

Compte-rendu de la 1^{ère} Table ronde innovation

« Méthodes et technologies innovantes dans les essais cliniques »

Lundi 7 octobre 2019

Résultats (recommandations adressées à Swissmedic)

Les résultats et débouchés des débats pour Swissmedic sont les suivants :

- Les effets qui concernent Swissmedic relèvent essentiellement du long terme. En principe, il existe déjà une réglementation dans le domaine de la recherche, dont certaines dispositions relatives aux essais cliniques décentralisés (DCT, *decentralized clinical trials*) font aussi actuellement l'objet d'un nouveau durcissement (voir l'exemple des logiciels utilisés comme dispositifs médicaux, les nouveaux règlements sur les dispositifs médicaux (RDM) et sur les diagnostics in vitro (RDIV), et le guide relatif à l'intégrité des données, qui est comparable à celui de la *Food and Drug Administration* (FDA, États-Unis)).
- Fondamentalement, la réalisation des DCT en Suisse ne nécessite donc aucune nouvelle réglementation. Le cadre juridique actuel régit déjà de nombreux aspects, mais il faut une concertation préalable étroite entre Swissmedic et Swissethics pour préciser certaines questions spécifiques qui se posent dans le cadre de la conduite de ces essais.
- De nouveaux critères d'efficacité doivent être définis, mais cette évolution doit être dissociée de l'évolution technologique. Ces deux aspects peuvent évoluer parallèlement. En l'occurrence, il est essentiel de garantir une interaction précoce et transparente, ainsi que de forger un partenariat incluant toutes les parties concernées.
- À cette fin, Swissmedic continuera à participer aux activités de groupes de travail internationaux (ICH E6 et E8 en particulier, réglementation sur les dispositifs médicaux) qui sont chargés d'élaborer ou de concrétiser les prescriptions applicables.
- Pour lancer un projet pilote dans notre pays, il convient de vérifier dans quelle mesure la Suisse peut être précurseur en matière d'innovation :
 - Les domaines de recherche potentiels sont entre autres, mais pas uniquement, l'oncologie, l'hématologie et la neurodégénération.
 - Des subventions du Fonds National Suisse (FNS) pourraient ouvrir la voie vers un projet pilote, mais pour ce faire, il faudrait sensibiliser cette instance quant à la pertinence de ce projet.
 - Swissmedic et Swissethics sont ouverts aux demandes de DCT ainsi qu'à un dialogue précoce avec leurs promoteurs, et entendent travailler main dans la main dans cette direction.
- Afin de garantir la sécurité des patients ainsi que l'acceptabilité des données lors des DCT, il est indispensable d'entamer un dialogue avec tous les acteurs concernés à un stade précoce :
 - Le point de vue des patients doit être dûment pris en compte lors des essais virtuels / à distance.

Table ronde innovation

- Les conditions d'acceptation des données en vue de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché ou d'autres procédures chez Swissmedic pourraient être précisées lors d'un *Scientific Advice Meeting*.
- De nombreux aspects mentionnés à propos des DCT ainsi que les biomarqueurs numériques peuvent déjà être mis en œuvre actuellement après la commercialisation. Cependant, ces applications post-commercialisation ne faisaient pas partie de la discussion.
- Les parties prenantes souhaiteraient qu'à l'avenir, Swissmedic prenne des mesures de suivi concrètes pour soutenir les projets pilotes, en encourageant le dialogue précoce sus-mentionné ou en précisant la réglementation par exemple.
- La réglementation ne devrait pas suivre l'innovation avec un retard considérable (comme le rappelait Monsieur Bruhin dans son discours d'introduction), il faudrait avant tout travailler de manière concertée et pragmatique sur des thèmes concrets en rapport avec le lancement des DCT. Et il y a lieu de ne légiférer que dans les domaines où la réglementation actuellement applicable ne suffit pas.

Points-clés de la discussion

Le débat, qui était mené par un modérateur, a abordé de manière approfondie les points suivants :

- Homogénéité de l'échantillon des patients dans le cas de la sclérose en plaques par exemple :
 - Les petits groupes de sujets de recherche vont de pair avec un champ d'application très restreint.
 - Ce n'est toutefois le cas que lors de l'essai destiné à démontrer la faisabilité du concept (*proof of concept*).
- Cadre juridique applicable aux produits logiciels :
 - Un logiciel qui sert à effectuer des relevés de paramètres pathologiques est probablement un dispositif médical. La nouvelle réglementation (RDM) durcit les règles de classification (implication d'un organe d'évaluation de la conformité).
 - Les produits de combinaison nécessitent souvent des analyses approfondies.
 - En l'occurrence, Swissmedic pourrait apporter un soutien proactif.
- Consentement électronique et consentement à distance :
 - Lors de la procédure d'obtention du consentement, la priorité est que les patients comprennent bien de quoi il s'agit, ce qui suppose non seulement des explications détaillées et la possibilité d'aborder et de préciser toutes les questions et réserves en présence d'une personne compétente, mais aussi un délai suffisant pour décider d'accorder ou non ce consentement. À l'heure actuelle, il s'agit là également d'un défi dans certains cas lors des essais classiques.
 - Le consentement électronique et le consentement à distance sont deux domaines thématiques fondamentalement différents qu'il y a donc lieu de distinguer. L'approche en cas de consentement électronique (outil dont dispose le responsable de l'essai) est différente de celle qui prévaut en cas de consentement à distance. Le consentement à distance est un processus qui relève de la télémédecine et dans le cadre duquel le patient ne se trouve pas physiquement dans le même lieu que le

Table ronde innovation

- médecin qui lui fournit les explications. Cependant, lors des essais réalisés jusqu'à présent, un membre du personnel soignant a toujours été aux côtés des patients.
- Dans de nombreux pays, le consentement électronique est bien accepté car il simplifie la procédure d'obtention du consentement pour les patients et permet aussi une signature manuelle selon l'outil utilisé.
 - En revanche, le consentement à distance soulève des questions et réserves essentielles sur le plan réglementaire.
 - En Suisse, le droit devrait probablement être adapté pour permettre l'obtention du consentement à distance lors des essais cliniques. La mise en place de ce processus pose aussi de nombreuses questions sur le plan éthique (ni rencontre physique ni établissement d'une relation de confiance), raison pour laquelle Swissethics et Swissmedic sont sceptiques à son égard.
 - Les adaptations du droit dans ce sens devraient être initiées par l'intermédiaire de l'OFSP.
 - L'expérience accumulée jusqu'à présent indique que les patients sont plus satisfaits (ils se sentent moins isolés et moins seuls) et comprennent beaucoup mieux le sens des essais lorsqu'ils ont un contact direct avec le médecin lors de la procédure d'obtention du consentement.
- Une collaboration s'impose au niveau mondial pour réglementer ce type d'essais. Swissmedic s'engage en faveur de cet échange de la manière suivante :
 - via les groupes d'experts E6 (*Good Clinical Practice*, GCP) et E8 (*General Considerations for Clinical Trials*) de l'ICH ;
 - dans des groupes de travail via le consortium ACSS (Health Canada, *Therapeutic Goods Administration* australienne (TGA) et *Health Sciences Authority* singapourienne (HSA)) ;
 - en s'impliquant dans la mise en œuvre du RDM pour les dispositifs médicaux.
 - Pour que les résultats des essais puissent être réutilisés, il est essentiel de garantir la qualité des données et d'éviter tout biais technique.
 - Dans la mesure où les essais cliniques intégralement décentralisés (« full DCTs », où l'ensemble des visites prévues dans le cadre de l'essai sont réalisées de manière décentralisée) pourraient comporter un risque accru et sont difficilement acceptables pour certaines autorités de réglementation, les essais hybrides (DCT avec visites au centre d'essais) sont appelés à se généraliser.
 - Compte tenu des nombreuses données produites sur les patients, il importe de régler clairement la question de la propriété et de la sécurité de ces dernières. Les patients sont plus enthousiastes lorsqu'ils peuvent contrôler leurs données. En l'occurrence, les modalités de traitement des données de recherche non liées à des patients fournissent déjà des ébauches de solutions. Et cette constatation vaut également dans l'environnement non numérique.
 - La crédibilité de l'interprétation des données dépend essentiellement des modalités de vérification de ces dernières. Le choix des biomarqueurs (numériques) et la manière dont les critères d'efficacité sont définis sont des facteurs-clés de la conception des essais. Une collaboration avec les patients est tout indiquée lorsqu'il s'agit de mettre au point les critères d'efficacité.

Table ronde innovation

- En principe, la collecte et l'utilisation des données lors des DCT devraient s'appuyer sur des normes existantes ou élaborées au niveau international (ICH, HL7, ISO).
- Des activités de lobbying sont nécessaires pour multiplier les DCT en Suisse.
 - En l'occurrence, la Suisse pourrait faire valoir l'avantage dont elle dispose en tant que pôle pour promouvoir activement la participation à des DCT. Il y a aussi lieu d'éviter que le cadre juridique n'engendre une perte de compétitivité.
 - Il faut que les sujets de recherche (patients comme sujets sains) voient une utilité à prendre part à des DCT. Et un groupe devrait également être créé pour défendre les intérêts des patients en Suisse.
 - Swissmedic peut apporter son aide à cet égard (clarification de la situation juridique, création de conditions favorables pour un projet pilote).
- Comment les médicaments peuvent-ils être mis à la disposition des patients dans le cadre d'essais cliniques intégralement décentralisés ?
 - Cet aspect est réglé de manière très différente selon les pays. Tous ne permettent pas l'envoi direct de médicaments à des patients. Sur le plan réglementaire, la Suisse se situe en l'occurrence dans le gros du peloton, puisque dans notre pays, le médecin peut assurer l'envoi et l'approvisionnement via les pharmacies ou la dispensation directe.