

Protection des droits des volontaires participants aux études de bioéquivalence

Dr ABERBACBE Nefissa

**Investigateur principal et Directrice du centre de bioéquivalence P/I
aberbache.nefissa1434@live.fr**

Bioéquivalence : Enjeux et défis - Tunis 5 et 6 Avril 2019

Intérêt d'une étude de bioéquivalence

- Information sur la qualité d'un médicament générique en le comparant à un médicament de référence.
- Identification des effets indésirables et l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité du médicament générique
- Obtention de l'AMM pour le générique

Quand une étude de bioéquivalence



Les essais cliniques d'un médicament sont parfois le dernier recours pour enquêter sur un médicament chez l'homme

**Bioéquivalence chez le
volontaire sain**

Etapes de réalisation d'une étude de bioéquivalence



Sélection et recrutement des volontaires



Essai clinique : administration du médicament de l'étude , Prélèvements sanguins ou urinaires



Bioanalyse des bioéchantillons



Analyse des données statistiques et biostatistiques



Élaboration du rapport

Définition d'un volontaire

- Les sujets de recherche sont des volontaires prêtant leur concours à l'expérimentation chez l'humain.
- Leur sécurité, leur dignité, leurs droits et leur bien-être doivent non seulement être, mais doivent également être perçus comme, les principes fondamentaux de tout contrat de recherche.
- Les volontaires proviennent du public en général et ont prêté leur concours à l'expérimentation avec confiance.



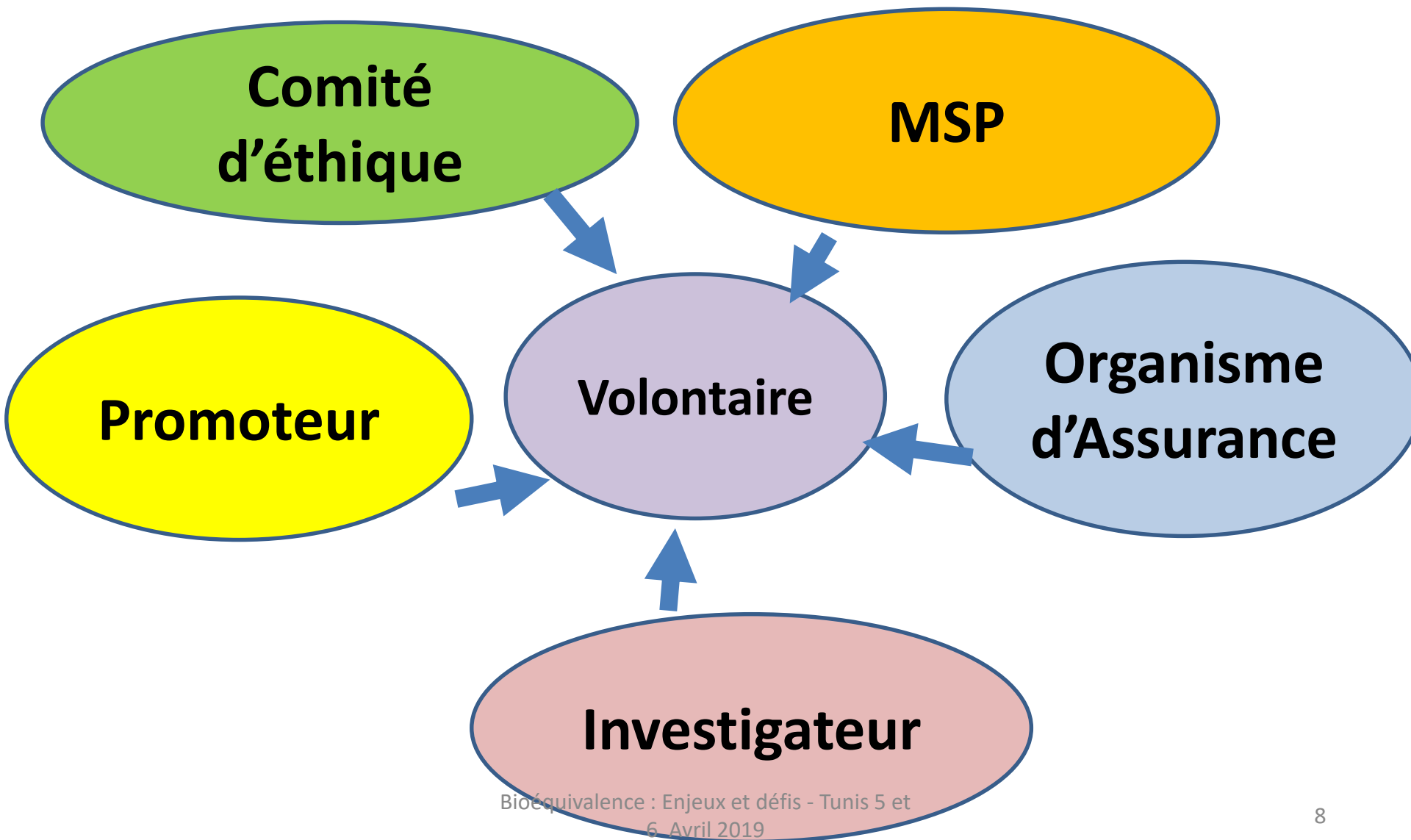
Pourquoi devenir volontaire

1. Pour contribuer au développement de nouveaux médicaments génériques moins coûteux et accroître leur disponibilité dans le marché.
2. Pour bénéficier d'un bilan de santé gratuit incluant un électrocardiogramme et des tests de laboratoire à chaque étude.
3. Pour recevoir des indemnités financières.

Selon la réglementation nationale ou internationale en vigueur; les droits, la sécurité et le bien-être des volontaires se prêtant aux essais cliniques dans le cadre de réalisation des études de bioéquivalence comparatives entre les génériques et leurs références, ont préséance et doivent l'emporter sur les intérêts de la science et de la société.

- Déclaration d'Helsinki de l'AMM principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains : Oct. 2013
ICH E6 R1 ;R2 : Bonnes Pratiques Cliniques; version 4: Nov. 2018,
Arrêté n°387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques
Arrêté N°388 du 31 juillet 2006 fixant les procédures de réalisation d'un essai clinique
Arrêté n°112/MSP/MIN du 22 octobre 1995 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques.
Modifié en juillet 2009 (ARRETE N° 00200 du 25 JUIL 2009)
Circulaire N°1429 du 25 septembre 1999 définissant les lieux de réalisation des essais cliniques
Circulaire N°04 du 11 octobre 1999 portant règles de réalisation d'une étude de biodisponibilité et de bioéquivalence.
Arrêté n°67 du 6 déc. 98 portant création de l'Unité des Essais Cliniques
- Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé,
ARRETE N° 00200 du 25 JUIL 2009 Modifiant l'arrêté n° 112 du 22 octobre 1995 Fixant les règles des Bonnes Pratiques Cliniques,
Circulaire N° 003 Du 11 Oct. 1999 Portant Directives Sur La Réalisation De Recherche Médicale Sur L'être Humain,

Les responsables directs de la protection des volontaires



- Doit déclarer et inscrire l'essai clinique au registre national de déclaration des essais cliniques qui est tenu par le Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière,
- Doit fournir à l'investigateur, au CE et au MSPRH, les informations sur les risques prévisibles et les contraintes liés aux effets indésirables rapportés dans le RCP du produit à étudier.
- Doit protéger les informations et les données relatives aux volontaires (nom, l'adresse) fournies par l'investigateur dans le cadre de réalisation de l'étude de bioéquivalence.
- Doit assurer la confidentialité des renseignements contenus dans les cahiers d'observation des cas
- Doit contracter une police d'assurance au profit du volontaire participant à l'essai clinique.

Indemnisation

- Recevoir l'approbation du montant de l'indemnisation des volontaires de CE et MSPRH et mettre à la disposition de l'investigateur le budget nécessaire.
- une indemnité en compensation des contraintes subies (une attention particulière doit être accordée aux essais cliniques faisant objet d'étude des molécules toxiques, à index thérapeutique étroit, etc..),
- Conformément aux BPC, les indemnisations doivent être établis au prorata et ne pas être versés uniquement si le sujet participe à l'essai jusqu'à la fin (tout en respectant la liberté de retrait à n'importe quel moment de l'étude).

Protection des droits des volontaires par l'investigateur

- Doit réaliser les essais sur les volontaires que dans des structures agréées par le Ministre de la santé MSPRH,
- Doit soumettre à l'avis préalable du CE et au MSPRH, tous les essais cliniques réalisés dans ses locaux.
- Doit déclarer et inscrire les volontaires au registre national des volontaires tenu par le Ministère de la santé - MSPRH.
- Les essais ne doivent comporter aucun risque prévisible sérieux pour la santé des volontaires qui s'y prêtent.
- Doit procéder, avant tout lancement d'étude, à un examen médical des volontaires. Les résultats de cet examen leur sont communiqués préalablement à l'expression de leur consentement.



Protection des droits des volontaires par l'investigateur

- Doit assurer une couverture sanitaire (prise en charge médicale) aux volontaires, pendant et après l'étude.
- Dans le cadre, de sélection et recrutement des volontaires, il doit respecter le nombre de participation du volontaire aux essais cliniques arrêté par la réglementation algérienne en vigueur qui est 3 essais / an.
- Protéger les informations et les données par l'installation d'un système de codification et confidentialité interne (Seuls la compagnie d'assurance, l'IP, les autorités et le comité d'éthique auront un droit de regard sur l'identité des sujets).

Protection des droits des volontaires par l'investigateur

- Doit assurer la gestion des banques de données biologiques ,
- Doit fournir des informations sur les risques potentiels liés aux effets indésirables rapportés dans le RCP.
- Doit fournir des bénéfices attendus de la recherche et les contraintes et les risques de l'essai.
- Doit approuver le formulaire du consentement libre exprès et éclairé renfermant la nature et le montant de l'indemnisation, tout en s'assurant que les modes de paiement prévus pour les sujets ne présentent aucun problème d'ordre coercitif et n'exercent pas d'influence induite sur les sujets.
- Pour la protection des volontaires, l'investigateur et son équipe doivent demeurer disponibles pendant toute la durée de l'essai clinique.
- Doit veiller à l'application des procédures, instructions découlant des directives des BPC et du respect de l'éthique par des audits internes et des contrôles qualité des documents.

Protection des droits des volontaires par l'autorité compétente

- Avant la réalisation d'une étude de bioéquivalence, une autorisation délivrée par le MSPRH est nécessaire, cette autorisation est basée essentiellement sur l'avis favorable du comité d'éthique, plus d'autres documents

Protection des droits des volontaires par le comité d'éthique

Veille à la protection des droits, à la sécurité et au bien-être de tous les volontaires. Cette protection est fondée sur la balance bénéfice/risque:

- 1) Protection des personnes au regard de la loi;
- 2) Adéquation, exhaustivité, intelligibilité des informations écrites fournies aux volontaires;
- 3) Procédures de recueil de consentement éclairé, justification de l'essai sur des personnes capables de donner un consentement éclairé;



4) Pertinence générale de l'essai:

- évaluation des bénéfices attendus et des risques prévisibles,
- bien fondé des conclusions de l'analyse bénéfice/risque,
- Adéquation objectifs poursuivis/moyens mis en œuvre,
- Modalités de Recrutement et d'indemnisation des volontaires avec les surcoûts, s'il y'a lieu.
- Vérification des conditions de lieu d'investigation.
- Éventuellement, constitution d'un comité de surveillance des évènements indésirables graves.



- Veiller à ce que nul ne peut se prêter simultanément à plusieurs recherches biomédicales (registre national des volontaires)
- Veiller à ce que nul ne peut se prêter à plus de 3 études par an
- Autoriser les essais en se basant sur la Sécurité du produit,
- Surveiller les essais en planifiant des audits et des inspections inopinées durant et après chaque étude ; surtout pour les produits à risque (index thérapeutique étroit et produits toxiques....).

Trois (3) niveaux de protection des volontaires se prêtant aux essais cliniques dans le cadre de réalisation des études de bioéquivalence :

1. Protection des Droits des volontaires
2. Sécurité des volontaires au site de l'investigation
3. Bien être des volontaires durant le séjour dans le centre d'investigation

Protection des volontaires

1/ Protection des droits des volontaires

Est basée sur le respect de :

- droit à l'information;
- droit au consentement libre et éclairé;
- droit de retrait de l'étude à tout moment,
- droit au bien être durant l'étude,
- droit de lui souscrire une police d'assurance,
- droit à une couverture sanitaire complète en cas de survenu d'effets indésirables,
- droit à une indemnisation,
- Droit à une assurance en cas de dommages survenus après la prise de médicament de l'étude;
- droit à la protection de ses informations personnelles
- Les résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, devraient être publiés dans un délai raisonnable suivant la fin de l'étude



2/ Assurer le bien-être des volontaires se prêtant aux essais cliniques dans le cadre de réalisation des études de bioéquivalence se traduit par les services rendus suivants :



Bioéquivalence : Enjeux et défis - Tunis 5 et
6 Avril 2019

Réception des volontaires



- Droit à l'accueil; orientation et inscription au registre national des volontaires
- Présentation du centre de l'investigation et réponses aux différentes questions.
- Inscription administrative



Droit à la détente et aux loisirs des volontaires ; durant la période d'essai clinique

Salle des prélèvements sanguins



Les prélèvements sanguins des volontaires se font dans des conditions d'hygiène et de sécurité optimales.

Vestiaire - غرفة تبديل الملابس



Un espace pour le rangement des affaires personnelles des volontaires

Chambre des Volontaires

غرفة المتطوعين



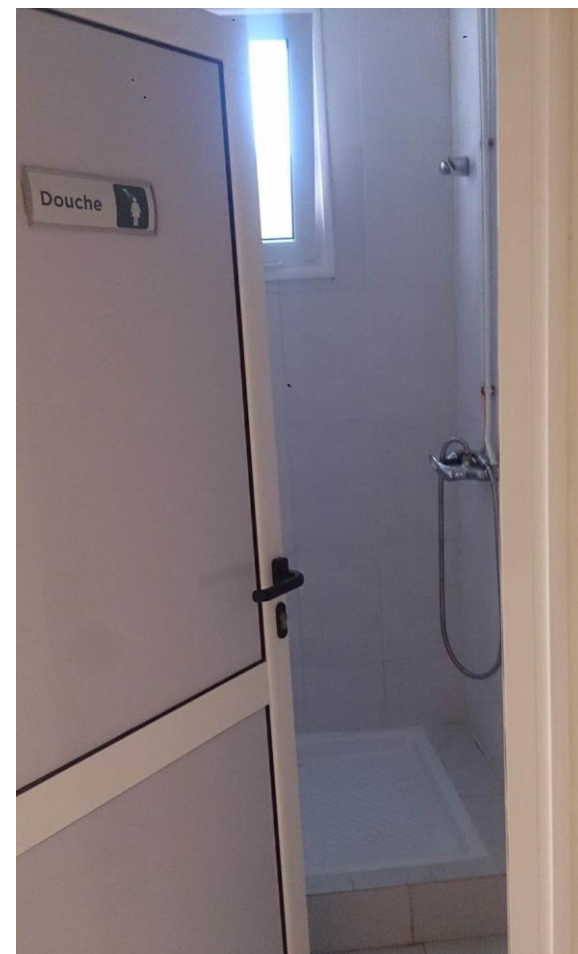
L'administration du médicament de l'étude se fait dans des salles spacieuses, disposant de lits offrant un confort optimal et sous conditions environnementales optimales.



Repas standardisés et collations sont offerts aux volontaires durant leur séjour dans le centre d'investigation

Salles d'eau (sanitaires et douches pour les volontaires)

- En nombre suffisant



- **3/ Garantir la sécurité des volontaires** se prêtant aux essais cliniques dans le cadre de réalisation des études de bioéquivalence

- Ne pas autoriser les femmes enceintes ou femmes allaitantes.
- Age autorisé : 18 à 50 ans
- Mineurs et les personnes âgées non autorisées
- Personnes privées de liberté non autorisées
- Personnes malades non autorisées, sauf exception pour les produits anti-cancer ou produits toxiques

- Avant tout essai ; le promoteur ou l'investigateur doit contracter une police d'assurance au profit des volontaires; couvrant les dommages causés par les effets secondaires directement liés au médicament de l'étude.



- Avant tout lancement de l'étude, une Visite médicale s'impose afin de vérifier qu'il n'existe aucune contre-indication à la participation du volontaire à l'essai clinique de l'étude BE:
- A l'issue de ce rendez-vous, le volontaire est inscrit dans la Base de Données des Volontaires du centre puis inscrit au registre national des volontaires du MSPRH ce qui permettra de le contacter dès qu'il sera éligible à l'une des études BE.

Chambre des Volontaires

غرفة المتطوعين



Différents examens seront alors réalisés dans la salle de séjour ' puis dans la salle de surveillance afin de contrôler l'apparition d'éventuelles réactions ou effets indésirables





Les principaux risques d'essais cliniques sont des effets secondaires inattendus qui peuvent survenir.«
Les risques sont souvent faibles chez des volontaires en bonne santé »

En cas de survenu d'effets indésirables, le centre d'investigation doit disposer d'équipements de réanimation et de soins d'urgence de première intention; le cas échéant, évacuer le volontaire à un hôpital par des moyens sécurisés (ambulance bien équipée et agréée)

Pharmacie (gestion des médicaments de l'investigateur)



Stockage et gestion des médicaments de l'investigateur :

- **Médicament de l'investigateur géré par un pharmacien ; stocké dans une pharmacie conforme aux exigences réglementaires:**

la protection des volontaires se résume dans l'assurance des droits principaux suivants :

- **Consentement et information des volontaires**
- **Sécurité sanitaire des volontaires avant , pendant et après l'étude BE**
- **indemnisation des volontaires**
- **Autres**