceptionnels dûment justifiés peut être accordée. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai d'autorisation pour la thérapie cellulaire xénogénique.***

Justification:

Le délai applicable à la thérapie génique doit être suffisamment long mais ce délai doit exister.

(Amendement 17)
Article 7, paragraphe 4

4. L'examen d'une demande d'autorisation en bonne et due forme par l'autorité compétente visée au paragraphe 2 ne doit pas dépasser 60 jours. Si au bout de ces 60 jours l'autorité compétente n'a pas signifié des objections au promoteur, celui-ci	4. L'examen d'une demande d'autorisation en bonne et due forme par l'autorité compétente visée au paragraphe 2 ***devrait être achevée le plus rapidement possible et*** ne pas dépasser 60 jours***.*** Si au bout ***de 30 jours*** l'autorité compétente n'a

peut considérer que le commencement de l'essai ne soulève aucune objection de l'autorité compétente;	pas signifié des objections au promoteur ***et au cas où le comité d'éthique aurait émis un vote positif, le promoteur*** peut considérer que le commencement de l'essai ne soulève aucune objection de l'autorité compétente***.*** ***Les États membres peuvent, dans leur domaine de compétence, fixer un délai inférieur à 60 jours, ainsi qu'il est conforme à la pratique antérieure.***
Aucune prolongation du délai visé au premier alinéa ne peut être accordée, sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments énumérés au paragraphe 6.	Aucune ***nouvelle*** prolongation du délai visé au premier alinéa ne peut être accordée sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments énumérés au paragraphe 6 ***pour lesquels une prolongation maximale de 45 jours susceptible d'être prolongée de 45 jours supplémentaires dans des cas exceptionnels dûment justifiés peut être accordée. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai d'autorisation pour la thérapie cellulaire xénogénique***.

Justification:

Voir exposé des motifs. Le délai applicable à la thérapie génique doit être suffisamment long mais le délai doit exister. Dans plusieurs États membres le vote positif d'un comité d'éthique est déjà généralement émis après 30 jours. Si la position commune s'appliquait le commencement des essais cliniques serait fortement retardé dans ces États puisqu'il devrait attendre l'expiration du délai de 60 jours. Cet amendement doit tenir compte de la situation des États membres qui autorisent plus rapidement le commencement de l'essai clinique.

(Amendement 18)
Article 7, paragraphe 5

Sans préjudice du paragraphe 6, peuvent toutefois être soumis à une autorisation écrite préalable à leur commencement, les essais cliniques des médicaments qui n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché au sens de la directive 65/65/CEE et qui sont visés à la partie A de l'annexe du règlement (CEE) n° 2309/93 ainsi que des autres médicaments répondant à des caractéristiques particulières, dont la liste est adoptée conformément à la procédure visée à l'article 19, paragraphe 2, de la	***Supprimer***

présente directive.

Justification:

En première lecture le Parlement a réclamé une procédure de notification. Il n'est pas acceptable que le Conseil et la Commission définissent sans la participation du Parlement des groupes de médicaments qui requièrent une autorisation. En outre, l'article 7, paragraphe 5 de la position commune contredit l'exigence générale du Parlement selon laquelle d'importantes questions législatives devraient relever de la procédure de codécision et non pas être traitées dans la procédure des commissions.

(Amendement 19)
Article 7, paragraphe 6

6. Sont soumis à une autorisation écrite préalable à leur commencement, les essais cliniques impliquant les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, y compris de thérapie cellulaire xénogénique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés.	6. Sont soumis à une autorisation écrite préalable à leur commencement, les essais cliniques impliquant les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, y compris de thérapie cellulaire xénogénique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés. ***Aucun essai aboutissant à des modifications de l'identité génétique du participant ne peut être conduit.***

Justification:

L'interdiction de la thérapie génique est conforme à la politique déclarée de l'UE.

(Amendement 20)
Article 9, paragraphe 3 bis (nouveau)

	3 bis. Les données ne peuvent être introduites dans la banque de données que lorsque l'essai est achevé. Par ailleurs, le promoteur doit avoir expressément donné son consentement concernant le contenu des données. La banque de données ne doit contenir aucune donnée concernant un médicament expérimental si le promoteur déclare que sa diffusion porte atteinte à la protection juridique contenue dans le droit industriel et nuit à la compétitivité

du médicament.

Justification:

Cet amendement doit empêcher que des secrets de fabrication soient divulgués.

(Amendement 21)
Article 10, paragraphe 1, premier sous-paragraphe

1. Si un État membre a des raisons objectives de considérer que les conditions de la demande d'autorisation visée à l'article 7, paragraphe 2, ne sont plus réunies ou s'il détient des informations qui suscitent des doutes quant à la sécurité ou au bien-fondé scientifique de l'essai clinique, cet État membre peut procéder à la suspension ou à l'interdiction de l'essai clinique en question qu'il signifie au promoteur.	1. Si un État membre a des raisons objectives de considérer que les conditions de la demande d'autorisation visée à l'article 7, paragraphe 2, ne sont plus réunies ou s'il détient des informations qui suscitent des doutes quant à la sécurité ou au bien-fondé scientifique de l'essai clinique, cet État membre peut procéder à la suspension ou à l'interdiction de l'essai clinique en question qu'il signifie au promoteur. ***Avant de prendre une décision, l'État membre demande l'avis du promoteur et/ou de l'investigateur; cet avis doit lui être notifié dans un délai d'une semaine, sauf dans les cas où il y aurait péril en la demeure.***

Justification:

Il relève du droit des personnes qui sont affectées par l'application d'une décision d'être informées à temps pour pouvoir exprimer leur avis dans un laps de temps déterminé.

(Amendement 22)
Article 11, paragraphe 5 bis (nouveau)

	5 bis. Lorsque les essais cliniques sont commencés et conduits à l'initiative de scientifiques et qu'ils ne sont pas réalisés dans le but spécifique d'être ultérieurement commercialisés/homologués les articles 11 et 12 ne s'appliquent pas si les essais sont

conduits avec des médicaments disponibles dans le commerce dont on peut penser qu'ils ont été fabriqués conformément aux normes de bonne pratique de fabrication de l'UE ou à des normes équivalentes. Dans ces cas, l'investigateur doit fournir et archiver la documentation ad hoc sur l'origine du médicament expérimental (par exemple numéro du lot). Pour les essais cliniques impliquant des médicaments non autorisés, les exigences d'une bonne pratique de fabrication doivent être respectées conformément aux articles 11 et 12.

Justification:

Voir exposé des motifs. Les difficultés des organisations qui conduisent des essais cliniques non commerciaux résultent essentiellement des articles 11 et 12.

(Amendement 23)
Article 15, paragraphe 3 a)

Chaque État membre s'assure que toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus d'un médicament expérimental qui ont été portées à sa connaissance sont immédiatement notifiées à l'agence par le promoteur de l'essai clinique.	Chaque État membre ***s'assure que*** toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus d'un médicament expérimental qui ont été portées à sa connaissance sont immédiatement ***introduites dans une banque européenne de données accessible uniquement, conformément à l'article 9, paragraphe 1, aux autorités compétentes des États membres,*** à l'agence ***européenne pour l'évaluation des médicaments et à la Commission***.

Justification:

À l'époque des technologies modernes de l'information il ne devrait pas y avoir de retards inutiles dus à la transmission de données. La collecte de données dans une banque européenne de données accessible aux personnes et aux organisations intéressées est plus efficace.

(Amendement 24)
Article 15, paragraphe 3 b)

b) L'information notifiée par le	***Supprimer***

promoteur est mise à la disposition des autorités compétentes des États membres par l'agence.

Justification:

À l'époque des technologies modernes de l'information il ne devrait pas y avoir de retards inutiles dus à la transmission de données. La collecte de données dans une banque européenne de données accessible aux personnes et aux organisations intéressées est plus efficace.

EXPOSÉ DES MOTIFS

1. Qu'entend-on par essais cliniques ?

Un essai clinique correspond à l'administration de médicaments à des personnes, liée à une observation précise de celles-ci et à une exploitation des données obtenues dans le cadre de l'observation et de l'examen selon un schéma préalablement fixé. Un protocole ad hoc doit être préalablement présenté à un comité d'éthique composé de médecins et de spécialistes n'appartenant pas au corps médical.

2. Pourquoi les essais cliniques sont-ils nécessaires ?

De nombreuses maladies graves ne sont pas ou pas suffisamment curables avec les médicaments disponibles aujourd'hui. Dès lors que des examens préalables comme des analyses chimiques, des expériences de cultures cellulaires ou des expérimentations sur des animaux rendent vraisemblable l'hypothèse selon laquelle un médicament est efficace ou n'a guère d'effets indésirables, c'est d'abord généralement sur des adultes en bonne santé et capables de donner leur consentement que l'on teste si ce médicament n'a guère d'effets indésirables pour l'homme. Au cours de phases ultérieures on étudie le médicament sur des patients chez lesquels on se promet qu'ils guériront. Il est utile de ne pas se contenter d'administrer le médicament et d'espérer qu'il guérisse le malade, mais de surveiller attentivement les malades concernés afin de comparer les résultats avec d'autres patients de manière à obtenir des informations exactes sur l'effet et les éventuels effets indésirables du médicament.

3. Pourquoi faut-il procéder à une harmonisation dans ce domaine au niveau européen ?

Pour obtenir suffisamment d'informations sur les effets et les éventuels effets indésirables d'un médicament, des essais cliniques sont fréquemment conduits dans de très nombreux centre différents (essais multicentriques). En Europe les essais cliniques conduits simultanément dans plusieurs États membres sont à l'ordre du jour. Les critères administratifs étant jusqu'à présent très différents dans les États membres, il en est résulté des problèmes supplémentaires pour l'industrie et des retards importants et donc une mise à la disposition tardive de nouveaux médicaments pour les patients. Il faut donc procéder à une harmonisation à un niveau qui évite les entraves bureaucratiques superflues tout en garantissant une protection complète des participants à un essai. Cette question ne peut pas non plus être considérée sous ses aspects purement concurrentiels. Si l'on se contente d'harmoniser les procédures et si l'on s'en remet aux États membres pour assurer la nécessaire protection des participants à un essai, on court le risque de voir apparaître un « dumping éthique ».

4. Quels sont les principaux amendements du Parlement européen en première lecture qui n'ont pas été repris par le Conseil ?

Dans sa position commune le Conseil a repris plusieurs amendements du Parlement européen en première lecture. Sur de nombreux points le Conseil n'a toutefois pas ou pas entièrement suivi le Parlement. Le rapporteur recommande donc de réinscrire sur certains points la formulation de la première lecture. Il apparaît judicieux de proposer un compromis entre la position du Parlement en première lecture et la position du Conseil. Le rapporteur estime

également qu'il est possible de renoncer à certains amendements du Parlement en première lecture afin de ne pas retarder inutilement la procédure législative. Le Parlement ne peut en aucune façon renoncer aux principes les plus importants qu'il a définis en première lecture.

a) nécessité d'un consentement écrit

En première lecture le Parlement européen a demandé que le consentement nécessaire à la participation à l'essai clinique soit donné par écrit. Le Conseil n'a pas repris cette précision dans la position commune. Le rapporteur estime que le Parlement devrait insister sur le consentement écrit, à moins que le cobaye humain ne sache pas écrire, auquel cas le consentement peut être donné oralement en présence de témoins.

b) le responsable de l'essai clinique devrait-il être un médecin ?

En première lecture le Parlement européen a demandé que le responsable d'un essai clinique soit dans tous les cas un médecin. Le Conseil n'a pas repris cet amendement. Certes d'autres catégories professionnelles, comme les pharmaciens, possédent les qualifications scientifiques nécessaires pour juger des questions spécifiques dont il faut tenir compte dans un essai clinique, mais dans le cadre de celui-ci, ce ne sont pas seulement les problèmes pharmacologiques objectifs, mais également les maux subis par des participants à l'essai qui sont importants. Ce sont les médecins qui possèdent le mieux, en raison de leur formation et de leur activité, la capacité d'évaluer et de réduire ces maux au minimum.

c) participation de patients qui ne sont pas en mesure de donner un consentement pour participer à un essai clinique

En première lecture le Parlement européen a demandé que outre toutes les autres restrictions, les travaux de recherche sur des personnes qui ne sont pas en mesure de donner un consentement éclairé soient interdites, pour autant que les essais ne sont pas directement utiles pour les intéressés. Le Conseil a rejeté l'amendement et estimé que la protection des personnes incapables de donner leur consentement doit être régie par le droit national. Le rapporteur ne peut pas se rallier à cette idée car si nous considérons nécessaire de procéder à une harmonisation dans ce domaine en Europe, nous devons également faire en sorte que les personnes incapables de donner leur consentement soient le mieux possible protégées dans tous les États membres.

Le Parlement devrait cependant modifier l'amendement.

Le rapporteur estime qu'il est absolument indispensable d'associer les enfants aux essais cliniques. De nombreux médicaments naturellement administrés aux adultes et pour lesquels il existe des posologies et d'importantes données ne sont officiellement pas autorisées pour les enfants. Cela tient au fait qu'il y a trop peu d'essais cliniques pour enfants.

D'où des conséquences souvent négatives : parfois des médicaments importants ne sont pas donnés aux enfants, du fait que les médecins considèrent qu'en l'absence d'autorisation pour les enfants le médicament ne peut pas être administré, ce qui peut provoquer de graves inconvénients pour certains enfants malades. C'est ainsi que récemment la littérature médicale a fait état du cas d'un enfant souffrant d'une grave méningite virale : celle-ci était curable par un médicament mais celui-ci n'était pas autorisé pour les enfants. Le médecin s'étant refusé

par conséquent à administrer ce médicament, l'enfant décéda. Le médecin fut ensuite condamné par un tribunal du fait qu'il aurait dû administrer ce médicament bien que celui-ci ne soit pas autorisé pour les enfants. La thérapie médicamenteuse sur les enfants pourrait donc être meilleure, mieux ciblée et avoir moins d'effets indésirables si des essais cliniques étaient conduits. La présidence française du Conseil a donc pris une initiative destinée à améliorer les essais cliniques sur les enfants.

Même si d'autres patients ne pouvant pas donner leur consentement ne sont pas connus de l'opinion publique, il existe dans d'autres domaines, par exemple chez les personnes ayant des handicaps mentaux, des cas analogues. Faire participer ces personnes à des essais cliniques peut donc également être utile. Mais il faudrait partir du principe que les médicaments en question sont directement utiles pour les personnes concernées.

Des critères complets doivent être définis en vue de protéger les personnes ne pouvant pas donner leur consentement. Parallèlement à l'accord du représentant légal qui doit pouvoir être à tout moment retiré sans conséquences négatives pour le patient et qui doit être donné à la place de la volonté supposée du patient, il devrait exister une information conforme à l'état de développement du patient ainsi qu'un consentement de celui-ci en fonction de ses capacités. Aucune incitation financière à la participation à un essai clinique ne devrait être accordée. Il doit y avoir un avantage pour le groupe de patients intéressés et il faut analyser auparavant si des adultes capables de donner leur consentement ne peuvent pas être examinés. Il faut réduire au minimum les douleurs, les maux et les risques et définir expressément et réexaminer constamment la manière de réduire ceux-ci. Des experts pour les différents groupes de maladie doivent travailler au sein du comité d'éthique qui examine ce type d'essais, et un vote positif du comité d'éthique ne saurait être négligé par les autorités nationales. Les intérêts des patients doivent toujours primer les intérêts de la société et de l'économie.

Parallèlement à ces exigences qui s'appliquent aussi bien aux enfants qu'à d'autres personnes incapables de donner leur consentement comme les malades mentaux et les psychopathes, il faudrait exiger pour ce dernier groupe de patients qu'il soit impossible d'obtenir le consentement libre et éclairé pour participer à l'essai clinique avant que la capacité de donner ce consentement disparaisse. Il faudrait en outre qu'existe un espoir justifié que l'administration du médicament à tester soit plus bénéfique que risqué pour le patient concerné.

d) procédures d'autorisation

au cours de la première lecture le Parlement s'est prononcé pour l'application d'une procédure de notification lors des essais cliniques. Lorsqu'un comité d'éthique approuve un essai clinique, celui-ci devrait pouvoir commencer sans que les autorités des États membres doivent donner leur autorisation officielle. Les médicaments relevant de la thérapie génique et cellulaire pour lesquels les autorités des États membres devraient donner une autorisation écrite devraient constituer une exception.

Le Conseil des ministres n'a pu se rallier que partiellement à cette proposition du Parlement européen. Les formulations du Parlement européen ont été modifiées, il n'est notamment pas question de notification puisque cette pratique a suscité de graves réserves dans certains États

membres. En général, selon la position commune un essai clinique peut commencer lorsque le comité d'éthique a marqué son accord, lorqu'un certain délai s'est écoulé et les autorités des États membres n'ont pas émis d'objections. Comme le Parlement l'a proposé en première lecture, les médicaments de thérapie génique et de thérapie cellulaire ainsi que tous ceux qui contiennent des organismes génétiquement modifiés (la dernière partie a été ajoutée par le Conseil) représentent une exception. Le fait que certains médicaments qui ne sont pas décrits de manière plus précise peuvent être soumis à une autorisation écrite, conformément à l'article 7, paragraphe 5 mécontente le Parlement européen. Le groupe de médicaments doit être défini exclusivement par la Commission et le Conseil. Le Parlement ne semble pas pouvoir accepter que le Conseil et la Commission veuillent traiter d'autres médicaments d'une manière autre qu'il le demande dans la directive.

e) délai

Pour réduire le plus possible le délai s'écoulant jusqu'au commencement d'un essai clinique, le Parlement avait fixé à l'instar de la Commission un délai de 30 jours pour examiner la demande. Ce délai a été porté à 60 jours par le Conseil. À titre de compromis entre le Conseil et le Parlement, le rapporteur propose que le délai soit fixé à 45 jours pour le comité d'éthique et à 30 jours pour les autorités nationales chargées de donner l'autorisation.

En règle générale, des médecins, juristes et autres spécialistes travaillent dans les comités d'éthique : l'examen des demandes n'est pas leur fonction principale, mais ils l'exercent à côté de leur activité scientifique ou autre. Il semble donc judicieux de leur accorder plus de temps pour examiner les demandes qu'aux autorités nationales qui peuvent en principe consacrer tout leur temps à cet examen. Il faut toutefois permettre à ces dernières de subordonner leur vote à celui du comité d'éthique. Le rapporteur propose dès lors de fixer le délai à 45 jours pour le comité d'éthique, sous réserve qu'il puisse être porté à 60 jours dans des circonstances exceptionnelles. Les autorités des États membres devraient arrêter leur décision au bout de 30 jours, au plus tard après le prononcé du vote du comité d'éthique.

5. essais cliniques non commerciaux

La position commune tient compte en premier lieu de la situation de l'industrie pharmaceutique. Il y a cependant des essais cliniques qui sont conduits par des organisations non commerciales et qui peuvent éventuellement desservir l'industrie pharmaceutique. En matière de recherche sur le cancer, des études sont effectuées pour savoir s'il est possible d'abandonner certains médicaments afin de réduire les effets indésirables sans pour autant compromettre la réussite de la thérapie. Ces essais sont souvent conduits par des scientifiques et des cliniques. En général, il n'utilisent pas de nouveaux médicaments mais les médicaments qui sont déjà commercialisés sont réduits ou échangés. Pour limiter la charge financière des organisations à but non lucratif, il est judicieux de les exempter des obligations visées à l'article 11, lorsqu'il s'agit de médicaments autorisés dans l'Union européenne.