

A light blue map of Europe with black outlines of the continents and countries. The text is overlaid on the map.

Les comités d'éthique dans la recherche en Europe RECs / CPP

Pr Sylvie HANSEL-ESTELLER
CPP Sud-Méditerranée IV
EUREC European Research Ethics Committees

28ème Colloque de la CNCP
19-21 juin 2019 MONTPELLIER

DIRECTIVE 2001/20/CE

du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain



**ETATS
MEMBRES**



**Réglementations
Organisations
des Comités d'éthique
dans la Recherche**

Les Comités d'Ethique dans la Recherche en Europe

- Réseau des Comités d'Ethique dans la Recherche en Europe: EUREC European network of Research Ethics Committees
- 24 Membres: représentants
 - d'un réseau national de comités d'éthique dans la recherche
 - d'un Comité national d'éthique dans la recherche
- Membres associés

Enquête sur les comités en Europe

Sources: - questionnaire via secrétariat de EUREC à 28 membres: 14 réponses
- site EUREC www.eurecnet.org

Allemagne	Italie
Autriche	Latvie
Belgique	Lituanie
Bulgarie	Luxembourg
Chypre	Pays-Bas
Danemark	Pologne
Espagne	Portugal
Estonie	République tchèque
Finlande	Roumanie
France	Royaume-Uni
Grèce	Slovaquie
Hongrie	Slovénie
Irlande	Suède

Biélorussie
Norvège
Suisse
Ukraine

EUREC
26 : Etats
membres UE
4: associés

www.eurecnet.org/

14 réponses : 50%

Allemagne
Belgique
Danemark
Espagne
Finlande
France
Irlande
Italie
Lituanie
Luxembourg
Norvège
Portugal
Royaume-Uni
Suisse

Le questionnaire

- Recueillir pour chaque EM des informations actualisées sur:
 - Le nombre de comités
 - La composition
 - Le champ de compétence
 - Les principaux paramètres d'activité
 - L'évaluation des projets et les délais
 - Les bases de l'avis
 - La mise en place des dispositions du Règlement Européen 536/2014

Les comités

- Nombre de comités par pays est très variable : de 1 à 180...
- De nombreux pays ont des comités à compétence locale ou régionale avec avis national
- Dans plusieurs EM, cohabitent un ou plusieurs comités à compétence nationale et des comités régionaux (Danemark, Finlande, Lituanie...)
- Dans d'autres, cohabitent les comités à compétence nationale et des comités « locaux » institutionnels (Espagne, Belgique, RU...)
- Dans la plupart des pays existent:
 - Structure de coordination des RECs
 - Programme de formation
 - Procédures standardisées SOPs
 - Parfois accréditation (RU)

	Nombre	Compétence
Allemagne	53 (3 M DM,33 U,17 Soc.S)	Nationale et Locale
Belgique	180	Locale
Danemark	1 + 12	1 Nationale / Régionale
Espagne	90 (EC M DM) + 32	Nationale et Régionale
Finlande	1 + 9	1 Nationale / Régionale
France	39	Nationale
Irlande	12 EC + 100 locaux → 1 EC + 1 autres R + institutionnels	Nationale /locale Nationale
Italie	90 ↘ 40	Locale
Lituanie	1 + 2	1 Nationale / Régionale
Luxembourg	1	Nationale
Norvège	7	Régionale
Portugal	1 (+ 100 locaux)	Nationale
Royaume-Uni	85	Nationale
Suisse	7	Cantonale

La composition des comités

- Le nombre de membres est variable...
- La plupart des comités n'ont pas de membres suppléants
- La composition d'une majorité de comités est à dominante scientifique/médicale
- 70% environ comporte au moins un représentant des patients
- La proportion de membres qualifiés en éthique est variable de 0 à 10 (0 à 30%)
- Les membres sont généralement nommés par une instance nationale, régionale ou institutionnelle sur propositions de Soc.Sav. d'associations, d'hôpitaux ou universités ...
- En France et au RU, le processus comporte publication et actes de candidature.
- RU: nominations standardisées avec questionnaire, entretien et formation initiale obligatoire

	Nombre Membres	Médicale et scientifique	Autre: Ethique, juridique...
Allemagne	Variable	Majorité	?
Belgique	8 à 12 T S option.	50% Pharmaco. Phase 1	50% (1 Patient, 1 éthique)
Danemark	7 à 11	40%	60%
Espagne	18	55%	45% (5 Ethique, 1 patient)
Finlande	15 (Nat.)	73%	27% (patient, éthique)
France	14 T+S	50%	50% (2 patients, 1 éthique)
Italie	Très variable mini: 18 T	78%	22% (1 patient, 1 éthique) (1 ingénieur)
Lituanie	9	60%	40% (patient, éthique)
Luxembourg	12	75%	25%
Norvège	9 T+S	30%	60% (patient)
Portugal	35	60%	40% (10 Ethique, 1 patient)
Royaume-Uni	7 à 18 T S option.	66,66%	33,33% (Ethique)
Suisse	20 à 30 T	79%	21% (patient, éthique)

Le champ de compétence

- Dans la plupart des états membres, les RECs donnent un avis sur l'ensemble des recherches sur la personne humaine
- Certains donnent un avis sur les données
- Certains pays ont instauré:
 - des Comités Nationaux «EC de médicaments +ou- DM » (Danemark, Espagne, Finlande, Portugal...)
 - des comités spécialisés
- Dans quelques EM la réglementation est en cours de révision : Italie, Irlande, etc...

Recherches	Interventionnelles			Interventionnelles faible risque			Non interventionnelles		
	AVIS	MED	DM	autres	MED	DM	autres	MED	DM
EM	Tous comités								
Allemagne	Tous comités								
	3 CN								
Espagne	Comités nationaux et régionaux						Comités locaux		
	CN				CN				
Finlande	CN				CN				
	Comités régionaux								
Danemark	CN et R			CN et R					
Portugal	CN			Comités locaux					
Irlande	→ CN		Autres ?						

L'activité des comités

- En moyenne 1 réunion par mois sur 11 mois
- L'activité est en augmentation dans 75 % des EM
 - stable ou en légère diminution pour les EC et en augmentation pour les autres recherches
- Le nombre annuel total de projets par EM est difficile à apprécier :
 - certains ne comptabilisent que les EC
 - d'autres que les EC de médicaments
 - d'autres ne disposent pas de l'information

	Dossiers /an /REC	réunions		Dossiers /réunion	↓	↑	Total
		mois	an				
Allemagne	variable			variable		X	
Belgique	variable	1/sem à 1/mois		variable		X	?
Danemark	~ 100	1	11	10		X	
Espagne	6 -10 EC 350 autres	2	22	21 - 50	stable		?
Finlande	40 EC M 80 autres	1	12	4 ~ 8		X	40 EC ~700
France	~ 90	1 - 2	11...	8 -10		X	3444
Italie	60 à 800	1 - 2	10 - 22	10 - 40		X	564 EC
Lituanie	80-100	1	12	7 - 10		X	~ 270
Luxembourg	40 - 50	1		5	X		~ 50
Norvège	270	1	9	25 - 30		X	
Portugal	129	5		variable		X	129 EC
Royaume-Uni		1	11	5 - 7	stable		5000
Suisse	132 à 723	1 - 2	10 - 20	1 - 10	X EC	X	2852

L'évaluation des dossiers

- Choix du comité:
 - Promoteur: Comités nationaux / EC
 - Investigateur ou autres : C. régionaux ou locaux
 - Tirage au sort: France
 - Désignation: RU pour certaines recherches (et France ?...)
- Tous les REC disposent de la totalité de la documentation scientifique et administrative excepté en Espagne et en Italie (BI dans les études multicentriques uniquement)
- Les durées d'évaluation des dossiers sont variables, parfois peu interprétables...
30% à 30 j, 30% à 60 j, 25% au-delà...
- **Y a-t-il un lien entre délai et nombre de comités ?**

	Durée évaluation moyenne /jours
Allemagne	Règlementaire (60)
Belgique	28
Danemark	60 à 80
Espagne	11 (EC) 16 (autres)
Finlande	60
France	85
Italie	Variable → 30 j
Lituanie	60 (EC) 45 (autres)
Luxembourg	30
Norvège	45
Portugal	< 60
Royaume-Uni	33 (< 40)
Suisse	96 (multi) / 62 (mono)

Les bases de l'avis

- Tous les REC donnent un avis fondé sur les aspects éthiques, scientifiques et méthodologiques
- RU: aspects éthiques ++
- La plupart des avis favorables sont donnés après questions et révision
- Certains pays ont instauré des comités restreints: France, RU
- Les avis négatifs sont de 1 à 10% environ
- Les avis sont délibératifs dans la plupart des EM et indépendants dans tous les EM
- L'avis favorable d'un REC est nécessaire pour débiter un EC ou une recherche sur la personne humaine dans tous les EM

	AVIS		
	D	C	Négatif
Allemagne		X	2%
Belgique	X		?
Danemark			?
Espagne	X		10%
Finlande	X		4 à 10 (MS)
France	X		6,3% (R1: 5,6%)
Italie		X	< 10%
Lituanie	X		2 à 3 (1%)
Luxembourg	X		1 à 2 %
Norvège	X		~ 10
Portugal	X		1 à 2 (1,5%)
Royaume-Uni	X		< 10%
Suisse	X		1%

28
ETATS
MEMBRES



~ 28 ORGANISATIONS...



Règlement (UE) n°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE....

Application...2020-2021-??

DIRECTIVE 2001/20/CE
du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain

Le règlement européen 536/2014

- Certains EM n'ont pas décidé des modalités de collaboration REC et AC pour parvenir à la décision unique d'autorisation d'EC
- La mise en œuvre du RE est actuellement variable:
 - REC : parties I et II en collaboration avec AC (Espagne/CEIm)
 - REC : parties I et II ?...mais non finalisé
 - REC : balance B/R de la partie I et la partie II
 - REC : accès à la documentation de la partie I et évaluation de la partie II
- Évolution dans certains EM vers une évaluation exclusive de la partie II ...(Italie)
- Certains EM: un seul REC/M et 1 ou plusieurs comités pour autres projets (Irlande...)

	Partie I	Partie II
Allemagne	X	X
Belgique	X	X
Danemark	X B/R	X
Espagne	X	X
Finlande	X	X
France	Accès documents partie I	X
Irlande		
Italie	X →	X
Lituanie	X	X
Luxembourg	Accès documents partie I	X
Norvège	X	X
Portugal	X ?	X
Royaume-Uni	X B/R	X (Brexit) ??
Suisse	NA	NA

Le règlement européen 536/2014

Quelques réflexions des RECs...

- L'avis favorable d'un REC/CPP est nécessaire pour débiter un EC ou une recherche sur la personne humaine
- Les comités sont indépendants pour l'évaluation des projets et la décision de leur avis
- Ils veillent à la protection des droits, de la sécurité, de la dignité et du bien être des personnes se prêtant aux recherches en validant la pertinence scientifique, méthodologique et éthique des projets.
- Les membres sont volontaires et bénévoles



- L'avis favorable d'un comité sera intégré dans l'autorisation nationale donnée par l'AC
- Les comités qui analyseront la partie I le feront en collaboration avec l'AC dans des délais très contraignants
- Comment éviter les autorisations tacites?
- Les comités cantonnés à l'évaluation de la partie II n'auront plus les moyens d'assurer leur mission dans son intégralité
- Faudra t-il « professionnaliser » un ou des REC ?

En conclusion

- Synthèse peu aisée...
 - Nombre de réponses... mais données des pays à plus forte activité à l'exception de la Pologne
 - Questionnaires parfois partiellement renseignés
 - Problèmes de définitions: EC, Etudes cliniques, Autres Recherches...
 - Complexité de la coexistence de RECs nationaux, régionaux et locaux à compétence variable et évolutive
 - Limites des données d'activité, etc...
- Variabilité des organisations, mais:
 - *L'avis favorable d'un REC est nécessaire pour débiter un EC ou une recherche sur la personne humaine dans tous les EM / EUREC*
 - *Tous les REC donnent un avis fondé sur les aspects scientifiques, méthodologiques et éthiques de la recherche*

A map of Europe with a light blue background. The text is centered over the map.

Merci pour votre attention

**Merci au secrétariat de EUREC et aux Comités d'éthique
Européens pour leur participation**