

Soixante-septième session

Victoria Falls, République du Zimbabwe, 28 août-1^{er} septembre 2017

Point 17 de l'ordre du jour provisoire

**SITUATION DES EXAMENS, DES AUTORISATIONS ET SUPERVISION DES ESSAIS
CLINIQUES DANS LA RÉGION AFRICAINE DE L'OMS**

Document technique

SOMMAIRE

	Paragraphes
CONTEXTE	1-6
ENJEUX ET DÉFIS	7-12
MESURES PROPOSÉES	13-20

CONTEXTE

1. Les essais cliniques sont importants pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des nouveaux produits avant leur utilisation à grande échelle dans la population humaine. Un certain nombre de nouveaux vaccins et traitements contre la méningite, la diarrhée à rotavirus, la pneumonie, le paludisme et l'infection à VIH ont déjà été testés lors d'essais cliniques conduits dans la Région. En 2014, au cours de la plus grande flambée épidémique de maladie à virus Ebola (MVE) de l'histoire, des essais cliniques de vaccins candidats anti-Ebola ont été réalisés dans la Région et couronnés par la mise au point d'un vaccin sans risque et hautement efficace¹. L'instauration de la couverture sanitaire universelle passe par la lutte contre les inégalités dans l'accès aux interventions sanitaires, ce qui suppose en partie de conduire des essais cliniques sur les produits médicaux, nouveaux ou existants, surtout ceux qui sont destinés aux populations pauvres.

2. Les essais cliniques sont réalisés en trois phases : la phase 1 et la phase 2 évaluent l'innocuité, l'activité et la dose ; la phase 3, qui démontre l'efficacité du produit, est déterminante pour son homologation ou l'autorisation de sa mise sur le marché. Après l'homologation, des études de phase 4 évaluent l'efficacité du produit lorsqu'il est utilisé en situation de vie réelle. Les populations cibles des essais doivent supporter des charges de morbidité suffisamment élevées pour que l'on puisse estimer l'efficacité du produit sur un nombre raisonnable de sujets, en un laps de temps très court et à un coût raisonnable. C'est dire que les sites où se déroulent les essais doivent être dotés de ressources appropriées et se conformer aux bonnes pratiques cliniques.

3. Avant le commencement d'un essai clinique, une demande est soumise pour étude à un comité national d'éthique ou à un comité d'examen institutionnel, ainsi qu'à une autorité nationale de réglementation. Lorsque la demande est approuvée, l'autorité nationale de réglementation émet un permis d'importation en faveur du promoteur de l'essai pour qu'il puisse importer et utiliser le nouveau produit expérimental. Une descente sur les sites d'expérimentation est aussi organisée afin d'évaluer la conformité aux bonnes pratiques cliniques. Les détails de l'essai doivent également être consignés dans un système d'enregistrement des essais cliniques ouvert au public et consultable.

4. En 2004, dans le cadre de son appui aux États Membres en vue de la conduite d'essais cliniques dans la Région, l'OMS a publié des lignes directrices pour l'étude clinique des médicaments traditionnels dans la Région africaine. Depuis 2006, par l'intermédiaire du Forum africain pour la réglementation des vaccins (AVAREF), les autorités nationales de réglementation et les comités éthiques des États Membres bénéficient d'une assistance pour examiner, autoriser et superviser les essais cliniques dans la Région.

5. Avec la reconnaissance de la contribution de la recherche pour la santé à la mise en œuvre d'interventions sanitaires innovantes, des décisions et engagements stratégiques ont été pris, qui exhortent les États Membres à renforcer la recherche pour la santé, y compris les essais cliniques². En outre, la stratégie régionale sur la réglementation des produits médicaux dans la Région africaine, 2016-2025³, appelle à une collaboration étroite avec les plateformes régionales et internationales telles que l'AVAREF, afin d'examiner les demandes d'essais cliniques et de réduire le temps

¹ Henao-Restrepo A.M et al., 2015. « Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial ». Publié dans la revue *The Lancet* 386(99596):857-66.

² Forum ministériel mondial sur la recherche pour la santé. *L'Appel à l'action de Bamako sur la recherche pour la santé – Renforcer la recherche pour la santé, le développement et l'équité*. Bamako, 2008.

³ Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Afrique. *Stratégie régionale sur la réglementation des produits médicaux dans la Région africaine, 2016-2025*. Brazzaville, 2016.

consacré actuellement à l'étude et à l'approbation des demandes. Le Forum africain pour la réglementation des vaccins prône par ailleurs l'harmonisation, les meilleures pratiques, l'échange d'informations et le partage de tâches entre États Membres pour accroître l'efficacité dans le traitement des demandes d'essais cliniques. Le Forum africain pour la réglementation des vaccins a été restructuré sur la base d'un nouveau modèle de gouvernance qui préconise une forte représentation des communautés économiques régionales (CER). L'AVAREF est aussi aligné sur l'Initiative de l'Union africaine pour l'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique. L'OMS et l'Agence du Nouveau Partenariat pour le Développement de l'Afrique (NEPAD) – une institution de la Commission de l'Union africaine – œuvrent de concert pour apporter un appui conjoint aux autorités nationales de réglementation des États Membres.

6. Le nombre d'essais cliniques augmente dans la Région, traduisant l'intérêt mondial pour la mise au point de produits susceptibles de traiter les maladies qui touchent de façon disproportionnée la Région, y compris les maladies à potentiel pandémique telles que la MVE. Cependant, les temps d'étude et d'autorisation restent trop longs, alors que la supervision des essais demeure insuffisante. Le présent document fait le point sur la situation des essais cliniques, identifie les enjeux et propose des mesures que les États Membres et les partenaires doivent prendre pour améliorer les délais d'autorisation et renforcer la supervision des essais cliniques dans la Région.

ENJEUX ET DÉFIS

7. **Une préparation insuffisante à conduire rapidement des essais cliniques, surtout dans les situations d'urgence.** Plusieurs essais cliniques menés dans des États Membres ont été à l'origine de la mise au point de nouveaux produits de santé. Toutefois, dans leur majorité, les pays manquent souvent de préparation et ne disposent pas des ressources humaines, techniques et financières nécessaires pour réaliser des essais cliniques, surtout en situation de flambée épidémique. En effet, lors d'une flambée, toutes les ressources et les efforts sont axés sur la surveillance de la maladie, le suivi des contacts, la prise en charge des cas et la lutte anti-infectieuse, en vue de mettre fin à la transmission.

8. **Une appropriation insuffisante par les pays et un manque de ressources pour réaliser des essais cliniques.** La plupart des produits prioritaires sont identifiés et les essais cliniques sont conçus, financés et pilotés par des investigateurs non issus d'États Membres de la Région africaine. Certains essais ne portent pas sur les produits sanitaires requis de toute urgence pour traiter les maladies et affections prioritaires qui touchent les populations locales, nationales ou régionales. C'est la raison pour laquelle les résultats des essais n'aboutissent pas à des politiques répondant aux besoins nationaux et régionaux de santé publique. En outre, les sites d'essais cliniques manquent de ressources et n'ont pas les capacités nécessaires pour mener des essais répondant aux normes internationales. La majorité des sites reste tributaire des ressources extérieures, avec un financement local modique des ressources humaines, des infrastructures et de l'accès de la population locale aux soins de santé.

9. **Un manque de procédures harmonisées pour l'examen et la supervision éthiques et réglementaires.** Le cadre législatif régissant la supervision des essais cliniques est inopérant ou faible dans bien des pays. Les rôles des fonctions éthiques et réglementaires ne sont pas clairement définis, ce qui entraîne souvent une duplication des efforts et des retards évitables dans les processus. Les États Membres ont de multiples formats de présentation des demandes d'essais cliniques et des délais variables concernant l'examen et l'autorisation de ces essais. Les inspections des bonnes pratiques cliniques et la surveillance de la sécurité sanitaire des participants laissent généralement à désirer dans la plupart des États Membres.

10. **Une mauvaise gouvernance et un manque de transparence.** La gouvernance est loin d'être optimale et les processus de soumission, d'examen et d'autorisation des essais cliniques manquent de clarté et de transparence dans certains États Membres. Il en résulte que les promoteurs d'essais cliniques sollicitent souvent de multiples sources pour faire approuver leurs demandes d'essais.

11. **Une capacité limitée en matière de banque biologique, une violation des droits de propriété intellectuelle et un faible emploi des données.** La majorité des États Membres ne disposent pas d'installations pour le stockage des matériels biologiques collectés pendant les essais cliniques. Par exemple, la plupart des matériels biologiques collectés pendant les essais cliniques de médicaments et vaccins contre la MVE en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone ont été envoyés à différents pays en dehors de la Région africaine. Dans ces circonstances, les échantillons biologiques présentant des avantages potentiels sont transportés pour stockage en dehors du continent, hors de portée des pays africains, très souvent sans qu'un Accord sur le transfert de matériels n'ait été signé pour déterminer l'utilisation des échantillons et le partage des avantages potentiels qui pourraient en découler.

12. **Une mise en œuvre lente des activités requises pour faciliter les examens réglementaires des demandes.** Les États Membres n'exécutent pas entièrement les lignes directrices, les stratégies et les plans à l'appui des examens et autorisations des essais cliniques. Les recommandations formulées lors des réunions de l'AVAREF ne sont pas intégralement appliquées, et il manque généralement des données de référence sur les délais qui permettraient de suivre les progrès accomplis dans l'étude et l'approbation des essais cliniques par les autorités nationales de réglementation et les comités d'éthique des États Membres. C'est pour cette raison que les examens des essais cliniques sont trop longs et influent sur la mise au point des produits.

MESURES PROPOSÉES

Les mesures ci-après sont proposées aux États Membres.

13. **Garantir la préparation et la disponibilité de ressources en vue d'un début rapide des essais cliniques d'une manière générale, et dans les situations d'urgence en particulier.** Les États Membres devraient établir des plans, identifier les sites et les installations des essais cliniques, sans oublier les populations ciblées, et renforcer leurs capacités, ainsi que leur état de préparation à réaliser des essais cliniques. Les États Membres sont aussi invités à inclure dans leurs plans d'action d'urgence un schéma directeur grâce auquel les comités d'éthique, les agences nationales de réglementation, les investigateurs et les laboratoires pourraient enclencher une réponse afin de soutenir les essais cliniques des produits qui peuvent être utilisés pour la riposte en cas de flambée épidémique. La planification éthique et réglementaire pourrait se faire dans le contexte des communautés économiques régionales, en adéquation avec l'Initiative d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique et l'AVAREF.

14. **S'appropriier les essais cliniques et mobiliser les ressources nécessaires pour les réaliser.** Les États Membres devraient appliquer intégralement les mesures, résolutions et recommandations prises sur les plans mondial et régional, tout comme l'Appel à l'action de Bamako et le Cadre pour la mise en œuvre de la Déclaration d'Alger, en cartographiant les besoins en produits sanitaires et en fixant les priorités nationales pour les questions de recherche auxquelles les essais cliniques doivent apporter une réponse. Les États Membres devraient investir dans le développement de produits en allouant plus de ressources aux sites des essais cliniques. Conjugué à la gestion efficace des sites d'essai, l'investissement dans les comités d'éthique et les autorités nationales de réglementation aidera à développer et à utiliser des produits sanitaires nouveaux et plus efficaces pour s'attaquer aux

priorités nationales. Les États Membres devraient également encourager le transfert des technologies mises au point dans des pays mieux dotés en ressources, ce qui passe par l'accompagnement, le détachement de personnels et la formation. Les pays devraient en outre participer à des réseaux tels que l'Initiative NEPAD/Union africaine d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique, sous l'égide des communautés économiques régionales.

15. Améliorer la gouvernance et la transparence. Les comités d'éthique et les autorités nationales de réglementation devraient veiller à ce que tous les essais cliniques devant être menés dans la Région soient obligatoirement consignés dans le système d'enregistrement des essais cliniques avant leur autorisation, ou consignés dans tout autre système d'enregistrement primaire de l'OMS ouvert au public et consultable⁴. Une telle démarche garantira la transparence des processus d'examen et d'autorisation des essais cliniques, tout en éliminant les marchandages d'un site à l'autre pour les approbations. En vue d'assurer la transparence totale en ce qui concerne les résultats des essais cliniques et de faciliter une prise de décision reposant sur des bases factuelles, tous les essais cliniques devraient être rapportés en temps voulu, conformément à la politique de l'OMS⁵ relative à la diffusion publique des résultats d'essais cliniques.

16. Mettre en place des installations devant abriter des banques biologiques, se conformer aux droits de propriété intellectuelle et faire un usage équitable des matériels et des données. Les États Membres devraient avoir signé l'Accord sur le transfert de matériels relatif au stockage, à l'usage et au partage des avantages que confèrent les matériels biologiques issus d'essais cliniques, dans le cadre des critères d'examen des protocoles. Les États Membres devraient aussi veiller à ce que les données des essais cliniques soient communiquées aux populations des sites sur lesquels les essais ont été conduits, et que les avantages soient partagés avec les participants à l'étude et les communautés, conformément aux principes éthiques internationaux.

Les mesures ci-après sont proposées à l'OMS et aux partenaires.

17. Accélérer la mise en œuvre des activités pour réduire le temps d'étude des demandes. L'OMS et les partenaires devraient continuer à prêter assistance aux États Membres pour qu'ils appliquent convenablement les lignes directrices, stratégies et recommandations. L'OMS et les partenaires devraient aussi soutenir les comités d'éthique et les autorités nationales de réglementation afin de réduire le temps consacré à l'examen, à l'autorisation et à la supervision appropriée des essais cliniques. L'OMS devrait mobiliser des ressources additionnelles afin d'apporter un appui aux États Membres par l'intermédiaire de l'AVAREF, de faciliter l'exécution d'activités conjointes et de suivre les progrès réalisés dans l'étude des demandes d'essais cliniques et la supervision des essais.

18. Définir des références permettant d'identifier les besoins des autorités nationales de réglementation et des comités d'éthique et proposer des formations afin de renforcer leurs capacités. Dans le cadre de l'AVAREF et à la faveur de l'utilisation de l'outil OMS de production des données de référence à l'intention des autorités nationales de réglementation, l'OMS devrait évaluer les besoins de ces autorités de réglementation pour pouvoir cerner leurs principales lacunes. Une formation susceptible de combler les lacunes constatées devra ensuite leur être proposée par l'intermédiaire de l'AVAREF et des opportunités d'apprentissage offertes par l'OMS à l'échelle mondiale, sans oublier les autres possibilités qui pourraient aider les États Membres à renforcer leurs capacités d'examen et de supervision réglementaire des essais cliniques.

⁴ www.who.int/ictcp/last, consulté le 17 mars 2017.

⁵ www.who.int/ictcp/results/reporting/last, consulté le 17 mars 2017.

19. Encourager l'harmonisation des procédures et des lignes directrices par les comités d'éthique et les autorités nationales de réglementation. L'AVAREF a été restructuré et couvre désormais tous les États Membres et toutes les communautés économiques régionales de la Région. Il est également aligné sur l'Initiative d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique⁶. Grâce à l'AVAREF, la capacité à mener des essais cliniques est renforcée, l'harmonisation des processus et procédures encouragée, alors que les délais impartis pour l'examen et les autorisations sont optimisés. Les États Membres devraient saisir l'opportunité qu'offre la plateforme restructurée de l'AVAREF pour renforcer leur capacité éthique et réglementaire en adoptant les stratégies et directives de ce Forum. Ils devraient par ailleurs exploiter cette nouvelle plateforme pour améliorer l'examen et l'autorisation des essais cliniques.

20. Le Comité régional est invité à examiner et à adopter les mesures proposées.

⁶ Akanmori B.D, et al., 2016. « New development of medicines for priority diseases in Africa ». Publié dans la revue The Lancet. 2016; 388(10049):1053-4.