

Tribune

Une stratégie réglementaire fondée sur une vision prospective et proactive

Par le Dr Pierre-Henri Bertoye, Directeur affaires réglementaires, vigilance et assurance qualité.

Plusieurs programmes ont été définis sur le développement clinique en fonction des enjeux liés aux évolutions nationales et internationales, sur les plans réglementaire et du développement d'UNICANCER. Trois axes stratégiques président à l'action : accompagner l'expansion territoriale, influencer sur l'évolution du cadre réglementaire, renforcer les principes relatifs à la protection des données des personnes.

L'élargissement du périmètre thématique de la recherche en cancérologie, avec l'exploration de nouveaux territoires, en Europe et hors d'Europe, implique à la fois une évaluation du potentiel de recrutement dans les essais et de la faisabilité réglementaire des études, (en termes d'information aux patients, de déclaration des effets indésirables graves, d'acceptation des principes de contrôle, etc.) dans les pays concernés.

Dans ce contexte, et au vu du nécessaire renforcement de la qualité et de la sécurité, mieux appréhender les exigences des autorités en France, en Europe et dans d'autres pays, passe par une action proactive vis-à-vis des évolutions. A la fois sur le plan réglementaire et sur le plan des vigilances, la participation du département aux consultations et groupes de travail sur l'élaboration des nouveaux textes conforte son positionnement comme un acteur dynamique de la réglementation.

C'est une volonté d'UNICANCER de peser sur les nouvelles orientations - françaises et européennes - et donc d'être très en amont des réglementations.

Sur la question de la protection des données personnelles, outre la nomination d'un référent (le Correspondant Informatique et Libertés – CIL) dans le département, des initiatives internes techniques et organisationnelles sont mises en place pour mieux assurer le respect des règles, selon les principes de la protection des données dès la conception et de la protection des données par défaut. Ce travail se fait en relation étroite avec la Direction des Systèmes d'information et le département des données de vraie vie. ▲

Actualités

Nouvelle réglementation des projets de recherche : la Loi Jardé décryptée

Le décret d'application relatif à la loi sur la recherche impliquant la personne humaine (RIPH), dite « loi Jardé », est entré en vigueur le 18 novembre 2016. Il clarifie les définitions applicables aux différentes catégories de recherche, les modalités de réalisation des recherches, le fonctionnement des différents comités et commissions et les règles de vigilance.

— En substance, la loi souhaite :

- **clairement séparer** les recherches impliquant la personne humaine et les recherches sur les données ;
- **faire entrer les recherches non interventionnelles** (observationnelles) dans le champ de la loi, ce qui répond à une demande des chercheurs pour un cadre clair et une valorisation de ces recherches ;
- **proposer un socle réglementaire commun** pour toutes les catégories de recherches « impliquant la personne humaine » qui comprend :
 - l'avis du Comité de protection
 - l'inscription au registre public
 - l'existence d'un promoteur désigné
 - des bonnes pratiques de conduite de la recherche
- la **requalification de la recherche en trois types selon le niveau de risque** pour les personnes : recherche non interventionnelle (observationnelle), interventionnelle « qui ne comporte que des risques et des contraintes minimales », interventionnelle. Une proportionnalité des dispositions est prévue pour ces différents types de recherches ;
- un **renforcement de la vigilance pour les essais interventionnels et particulièrement de première administration à l'homme** : la durée des autorisations des lieux de recherche délivrées par les Agences Régionales de Santé (ARS) est désormais réduite à trois ans ; l'investigateur et le promoteur sont soumis à des obligations supplémentaires de déclaration des événements indésirables graves et les dispositions relatives aux faits nouveaux ont été revues ;
- la création d'une **Commission Nationale des RIPH**, dont le secrétariat désigne de façon aléatoire le comité de protection des personnes (CPP) auquel toutes les RIPH sont désormais soumises obligatoirement relativement aux aspects éthiques.

Trois règlements publiés au niveau européen modifieront de nouveau ce paysage réglementaire à partir de 2019, l'un sur les essais de médicaments, deux sur les dispositifs médicaux. ▲

Télescope

Pharmacovigilance, Affaires Réglementaires et Assurance-Qualité : des missions pivots pour la qualité et la sécurité des essais cliniques

La pharmacovigilance, les affaires réglementaires et l'assurance qualité, regroupées depuis 2015 en un département unique, offrent une solide structure d'appui aux directions internes des Opérations Cliniques et des Données de vraie vie, mais aussi aux Centres. Sous la direction du Dr. Pierre-Henri Bertoye, le département couvre, sur chacun des trois volets, les démarches administratives et réglementaires qui permettent la concrétisation de la recherche, du développement et de l'innovation.

Les Affaires Réglementaires :

– assurent le suivi des essais cliniques promus R&D UNICANCER et par les Centres qui en font la demande

La gestion des demandes d'autorisation des essais cliniques auprès de l'Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) comprend la vérification de leur conformité avec la réglementation en vigueur, l'anticipation d'éventuelles questions, le traitement des aspects pharmaceutiques du déroulement pratique des essais et la soumission d'amendements aux protocoles de recherche. Une attention particulière, est dorénavant portée, à l'ouverture des essais à l'international.

– assurent la conformité juridique des activités de R&D UNICANCER

L'organisation en équipe pluridisciplinaire permet d'assurer la conformité des contrats de recherche mais également d'apporter un support sur des questions mêlant des problématiques juridiques, réglementaires et éthiques, telles que les collections d'échantillons biologiques.

– garantissent la protection des données personnelles

Un Correspondant Informatique et Liberté (CIL) a pour missions principales de veiller, pour la sécurité juridique et informatique, à la conformité du traitement des données à la réglementation applicable, et de conseiller les équipes sur ces thématiques.

La Pharmacovigilance :

– veille à la sécurité des patients inclus dans les essais cliniques

La pharmacovigilance recueille les effets indésirables graves (EIG) survenus au cours des essais cliniques promus dans les Centres, les saisit dans une base de données qui couvre également les années antérieures et les met à la disposition des équipes projet. Elle participe à la revue périodique des données, à une fréquence prédéterminée ou de façon ad-hoc à la suite d'un signal, avec l'équipe projet.

– rédige les rapports annuels de sécurité

Dans ce document obligatoire, sont regroupés à destination de ANSM et du Comité de protection des personnes (CPP), les données relatives à la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, ainsi que les EIG et suspicions d'EIG permettant une vision globale de l'essai pendant la période couverte par le rapport.

L'Assurance-Qualité :

– accompagne la certification ISO 9001 de l'ensemble des Centres et de R&D UNICANCER

Le département pilote un système de gestion de la qualité conforme aux standards 2015 pour assister les Centres qui ne sont pas encore certifiés dans la démarche qualité ISO 9001 en recherche clinique.

– garantit la qualité et la sécurité dans la réalisation des essais cliniques et des essais sur les données

La conduite d'audits sur les essais promus par UNICANCER et le traçage des non-conformités permettent de mettre en place des actions correctives et préventives. Egalement en charge de la production et de la mise à jour de la documentation, l'unité participe à la formation du personnel au fil des évolutions. ▲

Microscope

Pharmacovigilance : Quand optimisation rime avec dématérialisation

L'objectif de la pharmacovigilance (PV) des essais cliniques est de surveiller la tolérance et l'évaluation du rapport bénéfice-risque des médicaments tout au long des recherches. Elle s'appuie pour cela sur l'évaluation en continue de tous les cas d'événements indésirables reçus mais aussi sur des réunions d'expertise tels que les comités de surveillance indépendants. En plus de cette activité de surveillance quotidienne, un rapport de sécurité est rédigé une fois par an et pour chaque essai clinique. Il permet de revenir sur l'ensemble des informations liées à la tolérance survenue durant l'année écoulée et permet un positionnement sur le rapport bénéfice-risque de la recherche.

Maillon essentiel de la gestion du risque patient, elle requiert donc deux éléments essentiels : rapidité et précision.

L'unité de PV s'est déjà dotée d'une base de données avec de nouvelles fonctionnalités performantes permettant de répondre aux exigences réglementaires actuelles et qui pourra s'adapter à de futures évolutions réglementaires. Cette base de données permettra également de produire un suivi et des synthèses de la tolérance des essais cliniques. L'objectif étant de produire des éléments très explicites et pouvant faire ressortir un signal de pharmacovigilance.

Prochaine étape dans la dématérialisation : un système de déclaration des EIG via un formulaire électronique, actuellement en développement. Il devrait faciliter le travail à la fois des Centres et de l'unité PV par un formatage spécifique des données permettant leur intégration directe dans la base de données et une diffusion rapide et automatique de l'information.

Cet outil sera mis à la disposition de tous les Centres qui délèguent leur pharmacovigilance à UNICANCER dès sa mise en production prévue pour fin 2017. ▲

Question à ...



Crédit photo UNICANCER

Romain Boidin
Responsable des Affaires
Réglementaires et,
Correspondant Informatique
et Libertés (CIL)

Le règlement européen sur la protection des données à caractère personnel affiche un objectif d'allègement des procédures au profit de la responsabilisation des acteurs. Il impose un renforcement

des obligations en termes de droit des personnes, de sécurité et de confidentialité des données et sera applicable à l'ensemble des états membres de l'Union Européenne à compter du 25 mai 2018.

Quelles conséquences pour UNICANCER ? Les explications de Romain Boidin.

___ **Le règlement européen sur la protection des données à caractère personnel instaure un recours obligatoire à une analyse d'impact relative à la protection des données : une charge plus lourde pour le responsable de traitement ?**

Il se trouve que le principe d'analyse d'impact était déjà inscrit par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) depuis l'été 2016 dans ses « méthodologies de référence » : c'est un gain de temps précieux pour notre pays, en termes de préparation et d'alerte des entreprises. L'analyse d'impact est un travail certes complexe et une charge supplémentaire mais qui, au final, s'articule logiquement avec les analyses de risque et plan de gestion des données qu'il faut de toute façon réaliser pour sécuriser les données.

___ **En amont, quel accompagnement dans la préparation des projets et en comité de relecture interne ?**

Plusieurs lois complémentaires sont à considérer lorsqu'est menée une recherche en santé. Ce sont notamment la Loi dite « Jardé », la Loi Informatique et Libertés, la Loi Bioéthique. Face à la complexité de ce cadre réglementaire en évolution, nous établissons une collaboration continue avec les équipes opérationnelles, expertes sur leurs projets. Ceci se traduit par des échanges tout au long de la conception et de la conduite des recherches, tant sur l'anticipation des écueils réglementaires, que la sécurisation des contrats ou la mise en place du circuit de distribution des médicaments.

___ **En pratique, quel est le bénéfice de la législation européenne unique prévue par la réforme, pour la recherche sur le médicament notamment ?**

Du point de vue de la protection des données, de nombreux principes inscrits dans le règlement européen existent déjà en France et sont donc maîtrisés.

Pour la recherche sur le médicament, un deuxième règlement ad hoc qui est complémentaire et entrera en application en 2019 apporte, lui, l'assurance que la même réglementation s'appliquera dans tous les états membres, avec des mécanismes de coopération pour l'évaluation des dossiers.

Pour les patients, la convergence au niveau européen de ces deux cadres réglementaires favorise l'accès à l'innovation dans l'Union Européenne et constitue un vecteur de confiance dans la protection des données les concernant. ▲

Speed news



----> MAP 2017

UNICANCER est partenaire depuis 3 ans du Cancer Research UK et de l'ESMO pour l'organisation de la Conférence **MAP (Molecular Analysis for Personalised therapy)**.

Celle-ci se tiendra cette année à **Zurich les 13 et 14 octobre 2017**.

Cette conférence est l'opportunité d'échanger avec les plus grands spécialistes mondiaux de la médecine personnalisée.

Dans ce cadre un appel à abstract a été lancé pour les thématiques suivantes :

- Therapeutic targets in cancer
- Tumour microenvironment and treatment resistance
- New models and technologies for personalised medicine
- Treatment advances in central nervous system tumours
- Understanding the broader tumour microenvironment
- Macroevolution and Impact on treatment resistance
- Personalised medicine applied to immunotherapeutics

La date butoir pour les soumissions est le **4 août**.

► Vous trouverez les d'informations relatives à cet évènement sur le site : <http://www.map-onco.net/index.php/abstracts> ou bien sur le site d'UNICANCER <http://www.unicancer.fr/node/2524>



----> Optimiser la maturation d'une innovation en cancérologie : de la recherche à la clinique précoce

Vous avez identifié une innovation en cancérologie (thérapie, diagnostic ou dispositif médical) et vous souhaitez la valoriser pour lui donner les meilleures chances d'aboutir. MATWIN et le biocluster Cancer Campus® vous proposent une session de « sensibilisation » pour vous permettre d'identifier les principaux challenges, les contraintes et facteurs clés de succès du développement de votre innovation, de la recherche à la clinique précoce.

Cette session « Optimiser la maturation d'une innovation en cancérologie » se déroulera à Paris les 7 et 8 septembre 2017 (Centre Universitaire des Saints-Pères).

La formation abordera sur 1,5 jour différents sujets d'intérêt pour optimiser le potentiel de transfert de votre innovation, le tout à base d'exemples concrets en présence d'intervenants spécialisés :

- facteurs clés du développements préclinique
- structuration du projet, contraintes règlementaires
- stratégie brevet
- source de financements / levée de fonds...

► Programme et inscription (avant le 20 août)

http://www.matwin.fr/actualites/session_de_sensibilisation_2017-a66.html



L'alliance IUCT-CRCT renforcée

À la faveur du concept de l'Oncopole, l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT) et le Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (CRCT) constituent l'épicentre de la recherche en cancérologie en Midi-Pyrénées. Placés sous une direction désormais unique, le CRCT et le volet recherche de l'IUCT incarnent une puissance scientifique inédite au profit d'une recherche intégrée englobant la recherche fondamentale, la recherche clinique et la recherche translationnelle.

La complémentarité entre la recherche fondamentale (CRCT) et la recherche clinique (IUCT) est au cœur d'une stratégie d'identification des établissements comme site unique de recherche intégrée.

— Une proximité renforcée bénéfique à des programmes communs de recherche

Le CRCT, unité mixte de recherche publique Inserm/Université Toulouse III, dont certaines équipes sont labellisées CNRS, est architecturalement enchâssé dans le bâtiment de l'IUCT-Oncopole, établissement de soins qui regroupe sous un GCS l'Institut Claudius Regaud (ICR), Centre de Lutte Contre le Cancer, et certaines activités cancérologiques du CHU de Toulouse. Une configuration dans laquelle médecins et chercheurs interagissent quotidiennement dans des domaines hautement performants (hématologie, recherche clinique phases précoces, immunothérapie, anatomopathologie, biologie moléculaire...).

En début d'année, la nomination à la Direction du CRCT du Pr. Gilles Favre, également Directeur scientifique de l'IUCT-Oncopole réaffirme la symbiose absolue de la recherche et du soin et la volonté d'engager l'expertise et les ressources des deux établissements dans des projets translationnels encore plus ambitieux.

« Entre les deux établissements, nous avons mis en place un programme de recherche translationnelle visant à identifier des programmes médico-scientifiques co-animés par un clinicien et un chercheur du CRCT, afin de les inciter à s'intéresser mutuellement à leur culture respective et à travailler davantage encore ensemble. », explique Gilles Favre

— Une coordination et des technologies à la pointe de la recherche

À l'appui de cette montée en puissance de l'activité translationnelle, l'ensemble dispose d'atouts qui font sa spécificité :

- une animalerie moderne, équipée d'une imagerie dédiée très innovante (analyse multimodale) permettant de faire de la modélisation de tumeurs, un axe d'expansion majeur, servi par
- un laboratoire d'anatomopathologie très performant qui regroupe l'ensemble de l'activité d'anatomopathologie publique du site de Toulouse en un seul département, capable de prendre en charge tous les types de tumeurs et de disposer sur un même

site de plus de 35 pathologistes, avec une mise à disposition rapide et complète des ressources biologiques.

— Des champs d'investigation stratégiques

L'étude des mécanismes de la résistance aux thérapeutiques fédèrent une majorité d'équipes dont, les trois principaux axes de recherche en fort développement sont :

- les voies de signalisation cellulaires, réponse aux dommages de l'ADN et instabilité génétique,
- ARN, épigénétique et cancer,
- microenvironnement tumoral et immuno-oncologie.

Ces champs d'investigation ont déjà reçu des labels d'excellence au travers de financements obtenus dans le cadre du Programme des Investissements d'Avenir (voir encadré).

Par ailleurs, une ouverture récente vers les sciences dures a donné naissance au projet OncoDevice, porté conjointement par l'IUCT et le LAAS (Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes), qui vise à proposer de nouvelles technologies pour l'étude de l'hétérogénéité tumorale.

D'autres projets dans le domaine du traitement de données à grande échelle, de l'intelligence artificielle au service de l'imagerie tissulaire, des réseaux de gènes, s'appuient sur les compétences de l'IMT (Institut de Mathématiques de Toulouse) et de l'IRIT (Institut de Recherche en Informatique de Toulouse). ▽



Les professionnels de l'Institut Claudius Regaud, du CHU et du CRT	Des actions soutenues par le Programme d'Investissements d'Avenir (PIA)
324 chercheurs, enseignants chercheurs, doctorants, ingénieurs et techniciens	Labex TOUCAN (analyse intégrée de la résistance dans les cancers hématologiques)
...	...
18 équipes de recherche fondamentale dont 10 labellisées nationalement	PHUC CAPTOR (Programme Hospitalier Universitaire en Cancérologie, Cancer et pharmacologie)
...	
17 nationalités	Une forte activité de valorisation
...	
20 ingénieurs dédiés à un plateau technique de haute technicité (génomique, imagerie cellulaire, protéomique...)	28 brevets publiés depuis 2012 Nombreux partenariats avec l'industrie pharmaceutique

Publication d'UNICANCER, direction R&D UNICANCER

Directeur de la publication : Pr Patrice Viens, Président d'UNICANCER	Rédacteur en Chef : Christian Cailliot, directeur de R&D UNICANCER c-cailliot@unicancer.fr	Coordination : Christophe Jamain, responsable recherche pré-clinique et fondamentale c-jamain@unicancer.fr Agathe Lasne, chargée de communication a-lasne@unicancer.fr	Ont participé à ce numéro : Les équipes de R&D UNICANCER et la Direction de la Recherche de l'IUCT
---	---	---	--

www.unicancer.fr