



ASSEMBLÉE NATIONALE

9ème législature

Medicaments

Question écrite n° 10493

Texte de la question

M Paul Chollet attire l'attention de M le ministre de la solidarité, de la santé et de la protection sociale, porte-parole du Gouvernement, sur certaines dispositions de la loi no 88-1138 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale. Cette loi, qui a l'avantage de combler un vide juridique concernant les phases 1, 2 et 3 d'expérimentation et de développement qui aboutissent à l'autorisation de mise en marche d'un médicament, risque d'entraîner des effets pervers pour les essais dits de la phase 4. Les contraintes justifiées et souhaitables lorsqu'il s'agit d'une molécule nouvelle n'ayant pas encore obtenu son AMM sont inadaptées aux études de la phase 4 qui ont pour objet une meilleure connaissance du produit dans son utilisation de médecine de ville. Sans parler de l'apport des observations de praticiens dans le domaine de la pharmacovigilance, les retours des observations des praticiens sur l'acceptabilité d'un médicament dans le contexte d'une pratique médicale de routine ne seront plus perçus avec la même sensibilité. Il serait dommageable pour tous de se priver de cette perception et de cette observation des médecins de ville qui dans l'histoire de la pharmacologie ont su mettre en lumière les effets positifs ou négatifs plus ou moins élargis de produits qui n'avaient pas été relevés par les études hospitalo-universitaires. Il attire l'attention du ministre sur le contenu des décrets d'application qui seront édictés afin que la recherche médicale et la vie des entreprises ne soient pas entravées plus que ne l'exige la juste protection des malades.

Texte de la réponse

Reponse. - Les dispositions de la loi no 88-1138 du 20 décembre 1988 (Journal officiel du 22 décembre 1988) sont applicables aux expérimentations réalisées en vue d'une AMM ainsi qu'aux essais organisés après l'octroi de cette AMM. Il convient toutefois de distinguer les deux catégories d'études qui sont réalisées après AMM : les essais au cours desquels le médicament n'est pas utilisé dans les conditions habituelles d'emploi et ceux réalisés dans les conditions habituelles d'emploi. 1) Les essais ne sont pas réalisés dans les conditions habituelles d'emploi prévues par l'AMM. Les conclusions peuvent aboutir à une modification de cette AMM. L'essai a pour but d'étendre les indications thérapeutiques au-delà de celles qui figurent sur l'AMM ou de les étudier chez d'autres groupes de sujets (enfants, personnes âgées, etc). Il s'agit alors d'un essai différent de ceux qui ont constitué le dossier clinique original. Ce sont des essais de phase III, quelquefois de phase II, voire de phase I quant à la façon dont ils sont conçus et réalisés. L'essai, réalisé afin de mieux adapter la posologie ou d'améliorer l'observance, peut nécessiter aussi des études de phase II et III. L'essai réalisé lors d'une modification de formule, vise à démontrer que le médicament modifié aura un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à ce qu'il était précédemment. Les essais de biodisponibilité nécessaires s'apparentent à la phase I ou II précoce et parfois des essais de phase III doivent être réalisés. Dans de tels cas, toutes les raisons qui justifient les diverses précautions édictées par le législateur sont, bien entendu, réunies. 2) L'essai réalisé dans les conditions habituelles d'emploi vise à affirmer la connaissance du produit, à mettre en évidence des effets indésirables rares, à estimer la fréquence des effets inattendus ou à évaluer la stratégie de traitement. Il s'agit alors de phase IV stricto sensu. Les résultats peuvent conduire à une modification de l'AMM. Dans un tel essai, les sujets ne courent pas de risque excédant les éventuels effets indésirables que les études préalables a

l'autorisation de mise sur le marché ont permis d'identifier et de mesurer. Ce n'est donc pas à cause d'une dangerosité particulière qu'ils appellent, eux aussi, les précautions prévues par la loi. C'est en raison des considérations générales qui s'appliquent à toutes les catégories d'expérimentations biomédicales : a) l'exigence de rigueur scientifique, qui est le premier fondement de l'éthique en matière de recherche (art L 209-2 et L 209-3 nouveaux du code de la santé publique). Il s'agit donc de vérifier l'existence et la pertinence générale d'un protocole de recherche. Le passage devant l'un des comités prévus par la loi permettra : d'établir sans conteste que le projet poursuit un réel objectif scientifique ; de renforcer sa crédibilité auprès des praticiens appelés à y collaborer, puis de tous ceux qui auront à en connaître les résultats ; de justifier, enfin, les éventuelles contraintes imposées aux sujets et les éventuels coûts induits pour l'assurance maladie (examens supplémentaires par rapport à la pratique médicale habituelle, visites de contrôle systématiques, etc). b) l'exigence d'information des sujets : quel que soit l'objectif d'un essai, les personnes qui s'y prétendent ont le droit d'en être informées. En effet, la situation d'essai modifie presque nécessairement la relation médecin-malade, ne serait-ce qu'en orientant la prescription, et appelle souvent de la part du malade une collaboration particulière. Cette information garantit d'ailleurs la bonne observance du traitement, qui conditionne la validité des résultats observés. Par ailleurs, il est à noter que les observations des praticiens dans le domaine de pharmacovigilance, qui sont prévues par le code de la santé publique (article R 5144-8), n'entrent pas dans le champ d'application de la loi. En effet, les informations recueillies, précieuses pour la connaissance du médicament, sont obtenues à partir de constatations et non à la suite de la mise en place d'une étude organisée. Pour une complète application de la loi, des textes réglementaires sont en cours d'élaboration. Ils tiendront compte des impératifs liés à la protection des personnes, à la qualité de la recherche biomédicale et aux réalités techniques.

Données clés

Auteur : [M. Chollet Paul](#)

Circonscription : - Union pour la démocratie française

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 10493

Rubrique : Pharmacie

Ministère interrogé : solidarité, de la santé et de la protection sociale

Ministère attributaire : solidarité, de la santé et de la protection sociale

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 6 mars 1989, page 1103