



PARLEMENT EUROPÉEN

2009 - 2014

Commission du marché intérieur et de la protection des consommateurs

2012/0192(COD)

28.12.2012

PROJET D'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

PA_Legam

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 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, 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.

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. ***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 2
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 cliniques, tel que le consentement éclairé.***

Amendement

(6) Les États membres concernés devraient coopérer à l'évaluation des demandes d'autorisation d'essai clinique.

Justification

Ce texte faisait double emploi avec le considérant 12, qui indique clairement les aspects qu'il n'y a pas lieu d'évaluer dans le cadre d'une coopération entre les États membres.

Amendement 3
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

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 groupes de population à étudier et les différences potentielles en termes d'efficacité et/ou de sécurité pour des groupes de patients spécifiques,***

le marché de médicaments.

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.

Or. en

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 4 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.

Or. en

Justification

Dans un souci de cohérence, le texte est adapté à la suite de la suppression de la dernière phrase du considérant 6.

Amendement 5 Proposition de règlement Considérant 12 bis (nouveau)

Texte proposé par la Commission

Amendement

(12 bis) Tous les aspects éthiques d'une demande d'essai clinique devraient être évalués par les États membres avant notification de leur décision concernant cet essai clinique.

Or. en

Amendement 6
Proposition de règlement
Article 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;

Or. en

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 7
Proposition de règlement
Article 5 – paragraphe 1 – alinéa 1

Texte proposé par la Commission

Amendement

5. ***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-

5. ***Afin d'obtenir*** une autorisation ***pour un essai clinique dans l'Union***, le promoteur dépose un dossier de demande auprès des États membres concernés prévus via le

après le "portail de l'Union européenne").

portail visé à l'article 77 (ci-après le "portail de l'Union européenne").

Or. en

Justification

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

Amendement 8

Proposition de règlement

Article 6 – paragraphe 1 – point a – 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 et de la méthode (**par exemple**, la taille et la randomisation de l'échantillon – **y compris les groupes de population à étudier** – le comparateur et les paramètres);

Or. en

Justification

Certaines solutions thérapeutiques n'offrent pas le même niveau d'efficacité et de sécurité chez les hommes et chez les femmes. La conception des essais cliniques devrait prendre en compte la diversité des groupes de patients que le médicament expérimental est censé soigner, notamment des groupes d'un sexe ou d'un âge spécifique. Ces éléments devraient être évalués dans le cadre de la procédure d'autorisation d'un essai clinique.

Amendement 9

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 10

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 la version française.)

Justification

Clarification du texte conformément à l'article 6, paragraphe 6, alinéa 5.

Amendement 11

Proposition de règlement

Article 7 bis (nouveau)

Texte proposé par la Commission

Amendement

Article 7 bis

Évaluation des aspects éthiques

L'État membre veille à ce que tous les aspects éthiques soient évalués dans le rapport d'évaluation, qui est 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 12
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

Or. en

Justification

Dans un souci de clarté, ce texte est déplacé à l'article 6, paragraphe 6.

Amendement 13
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.

Or. en

Justification

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

Amendement 14
Proposition de règlement
Article 9 – paragraphe 3

Texte proposé par la Commission

Amendement

3. Dans le cadre de l'évaluation, l'avis d'au moins une personne dont le domaine

3. Dans le cadre de l'évaluation, l'avis d'au moins une personne dont le domaine

d'intérêt principal n'est pas de nature scientifique ainsi que l'avis d'au moins un patient sont pris en compte.

d'intérêt principal n'est pas de nature scientifique ainsi que l'avis d'au moins un patient sont pris en compte. ***Dans la mesure du possible, ce patient sert de représentant d'une association de patients luttant contre la maladie visée par le médicament expérimental.***

Or. en

Justification

Il est approprié 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 15

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.***

Or. en

Justification

Il y aura plusieurs dates de notification de l'autorisation initiale, car ces autorisations sont notifiées par chaque État membre concerné individuellement. Les décisions seront probablement notifiées presque simultanément ou avec une différence de quelques jours seulement. Les délais pour l'autorisation initiale étant courts, il est préférable de préserver la simplicité, la clarté et l'ordre de la procédure en ne commençant pas à ajouter de nouveaux États membres avant la fin de la procédure initiale.

Amendement 16

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

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.

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.**

Or. en

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 17
Proposition de règlement
Article 36

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 du présent règlement. **Cette base de données électronique constitue un module de la base de données visée à l'article 25 du règlement (CE) n° 726/2004.**

Or. en

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 18
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

Amendement

1. Le promoteur notifie, par voie électronique et **dans les délais établis aux points 2.4 et 2.5 de l'annexe III**, à la base

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**.

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 **sous la responsabilité du promoteur**.

Or. en

Justification

Il importe de bien préciser qui est chargé de signaler les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus. En principe, c'est toujours le promoteur qui en a la responsabilité. Si la formulation "en rapport avec le promoteur" est utilisée, cette responsabilité risque d'être transférée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et il pourrait en découler, par conséquent, une répétition inutile de notifications.

Amendement 19

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. Pour permettre une notification en temps opportun, le promoteur peut, s'il y a lieu, présenter un premier rapport incomplet avant d'en communiquer un qui soit complet.

Amendement

(Ne concerne pas la version française.)

Or. en

Amendement 20

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

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

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.

d'effets indésirables graves et inattendus. Cet État membre notifie la suspicion d'effets indésirables graves et inattendus conformément au paragraphe 1.

Or. en

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 21 **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 spécifique.***

Or. en

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 spécifique sous l'aspect de la sécurité.

Amendement 22
Proposition de règlement
Article 41 – paragraphe 1

Texte proposé par la Commission

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.

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, ***notamment, le cas échéant, les réactions des personnes d'un sexe ou d'un âge spécifique.***

Or. en

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 23
Proposition de règlement
Article 50 – paragraphe 1 bis (nouveau)

Texte proposé par la Commission

Amendement

1 bis. Le promoteur ou l'autorité compétente fait part, s'il y a lieu, par la voie d'une notification périodique concernant les préoccupations en matière de sécurité, aux investigateurs et aux comités d'éthique d'éventuelles modifications substantielles du profil bénéfices-risques du médicament expérimental qui ont des incidences sur la sécurité des participants à l'essai clinique.

Or. en

Justification

Les informations importantes relatives à la sécurité qui modifient le profil bénéfices-risques

du médicament expérimental devraient également être transmises aux investigateurs et aux comités d'éthique.

Amendement 24
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.

Or. en

Justification

Le règlement à l'examen ne devrait pas imposer une charge administrative inutile. La brochure de l'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 25
Proposition de règlement
Article 66

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.

Les informations figurant sur l'étiquette ***apparaissent dans au moins une des langues officielles de*** l'État membre concerné, ***qui soit également une langue officielle de l'Union***. Le médicament peut être étiqueté dans plusieurs langues.

Or. en

Justification

Les informations figurant sur l'étiquette ne devraient apparaître que dans les langues officielles de l'Union. Lorsque l'État membre concerné compte plusieurs langues officielles, celui-ci devrait choisir la langue qu'il juge appropriée au lieu où les essais cliniques se déroulent.

Amendement 26
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.

Or. en

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 27
Proposition de règlement
Annexe I – point 13 – point 3

Texte proposé par la Commission

Amendement

une évaluation des bénéfices et des risques attendus pour permettre une évaluation selon l'article 6;

une évaluation des bénéfices et des risques attendus, **notamment auprès des groupes de patients spécifiques**, pour permettre une évaluation selon l'article 6;

Or. en

Justification

Certains traitements peuvent donner des résultats différents chez différents groupes de patients (des différences spécifiques au sexe, à l'âge, etc.). Par conséquent, il y a lieu de mentionner dans le protocole les bénéfices et les risques escomptés pour certains groupes de patients.

Amendement 28
Proposition de règlement
Annexe I – point 13 – point 6

Texte proposé par la Commission

si les **personnes âgées ou les femmes** sont **exclus** de l'essai clinique, une explication et une justification de ce critère;

Amendement

si les **patients d'un sexe ou d'un âge spécifique** sont **exclus** de l'essai clinique, une explication et une justification de ce critère;

Or. en

Justification

Certains traitements peuvent donner des résultats différents chez différents groupes de patients (des différences spécifiques au sexe, à l'âge, etc.).

Amendement 29

Proposition de règlement

Annexe I – point 13 – point 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**;

Or. en

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 30

Proposition de règlement

Annexe IV – paragraphe 1 – section 1.1 - point 1 - sous-point e

Texte proposé par la Commission

(e) le numéro d'identification du **participant/numéro** de traitement et, le cas échéant, le numéro de visite;

Amendement

(e) **soit** le numéro d'identification du **participant, soit le numéro** de traitement et, le cas échéant, le numéro de visite;

Or. en

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 31

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***);

Or. en

Justification

Les investigateurs peuvent également fournir des indications oralement au participant. Dès lors, ces indications devraient également être mentionnées, par exemple en ajoutant tout simplement sur l'emballage extérieur un message du type "veuillez utiliser ce produit en suivant les consignes de votre investigateur".

Amendement 32

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.