



Position commune sur la Divulgence d'Informations relatives aux Essais Cliniques par l'intermédiaire de Registres et de Bases de Données d'essais cliniques¹

L'Industrie Pharmaceutique innovante², s'est engagée à accroître la transparence des essais cliniques commandités par les entreprises membres de ses associations.

Nous reconnaissons que le fait de rendre plus largement accessible aux professionnels de santé, aux malades et aux autres personnes intéressées, les informations relatives aux essais cliniques, offre d'importants avantages en matière de santé publique. Toutefois, une telle divulgation doit s'attacher à protéger la vie privée des personnes et les droits de la propriété intellectuelle et des contrats. Elle doit également se conformer aux réglementations existant dans les pays concernés et aux pratiques nationales en matière de législation sur les brevets.

Nous nous engageons donc à respecter les principes suivants concernant la divulgation d'information relative aux essais cliniques que nous commanditons et nous appelons tous les promoteurs d'essais cliniques à veiller à ce que les registres en question soient précis et à jour.

¹ De nombreux termes différents sont couramment utilisés pour décrire les moyens de stockage électronique permettant de conserver les différents types d'informations portant sur des essais cliniques. La présente "Position Commune" utilise le terme "registre" quand il s'agit d'informations relatives aux études cliniques en cours et les termes "base de données" pour les résultats des études cliniques terminées. Cependant, les termes "base de données" ont été utilisés, ailleurs, à propos d'informations relatives à des études cliniques en cours et le terme "registre" pour des résultats d'études cliniques achevés.

² La Position Commune expose le point de vue de l'Industrie Pharmaceutique innovante représentée par la Fédération Européenne des Industries et des Associations Pharmaceutiques (EFPIA), la Fédération Internationale des Industries du Médicament (FIIM/IFPMA), l'Association des Entreprises Pharmaceutiques Japonaises (JPMA) et l'Association des Entreprises Pharmaceutiques Fondées sur la Recherche en Amérique (PhRMA).

Registre d'Essais Cliniques

Un registre d'essais cliniques sert de site de stockage pour les informations relatives aux essais cliniques en cours. L'industrie pharmaceutique innovante s'engage à rendre disponibles les informations suivantes sur les essais cliniques nouveaux ou en cours qu'elle commandite. Par commodité, elles sont présentées sous la forme « Quels Essais ? », « Rendus publics quand ? », « Rendus publics où ? » et « Quelle information ? ».

Quels essais ?

Tous les essais cliniques de confirmation³, ainsi que au minimum tous les essais exploratoires d'efficacité⁴ devront être inscrits sur un registre.

Dans tous les cas, cette divulgation devra se faire en cohérence avec la législation et la réglementation nationale en vigueur et avec les règles régissant la propriété intellectuelle.

Rendus publics quand ?

Pas plus tard que les 21 jours qui suivent le début de l'inclusion des patients, à moins qu'il n'existe des exigences nationales différentes.

Rendus publics où ?

L'enregistrement d'essais cliniques sur l'un quelconque des registres gratuits et accessibles au public sur Internet pourra répondre à ces objectifs. Les registres d'essais cliniques des entreprises aussi bien que celui de la Bibliothèque Nationale de Médecine (NIH) aux Etats-Unis (www.clinicaltrials.gov), le registre « Essais contrôlés en cours » britannique (www.controlled-trials.com) et le Centre d'Information Pharmaceutique du Japon (www.clinicaltrials.jp) peuvent être utilisés à cet effet, quel que soit l'endroit où se déroule l'essai.

Identifiant unique

Chaque essai clinique consigné sur un registre devra recevoir un seul identifiant (identifiant assigné par la compagnie pour chaque étude), afin que la transparence des résultats des essais soit assurée et d'éviter que le même essai soit listé plusieurs fois. Cet identifiant unique doit permettre aux utilisateurs du registre de suivre l'essai à travers des bases de données multiples, y compris à travers les bases de données sur les résultats des essais cliniques.

³ Tout au long de ce document, la mention « tous les essais cliniques de confirmation » s'entend comme ayant la même signification que les termes « destinés à générer des hypothèses » dans la Ligne Directrice Harmonisée Tripartite ICH E9: Principes Statistiques pour les Essais Cliniques; Stats Med 1999; 18; 1905-42. Les "essais destinés à tester des hypothèses" ont pour objectif d'examiner des idées a priori en utilisant des programmes statistiquement valables pour analyser les données et pour fournir aux entreprises une preuve de sûreté et d'efficacité propre à conforter leurs revendications sur leur produit.

⁴ Les essais exploratoires d'efficacité ont pour finalité première l'efficacité thérapeutique chez les patients. De tels essais ne peuvent être la base de preuves formelles d'efficacité bien qu'ils puissent contribuer au corps de la démonstration d'évidence et ils ne comprennent pas les études de « Phase I ». Ligne Directrice tripartite d'ICH E8 et E9

Quelle information ?

- a) Le registre devra contenir, pour chaque essai, suffisamment d'informations de base pour que (a) les sujets intéressés (et les professionnels en charge de leur santé) connaissent l'existence de l'essai et ainsi sachent comment se faire enrôler dans cet essai, (b) pour fournir un point de référence public permettant de suivre la publication scientifique des essais et (c) aider à réduire la duplication non nécessaire des essais des produits commercialisés.
- b) Les registres doivent comprendre, au minimum, les informations suivantes: un titre bref; une description de l'essai en termes non spécialisés; la phase de l'essai; le type de l'essai (par exemple: essai interventionnel); le statut de l'essai; la finalité de l'essai (par exemple traitement, diagnostic, prévention); le type d'intervention (par exemple médicament, vaccin); les circonstances ou la maladie; les principaux critères d'éligibilité, y compris le sexe et l'âge; la localisation de l'essai et les coordonnées des personnes à contacter.
- c) Le but de ces registres est d'inclure « l'Ensemble Minimal des Données d'Enregistrement des Essais » publié par l'OMS en mai 2006. Cependant, exceptionnellement, la mise à disposition du public de certains éléments pourrait compromettre l'obtention du Brevet, être à l'origine d'un désavantage compétitif entre les entreprises ou violer des dispositions relatives à la protection des données. Dans de tels cas, le promoteur de l'essai peut se réserver le droit de retarder la divulgation de ces informations jusqu'à ce que, au plus tard, le médicament obtienne pour la première fois dans un pays une autorisation pour l'indication étudiée.

Un ou plusieurs de ces champs peuvent être considérés comme sensibles pour des raisons de compétition par le promoteur : critères primaires, principaux critères secondaires, nom de l'intervention, taille envisagée de l'échantillon, et titre scientifique officiel de l'étude. Cependant, il devrait être noté que la divulgation d'une telle information sensible aux Autorités réglementaires et aux Comités d'Ethique/IRB (au même titre que la fourniture d'informations aux patients et aux investigateurs participant à l'essai) ne sera pas retardée.

Base de Données de Résultats d'Essais Cliniques

Une base de données de résultats des essais cliniques sert à conserver les résultats résumés des essais terminés. L'industrie pharmaceutique innovante s'engage à rendre disponible les informations suivantes sur les essais cliniques terminés. Par commodité au même titre que la discussion sur les registres (ci-dessus), ces critères seront présentés sous la forme suivante « Quels résultats ? », « Rendus publics quand ? », « Rendus publics où ? », « Quelle information ? ».

Quels résultats ?

- a) Les résultats de tous les essais cliniques de confirmation ainsi qu'au minimum de tous les essais exploratoires² d'efficacité, menés sur un médicament ayant reçu son autorisation de mise sur le marché et déjà commercialisé dans au moins un pays, devront, quelque que soit leur teneur, être rendus publics par l'intermédiaire d'une base de données de résultats d'essais cliniques.

- b) Cette politique de divulgation de l'information s'applique aux produits pharmaceutiques qui ont déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché et qui sont commercialement disponibles dans au moins un pays. Cependant, au cas où les résultats d'un essai mené sur un produit d'expérimentation dont le développement n'a pas pu aller jusqu'à son terme présentent un intérêt médical significatif, les promoteurs de l'étude sont encouragés à les rendre publics dans la mesure du possible.
- c) Dans tous les cas, cette divulgation devra se faire en cohérence avec la législation et la réglementation nationale en vigueur et avec les règles régissant la propriété intellectuelle.

Mise à disposition quand ?

Les résultats devraient être rendus publics pas plus tard qu'un an après l'octroi de la première autorisation de mise sur le marché et la commercialisation du produit dans un pays quelconque.

Pour les essais achevés après l'obtention de la première Autorisation, ces résultats devront être rendus publics dans l'année qui suit la fin de l'essai. Ce programme sera soumis à ajustement en conformité avec les lois et règlements en vigueur ou pour éviter de compromettre la publication dans un journal médical avec comité de lecture.

Rendus publics où ?

La publication des essais cliniques dans l'une quelconque des bases de données gratuites et accessibles au public sur Internet permettra d'atteindre ces objectifs. Les bases de données adaptées comprennent la Base de Résultats du NIH (www.clinicaltrials.gov), les bases des entreprises, la Base de Données des Résultats des Essais Cliniques de PhRMA, (www.clinicalstudyresults.org), ainsi que la Base de Données du Centre d'Information Pharmaceutique du Japon (www.clinicaltrials.jp/result/ctr/ctrsearch.jsp).

Identifiant unique

Les résultats devront mentionner l'identifiant unique attribué pour enregistrer l'essai à son initiation.

Quelle information ?

Si les résultats de l'essai sont publiés dans un journal médical doté d'un comité de lecture, la base de données devra citer l'article du journal en question ou insérer un lien à cet article et / ou insérer un résumé des résultats présenté de façon standard, non promotionnelle, tel que le modèle de résumé d'ICH E-3, qui comporte une description de l'architecture et de la méthodologie de l'essai ainsi que les résultats liés aux critères primaires et secondaires d'efficacité et de sécurité. Si les résultats des essais ne sont pas publiés dans un journal, ils devront être mis à disposition dans une base de données, au format du modèle de résumé d'ICH E-3 ou dans un format répondant aux exigences nationales.

Informations supplémentaires

Pour confirmer que les manuscrits reflètent les essais cliniques tels qu'ils ont été conduits, l'Industrie mettra à disposition, à la demande, une copie des protocoles de

l'essai et leurs amendements aux journaux médicaux. Les promoteurs pourront passer des accords de confidentialité avec les journaux médicaux pour s'assurer de la protection de l'information présente dans les protocoles et leurs amendements.

Dates de mise en œuvre

- Les essais de confirmation qui ont débuté à partir du 1er Juillet 2005 et qui sont conformes aux exigences mentionnées ci-dessus, devront être inclus dans un registre public d'essais cliniques.
- Les essais cliniques exploratoires d'efficacité initiés six mois avant la date de publication de cette Position Commune et en ligne avec les exigences ci-dessus devront être inclus dans un registre public d'essais cliniques avant septembre 2009.
- La mise à disposition des résultats des essais devra se faire en conformité avec les délais et les conditions définis dans la Position Commune.

Mise en conformité

Les entreprises qui ont adhéré à la présente Position Commune devront mettre au point une procédure de vérification portant à la fois sur les registres d'essais cliniques et sur les bases de données de résultats des essais. Les entreprises sont encouragées à rendre publique la façon dont elles s'assureront du respect de ces normes.

Portail des Essais Cliniques de l'IFPMA/FIIM

- L'IFPMA/FIIM favorise la transparence et un meilleur accès aux informations relatives aux essais cliniques grâce à la mise en place d'un portail de recherche établissant des liens avec l'information en ligne sur les essais cliniques commandités par l'Industrie présentés dans un certain nombre de registres et de bases de données. Le Portail des Essais Cliniques de l'IFPMA (www.ifpma.org/clinicaltrials) a été lancé en septembre 2005.
- Le Portail de l'IFPMA/FIIM est destiné à aider les patients, les médecins et les autres parties prenantes à accéder à l'information relative aux essais en cours aussi bien qu'aux résultats des essais grâce à une recherche dans les registres et bases de données établis.
- Pour faciliter l'utilisation du Portail par des personnes parlant des langues différentes, une interface pour les utilisateurs est fournie en anglais, français, allemand, japonais et espagnol.

La Position Commune du 18 novembre 2008 remplace celle du 6 janvier 2005 révisée le 5 septembre 2005.

ANNEXE

Extrait du Rapport issu de la Réunion de Consultation Technique organisée par l'OMS sur les standards d'Enregistrement des Essais Cliniques (25-27 Avril 2005)

“Liste de Données Minimum”

	Sujets	
1.	Numéro unique de l'essai	
2.	Date d'enregistrement de l'essai	
3.	Identifiant(s) Secondaire(s) de l'essai	
4.	Source(s) de financement	
5.	Principal commanditaire de l'étude	
6.	Commanditaire(s) secondaire(s)	
7.	Responsable à contacter	Contact public
8.	Personne de la recherche à contacter	Principal investigateur
9.	Titre de l'étude	Titre bref
10.	Titre scientifique officiel de l'étude	Effet de l'intervention sur le résultat
11.	Examen de l'éthique de la recherche	oui/non
12.	Nature de la pathologie	
13.	Intervention(s)	Y compris durée de l'intervention
14.	Principaux critères d'inclusion et d'exclusion	
15.	Type de l'étude	A choisir à partir de la liste (actuellement disponible sur le registre: clinicaltrials.gov)
16.	Date prévue pour le début de l'essai	Date prévue pour l'inclusion du premier participant
17.	Taille de l'échantillon cible	
18.	Statut du recrutement	Information disponible? oui/non si oui, lien vers l'information
19.	Critère primaire	Inclure la date de la mesure ou de la fin
20.	Principaux critères secondaires	

Annotations effectuées par la FIIM

- Toutes les informations contenues dans la "liste de données minimum" devront être rapportées en anglais.
- Tous les points listés ci-dessus devraient être inclus dans la "liste de données minimum", sur des bases scientifiques et éthiques. Par conséquent, tous les éléments de la "liste de données minimum" devraient, normalement, être consignés sur le registre, au moment de l'enregistrement de l'essai.
- Toutefois, un ou plusieurs des points suivants: 10, 13, 17, 19 et 20, peuvent être considérés comme sensibles, pour des raisons de concurrence, par le commanditaire qui peut souhaiter retarder la diffusion de ces informations.
- Dans tous les cas, toutes les données, sur tous ces points, devront être rendues accessibles au public, à des dates convenues.