

EMA - Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants

Noémie Dubruel, diplômée du Master 2 Droit de la Santé - juriste en recherche médicale

A la fin de l'année 2020, l'Agence européenne du médicament (EMA) a publié la quatrième révision d'un guide relatif au développement de médicaments apportant des conseils aux demandeurs pour le dépôt d'un dossier complet et détaillé¹. Les différentes versions de ce document qui se sont succédées depuis 2009 ont permis d'améliorer cette procédure de dépôt de dossier en permettant notamment de créer et d'allonger une phase de pré-soumission du projet qui garantit un meilleur accompagnement des demandeurs². Cette procédure a ainsi été revue dans son intégralité afin de permettre une meilleure adéquation avec les exigences des demandeurs. En effet, l'EMA participe activement au déploiement de nouvelles méthodes et outils pouvant être utilisés dans le domaine de la recherche et du développement pharmaceutique. Par cela, l'Agence cherche à favoriser le développement rapide et sûr de médicaments, ainsi qu'à optimiser le déploiement et l'encadrement de l'innovation au sein de l'Union européenne³.

Pour ce faire, l'EMA se fonde notamment sur la base légale du règlement n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil⁴ et élabore une procédure de qualification volontaire des nouvelles méthodes pouvant être utilisées dans le développement de médicament. La méthode peut s'appliquer à des études non cliniques ou cliniques. Ainsi, ce guide, principalement à destination des promoteurs d'essais cliniques, précise chaque étape de la procédure de demande de qualification, les contacts ainsi que les délais de cette dernière. Cette publication fait écho à des précisions également publiées par l'EMA en juin dernier sous la forme de questions-réponses, permettant d'expliquer au mieux la procédure et de la rendre la plus transparente possible⁵.

Dans ce document, l'EMA rappelle que cette procédure est indépendante des autres procédures existantes dans le domaine du développement pharmaceutique⁶. Elle garantit l'obtention d'un avis scientifique qui repose sur une évaluation du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) et du groupe de travail sur les conseils scientifiques (SAWP) portant sur les données fournies et sur la pertinence scientifique de l'utilisation de la méthode en question pour une étude⁷. Plus précisément, cette évaluation est réalisée par une équipe

¹ EMA, « Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants », EMA/CHMP/SAWP/72894/2008, Rev 4, October 2020, p.12.

² *Op. Cit.*, p.1.

³ Sur ce sujet, voir en ce sens : GIRARD P., CUCHERAT M., « Simulation des essais cliniques dans le développement des médicaments », *Thérapies*, mai-juin 2004, n°3, p.291.

⁴ Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments.

⁵ EMA, « Questions and answers: qualification of digital technology- based methodologies to support approval of medicinal products », Human Medicines Division, EMA/219860, 01/06/2020.

⁶ EMA, « Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants », EMA/CHMP/SAWP/72894/2008, Rev 4, October 2020, p.3.

⁷ *Op. cit.*, p.3.

d'experts, créés selon les spécificités de chaque demande et rattachée au CHMP. Il peut s'agir d'un avis de qualification pour une étude en cours ou bien d'un avis concernant des protocoles ou méthodes à venir. La procédure d'évaluation vise à estimer l'apport de la nouvelle méthode, son adéquation avec les exigences de fiabilité, de sécurité et d'évaluation dans le domaine du développement pharmaceutique⁸. L'EMA insiste notamment sur les possibilités d'amélioration médicales et prédictives que peuvent apporter ces nouvelles méthodes⁹. Les demandeurs peuvent ainsi transmettre au CHMP un dossier présentant l'étude, le protocole en cours ou à prévoir, les méthodes innovantes utilisées ou envisagées ainsi que toutes données pouvant attester de l'intérêt scientifique de l'utilisation de cette méthode en particulier¹⁰. L'EMA précise ainsi l'importance de faire ressortir dans le dossier toutes données scientifiques qui attestent de l'intérêt de la nouvelle méthode, ce qui comprends des tests analytiques, technologiques ou tout autre élément de preuves démontrant la reproductibilité des résultats lors de l'utilisation de la méthode¹¹.

L'EMA prend conscience de la complexité d'évaluation ainsi que des évolutions rapides de ces innovations et propose en ce sens la possibilité d'une interaction continue entre le demandeur et le CHMP. L'agence propose même la possibilité d'initier une procédure de suivi de la méthode nouvellement qualifiée. De même, cette procédure est vouée à être révisée chaque année afin d'être la plus efficace et pertinente possible. Dans les cas où les données ne sont pas suffisantes pour accorder une qualification, l'EMA peut proposer une lettre de soutien à la nouvelle méthodologie afin d'encourager les demandeurs et de participer au développement de cette méthode prometteuse¹². En ce sens, l'Agence présente une réelle volonté d'intégrer progressivement cette nouvelle procédure au même niveau que celles déjà existantes pour l'évaluation des protocoles de développement de médicaments¹³.

En outre, afin de favoriser l'acceptabilité et la fiabilité de l'évaluation de ces nouvelles méthodes l'Agence européenne du médicament poursuit un objectif accru de transparence¹⁴ déjà largement recherché par l'Union européenne¹⁵. Il apparaît dès lors dans cette version du document que les évaluations et avis concernant les méthodes et outils innovants utilisés dans le cadre de recherches en cours sont rendus publics, et le cas échéant, soumis à des consultations scientifiques¹⁶. Par ailleurs, L'EMA participe à une volonté européenne¹⁷ qui vise à favoriser

⁸ *Ibid.*, p.11.

⁹ *Ibid.*, p.11.

¹⁰ *Ibid.*, p.3.

¹¹ *Ibid.*, p.12.

¹² *Ibid.*, p.7.

¹³ EMA, « Questions and answers: qualification of digital technology- based methodologies to support approval of medicinal products », Human Medicines Division, EMA/219860, 01/06/2020, p.14.

¹⁴ *Op. Cit.*, p.14.

¹⁵ ROUSSEL B., « La transparence des essais cliniques de médicaments et le règlement UE n°536/2014 », Sciences pharmaceutiques, 2018.

¹⁶ EMA, « Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants », EMA/CHMP/SAWP/72894/2008, Rev 4, October 2020, p.7.

¹⁷ Commission européenne, Communication, « Vers une économie de la donnée prospère », COM/2014/0442 final [Disponible en ligne : <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:52014DC0442&from=EN>] et document de travail accompagnant la communication SWD(2014)214 final [Disponible en ligne : http://ec.europa.eu/newsroom/dae/document.cfm?action=display&doc_id=6216], (Consultés le 20/07/20).

le partage de données et de connaissances dans le domaine de l'innovation pharmaceutique et recherche également une certaine concordance et collaboration internationale¹⁸. Ces enjeux de transparence et de collaboration entraînent ainsi une vigilance accrue quant à un troisième enjeu essentiel lorsqu'il s'agit d'innovation en santé : la confidentialité¹⁹.

Par la mise en œuvre de cette procédure et sa mise en jour régulière, l'EMA joue un rôle essentiel pour permettre à l'Union européenne de rattraper son retard en termes d'évaluation de méthodes innovantes en santé²⁰. Ces lignes directrices permettent d'informer sur l'existence de cette procédure et visent à une généralisation volontaire de son utilisation pour une uniformisation des qualifications. Le déploiement de telles procédures et qualifications participe à l'amélioration et à l'accélération de l'évaluation des méthodes dans le développement pharmaceutique. En effet, des méthodes innovantes sont de plus en plus utilisées, répondant parfois à l'engouement du déploiement technologique, afin de rendre le développement de médicaments plus efficient. Or, ces dernières nécessitent une attention particulière sur les plans technique, réglementaire et éthique. Cette réflexion s'inscrit dans une réelle transformation de la recherche biomédicale²¹. Ainsi, par la mise en œuvre de cette procédure, l'EMA s'inscrit comme un acteur de cette transformation, dans le but de soutenir l'innovation européenne, en encourageant les efforts des acteurs publics et privés et en facilitant les échanges et collaborations.

¹⁸ EMA, « Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants », EMA/CHMP/SAWP/72894/2008, Rev 4, October 2020, p.2

¹⁹ *Op. Cit.*, p.2.

²⁰ Commission européenne, « Une nouvelle stratégie industrielle pour une Europe verte et numérique, compétitive à l'échelle mondiale », 03/2020.

²¹ DUGUET A.-M., « The place of digital and artificial intelligence in medical research », Final Version, Medical research ethics 21th century challenges, Prague 3-6 June 2020, 11p.