

II

(Communications)

COMMUNICATIONS PROVENANT DES INSTITUTIONS ET ORGANES DE
L'UNION EUROPÉENNE

COMMISSION

Communication de la Commission — Lignes directrices sur les informations concernant les essais cliniques pédiatriques à introduire dans la base de données de l'UE sur les essais cliniques (EudraCT) et sur les informations à publier par l'Agence européenne des médicaments (EMA) conformément à l'article 41 du règlement (CE) n° 1901/2006

(2009/C 28/01)

1. INTRODUCTION ET PORTÉE

Le règlement (CE) n° 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique ⁽¹⁾ (ci-après «le règlement pédiatrique») est entré en vigueur le 26 janvier 2007. L'article 41, paragraphe 3, de ce règlement demande que la Commission établisse des lignes directrices concernant la nature des informations sur les essais cliniques pédiatriques à introduire dans la base de données des essais cliniques [EudraCT ⁽²⁾], sur les informations à rendre accessibles au public, sur la façon dont les résultats cliniques sont présentés et rendus accessibles au public et sur les responsabilités et les tâches qui incombent à l'EMA à cet égard.

Cette obligation vise à accroître la disponibilité de l'information sur l'utilisation des médicaments dans la population pédiatrique et à éviter de répéter inutilement des études. Les informations sont destinées à un public incluant des non-professionnels, des patients et leurs familles, des professionnels de la santé, des chercheurs ainsi que des représentants de l'industrie et des autorités de réglementation.

Les présentes lignes directrices définissent la nature des informations à introduire dans la base de données EudraCT, les informations à rendre accessibles au public et les résultats des essais pédiatriques à soumettre et à publier ainsi que les responsabilités de l'EMA et les tâches associées dans ce contexte.

Les informations concernées par les présentes lignes directrices sont les informations protocolaires sur les essais cliniques pédiatriques et les résultats des essais pédiatriques. Elles doivent être

introduites dans EudraCT lorsque les essais pédiatriques correspondants ont été effectués sur au moins un site d'investigation dans l'Espace économique européen (EEE) et/ou font partie d'un plan d'investigation pédiatrique (PIP) ⁽³⁾ agréé. Elles concernent les essais pédiatriques prévus, en cours ou achevés au sein de l'EEE et dans tout autre pays («pays tiers»), pourvu que ceux-ci soient inclus dans un PIP. Le statut de chaque essai pédiatrique sera identifié (*par exemple* en cours d'évaluation, autorisé, refusé, en cours, prématurément interrompu ou achevé). Ce statut sera indiqué pour chaque État membre.

Les types de données EudraCT sont pour la plupart conformes à des initiatives internationales liées à des registres d'essais cliniques tels que le système d'enregistrement international des essais cliniques (ICTRP) de l'OMS et le comité international des rédacteurs de revues médicales (ICMJE). Bien qu'EudraCT puisse contenir des types de données supplémentaires, la convergence des informations à publier avec celles contenues dans l'ICTRP de l'OMS facilite le travail des promoteurs et des chercheurs qui soumettent des informations aux divers registres à des fins différentes ainsi que l'accès à ces informations.

La direction générale Entreprises et industrie de la Commission (DG ENTR) ⁽⁴⁾ rendra accessible la liste des types de données spécifiques à introduire dans EudraCT et de ceux à publier.

⁽¹⁾ JO L 378 du 27.12.2006, p. 1.

⁽²⁾ <http://eudract.emea.europa.eu/>

⁽³⁾ Voir point 2, article 2 du règlement pédiatrique.

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index_en.htm

2. NATURE DES INFORMATIONS À INTRODUIRE DANS EUDRACT ET CALENDRIER

2.1. Nature des informations

La nature des informations à introduire dans EudraCT est fondée sur leur importance dans les essais cliniques inclus dans un PIP approuvé. Deux séries d'informations sont requises:

- les informations protocolaires relatives à l'essai pédiatrique
 - elles sont fournies avant le commencement de l'essai et actualisées si nécessaire pendant l'essai et décrivent le protocole d'essai, les médicaments expérimentaux, l'indication thérapeutique, la population faisant l'objet de l'essai, l'autorisation de l'essai et le statut actuel de l'essai,
- les informations relatives aux résultats des essais pédiatriques
 - elles sont fournies après l'achèvement de l'essai et contiennent un résumé des résultats et des conclusions.

2.2. Calendrier d'introduction des informations dans EudraCT

2.2.1. Informations protocolaires

Tous les essais cliniques pédiatriques interventionnels effectués sur au moins un site de l'EEE doivent être introduits dans EudraCT au plus tard au moment où l'autorisation d'un essai clinique est demandée aux autorités nationales compétentes.

Tous les essais cliniques figurant dans un PIP approuvé doivent également être inclus, qu'ils soient prévus, en cours ou achevés.

En particulier, tous les essais pédiatriques réalisés sur au moins un site dans un pays tiers et figurant dans un PIP approuvé doivent être introduits dans EudraCT dans un délai d'un mois après que l'EMA a approuvé un PIP et qu'une autorité compétente d'un pays tiers et/ou un comité d'éthique d'un pays tiers a donné la première approbation/le premier avis positif de l'essai.

2.2.2. Informations sur les résultats

Les informations sur les résultats des essais pédiatriques doivent être transmises à l'EMA pour introduction dans EudraCT au plus tard six mois après la fin de l'essai, qu'il ait été achevé ou qu'il ait été prématurément interrompu.

Cependant, nonobstant ce qui précède,

- si l'essai clinique n'entre pas dans le cadre de l'article 46, paragraphe 1, du règlement pédiatrique et,

- s'il n'est pas possible pour des raisons scientifiques objectives de soumettre les informations sur les résultats dans un délai de six mois, ces raisons ayant été établies par la partie présentant le mémoire,

les informations sur les résultats des essais pédiatriques peuvent être soumises à l'EMA pour introduction dans EudraCT douze mois au plus tard après la fin de l'essai, qu'il ait été achevé ou qu'il ait été prématurément interrompu.

Aux fins de la transmission d'informations sur les résultats, l'essai est considéré comme achevé lorsque le patient a effectué sa dernière visite comme prévu dans la dernière version du protocole. Cela signifie que, pour la transmission d'informations sur les résultats à inclure dans EudraCT, les prolongations ouvertes de l'essai, par exemple pour un traitement d'entretien, ne sont pas considérées comme faisant partie de l'essai.

2.2.3. Transmission des informations à EudraCT

Le promoteur, le titulaire du PIP et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché transmet les informations électroniquement à la zone de transfert d'EudraCT, à partir du moment où celle-ci est opérationnelle.

Entretemps, les informations sont soumises sous format électronique.

3. INFORMATIONS À RENDRE ACCESSIBLES AU PUBLIC

3.1. Informations protocolaires

Les informations à introduire dans EudraCT et à rendre accessibles incluent les éléments suivants:

- identification de l'essai clinique et de son protocole,
- promoteur,
- source de financement,
- point de contact à usage public,
- identification et description des formes de traitement de l'étude à utiliser,
- objectifs thérapeutiques de l'essai (maladie en cours d'investigation),

- principaux objectifs et paramètres,
- conception de l'essai, y compris les pays dans lesquels ils doivent être effectués,
- population soumise à l'essai,
- critères d'inclusion/exclusion,
- statut de l'essai (par pays ou région, selon le cas), et s'il a été refusé pour des raisons éthiques, raisons du refus.

3.2. Informations sur les résultats

Les informations à inclure dans EudraCT et à rendre accessibles au public doivent prendre en considération le format de résumé des résultats inclus dans les lignes directrices ICE E3 ⁽¹⁾. Elles couvrent les éléments suivants:

- informations administratives et identification de l'essai,
- conception de l'essai,
- contexte scientifique et explication de la logique de l'essai,
- participation à l'essai — informations sur la population soumise à l'essai, y compris critères d'inclusion/exclusion et informations démographiques,
- interventions — traitements utilisés,
- objectif(s) de l'essai,
- mesures des résultats,
- application de la randomisation,
- essai à l'aveugle,
- méthodes statistiques,
- disposition du patient,
- écarts par rapport au protocole,
- recrutement,
- données de départ,
- interruption de l'essai,
- résultats et estimation,
- analyse secondaire,
- incidents,
- achèvement de l'essai,
- discussion et interprétation des résultats de l'étude (interprétation des résultats de l'essai par le promoteur, si disponible et par l'autorité compétente, si disponible);
- déclaration de la partie présentant le mémoire sur la responsabilité de l'exactitude des informations soumises.

3.3. Calendrier de mise à disposition des informations au public

Les informations protocolaires sont publiées automatiquement dès que les données ont été introduites dans EudraCT et que l'essai a été approuvé par les autorités nationales compétentes. Lorsqu'un avis négatif a été exprimé par le comité d'éthique, les informations sur l'essai sont néanmoins publiées, accompagnées d'une notice indiquant les raisons de l'avis négatif.

La publication des informations sur les résultats a lieu automatiquement, une fois que ces informations sont incluses par l'EMEA dans EudraCT.

3.4. Méthode de publication des informations

Les informations sont rendues accessibles par l'intermédiaire d'un site web public spécialisé, contenant un sous-ensemble d'informations régulièrement actualisées extraites d'EudraCT. Des clauses de non-responsabilité appropriées seront incluses pour refléter le stade de l'évaluation réglementaire de l'essai.

Les études non enregistrées dans EudraCT et pour lesquelles on ne dispose pas d'informations protocolaires parce que, *par exemple*, la réalisation des études est antérieure aux exigences d'inclusion dans EudraCT, doivent être spécifiquement identifiées.

Les informations sur les résultats ne sont pas validées avant leur inclusion dans EudraCT. La responsabilité des informations sur les résultats appartient au promoteur, au titulaire du PIP ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui soumet les résultats.

EudraCT contient une clause de non-responsabilité à cet effet.

Si et quand les résultats sont soumis pour évaluation (par exemple, en cas de demande d'autorisation de mise sur le marché), il est inséré un lien avec le rapport public d'évaluation.

4. RESPONSABILITÉS DE L'EMEA ET TÂCHES ASSOCIÉES

4.1. Responsabilités de l'EMEA

L'EMEA doit:

- publier les informations protocolaires relatives aux essais cliniques pédiatriques conformément aux présentes lignes directrices et les listes de types de données publiées par la DG ENTR,
- publier les informations sur les résultats des essais introduites dans EudraCT et sur toute étude pédiatrique soumise conformément aux articles 45 et 46 du règlement pédiatrique,
- coordonner l'échange d'informations,
- gérer la base de données EudraCT.

⁽¹⁾ <http://www.ich.org/>

4.2. Tâches associées

La responsabilité de l'initiation du processus, de la soumission électronique du protocole et des données relatives aux résultats et la maintenance des données relèvent:

- du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dans le cas de fourniture des résultats relatifs à un médicament autorisé conformément aux obligations découlant des articles 45 et 46 du règlement pédiatrique,
- du promoteur des essais indiqués à l'article 41, qu'il soit ou non le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché,
- du destinataire du PIP.

L'EMA doit:

- introduire dans EudraCT les informations protocolaires reçues électroniquement au sujet des essais de pays tiers, y compris leur statut d'autorisation et les informations concernant la fin du statut d'essai,
- introduire les informations sur les résultats reçues électroniquement dans EudraCT,
- publier les informations protocolaires et les résultats conformément à la section 3.4.

Les autorités nationales compétentes doivent:

- introduire les informations protocolaires reçues électroniquement dans EudraCT,

- introduire les informations concernant l'examen et l'aperçu global de l'essai pédiatrique,
- échanger des informations avec l'EMA sur les études soumises,
- introduire des données supplémentaires relatives à l'examen et à l'autorisation, à la modification et à la fin de l'essai qui doivent être directement enregistrées dans EudraCT par les autorités nationales compétentes ou par transmission des informations provenant des bases de données d'essai clinique nationales.

5. APPLICATION

Les lignes directrices énoncées dans la présente communication s'appliquent:

- en ce qui concerne les informations protocolaires, dès que les travaux de programmation d'EudraCT ont été achevés,
- en ce qui concerne les informations sur les résultats, dès que les lignes directrices détaillées relatives au format de notification ont été publiées et que les travaux de programmation associés ont été achevés.

La fin des travaux de programmation est annoncée publiquement.