

# Médicaments: avis scientifiques en pratique et nouveautés

*Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé*



**Dr Mira Pavlovic**

**Avis scientifiques AFSSAPS,  
SAWP, EWP, BMWP (EMEA)**

**AFSSAPS, 19 novembre 2008, Paris**

## **But: aider le développement de nouveaux médicaments en prenant en compte**

- maladie
- population cible,
- traitements existants
- spécificités du produit en développement
- exigences réglementaires et guidelines existants.

## **Domaine d'application:**

- qualité, sécurité, efficacité, démonstration de bénéfice significatif (<http://afssaps.sante.fr/htm/3/avscient.htm>)

- **Facultatifs**
- **Gratuits**
- **Non contraignants (ni pour la firme ni pour l'AFSSAPS)**
- **Changements majeurs: doivent être justifiés**
- **Peuvent être refusés si:**
  - Le même sujet a déjà été discuté à l'AFSSAPS (changements mineurs)
  - La firme a déjà demandé/obtenu l'avis EMEA pour la même indication (demander « follow-up EMEA advice »)
  - Rapp/Co-rapp ont déjà été désignés par le CHMP
  - Objections soulevées lors de l'évaluation d'AMM

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS QUAND et POURQUOI



**Pendant le développement d'un médicament: études précliniques, phases I, II, III**

**Avant la soumission du dossier d'AMM: pour discuter l'ensemble du dossier**

**Après l'autorisation: nouvelles indications.**

**Quand il n'y a pas de guideline ou la firme ne souhaite pas le(s) suivre**

**Pour discuter la nécessité d'un avis scientifique EMEA et identifier les points le plus importants**

**Pour vérifier si le développement effectué est adéquat et complet avant de soumettre la demande d'AMM**

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS

## Structure de la demande



### DEUX MOIS AVANT LA REUNION

#### **Lettre/demande:**

- description du produit, indication, questions, proposition des dates

### TROIS SEMAINES AVANT LA REUNION

#### **Document de synthèse**

- maladie/population cible/indication
- problèmes spécifiques soulevés par le développement
- questions: position de la firme et justification pour chaque question

#### **Synopsis d'étude(s)**

#### **Brochure Investigateur**

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS

## Questions



### QUESTIONS:

1. Qualité (i.e. développement des produits biologiques)
2. Développement préclinique
3. Développement clinique
  - design de l'étude
  - critères d'efficacité
  - durée d'étude
  - population cible
  - comparateurs
  - sécurité
  - PGR

## DEUX SEMAINES APRES LA REUNION

- **Compte-rendu de réunion réalisé par la firme (même structure que le document de synthèse):**
  - Introduction (produit, maladie, indication)
  - Pour chaque question: proposition de la firme et réponse AFSSAPS
  - Conclusion
  
- **Officiellement validé**

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS

## Contenu



- **Tous les domaines de médecine**
- **Contenu**
  - Design des études pivot
  - Pre-soumission (AMM)
- **Mais aussi (depuis 2007)**
  - Passage à l'homme
  - Modèles précliniques (produits biologiques)
  - Problèmes conceptuels

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS

## Pourquoi sont ils utiles



- **Transparence**
- **Trois ou quatre avis scientifiques nationaux peuvent suffire pour un bon développement**
- **Nécessaires pour identifier les points majeurs à discuter lors d'un avis scientifique EMEA**
- **Vérifier si le dossier est complet avant la soumission**
- **Choisir RMS**

### **MAIS:**

- **Un avis scientifiques est utile uniquement si :**
  - **Questions précises de la firme, prenant en compte le cadre scientifique et réglementaire et associées à un document de synthèse adapté.**

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS

## Statistiques



Experts externes	1995:	64
Experts internes	1996:	72
Gratuits	1997:	76
Gestion complexe	1998:	84
Systeme saturé en 2005	1999:	96
Trop de demandes	2000:	99
Changement	2001:	100
d'organisation en 2008	2002:	108
	2003:	119
	2004:	123
	2005:	132
	2006:	113
	2007:	110

- **Depuis avril 2008:**
  - **Avis scientifiques – Mira Pavlovic**
  - **Réunions de pré-soumission et réglementaires – Chefs d'Unités thérapeutiques et EU**
  - **Réunions « innovation » – Stéphane Palies**
    - Adaptées à un porteur de projets ayant une expérience limitée du développement
    - Pour produits combinés (DM + médicament), thérapie génique et cellulaire, produits biologiques (« advanced therapy »)
    - Si démarche « pas à pas » validée (intérêt majeur de santé publique, risque nouveau, absence de cadre réglementaire précis)

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS et l'innovation



**Avis scientifiques restent indépendants de l'accompagnement d'innovation**

⇒ **Mira Pavlovic**

**Sont une composante de l'accompagnement d'innovation lorsque**

- une démarche « pas à pas » est considérée nécessaire

⇒ **Stéphane Palies**

# Avis scientifiques à l'AFSSAPS et l'innovation - FIN



- **Collaboration étroite**
- **Liaison avec les interlocuteurs adaptés à l'AFSSAPS et à l'EMEA**
  - SME office (EMEA)
  - Avis scientifiques AFSSAPS, EMEA
  - Désignation « médicament orphelin » (EMEA)
  - Thérapie génique et cellulaire (AFSSAPS, EMEA)
  - Essais cliniques (AFSSAPS)
  - Affaires réglementaires (AFSSAPS)
  - Développement pédiatrique (AFSSAPS, EMEA)
  - Désignation des produits de santé (AFSSAPS, EMEA)
  - EU réseau « innovation task force »