



Bruxelles, le 6 septembre 2018

## COMMUNICATION AUX PARTIES PRENANTES

### RETRAIT DU ROYAUME-UNI ET REGLES DE L'UE DANS LE DOMAINE DES ESSAIS CLINIQUES

Le Royaume-Uni a notifié le 29 mars 2017 son intention de se retirer de l'Union en vertu de l'article 50 du traité sur l'Union européenne. Cela signifie qu'à moins qu'un accord de retrait ratifié<sup>1</sup> ne fixe une autre date, l'ensemble du droit primaire et dérivé de l'Union cessera de s'appliquer au Royaume-Uni à partir du 30 mars 2019 à 00 h 00 (HEC) (ci-après la «date de retrait»). Le Royaume-Uni deviendra alors un «pays tiers»<sup>2</sup>.

La préparation en vue du retrait ne concerne pas seulement l'UE et les autorités nationales, mais aussi les personnes et entités privées.

Compte tenu des nombreuses incertitudes, notamment en ce qui concerne le contenu d'un éventuel accord de retrait, l'attention des promoteurs (tant les chercheurs universitaires que les entreprises pharmaceutiques) réalisant ou envisageant de réaliser des essais cliniques, et celle des investigateurs et de toute autre personne participant à l'élaboration et à la réalisation d'essais cliniques dans l'UE est attirée sur les conséquences juridiques dont ils devront tenir compte lorsque le Royaume-Uni deviendra un pays tiers.

Sous réserve des dispositions transitoires pouvant être prévues dans un éventuel accord de retrait, à partir de la date de retrait, les règles de l'UE concernant les essais cliniques et, en particulier, la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain<sup>3</sup> ne s'appliqueront plus au Royaume-Uni. Il en découlera notamment les conséquences suivantes<sup>4</sup>.

---

<sup>1</sup> Des négociations sont en cours avec le Royaume-Uni en vue de conclure un accord de retrait.

<sup>2</sup> Un pays tiers est un pays non membre de l'UE.

<sup>3</sup> JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.

<sup>4</sup> La directive 2001/20/CE va être abrogée par le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain (JO L 158 du 27.5.2014, p. 1). Cependant, compte tenu du calendrier prévu à l'article 99, ce règlement ne sera pas applicable avant la date de retrait.

## **1. FOURNITURE DE MEDICAMENTS EXPERIMENTAUX**

Conformément à l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/20/CE, l'importation de médicaments expérimentaux dans l'UE est soumise à la possession d'une autorisation. Cette autorisation est également requise si une partie seulement de la fabrication (par exemple le conditionnement ou le reconditionnement, par exemple dans le cadre de la procédure d'insu) a lieu dans le pays tiers. L'article 13, paragraphe 2, de la directive 2001/20/CE exige que le titulaire de cette autorisation dispose d'une façon permanente et continue des services d'au moins une personne qualifiée établie sur le territoire de l'UE. La personne qualifiée a la responsabilité de veiller à ce que chaque lot de fabrication d'un médicament expérimental destiné à être utilisé dans un essai clinique ait été fabriqué et contrôlé selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles prévues par la réglementation de l'UE et à ce que chaque lot de fabrication ait été contrôlé conformément à l'autorisation d'essai clinique (article 13, paragraphe 3, point b), de la directive 2001/20/CE). Dans le cas d'un médicament expérimental qui est un médicament de comparaison ayant une autorisation de mise sur le marché dans un pays tiers, la personne qualifiée a la responsabilité de veiller, sauf exceptions, à ce que chaque lot de fabrication ait fait l'objet de toutes les analyses, essais ou vérifications pertinents et nécessaires pour confirmer sa qualité (article 13, paragraphe 3, point c) de la directive 2001/20/CE). De nouveaux essais (contrôles analytiques) dans l'UE ne sont pas obligatoires s'ils ont déjà été réalisés dans le pays tiers (article 11, paragraphe 2, deuxième alinéa, de la directive 2003/94/CE de la Commission<sup>5</sup>).

À partir de la date de retrait, ces règles s'appliqueront aux importations dans l'UE de médicaments expérimentaux depuis le Royaume-Uni.

## **2. OBLIGATION D'ETABLISSEMENT POUR LE PROMOTEUR OU SON REPRESENTANT LEGAL**

L'article 19 de la directive 2001/20/CE prévoit que le promoteur d'un essai clinique ou un représentant légal du promoteur doit être établi dans l'UE. À partir de la date de retrait, un promoteur établi au Royaume-Uni et réalisant un essai clinique dans l'UE-27 doit veiller à ce qu'un promoteur ou un représentant légal soit établi dans l'UE-27. Le changement de promoteur ou de représentant légal du promoteur est une modification substantielle<sup>6</sup>, qui doit être notifiée aux autorités compétentes et dont le comité d'éthique doit être informé conformément à la procédure prévue à l'article 10, point a), de la directive 2001/20/CE.

---

<sup>5</sup> Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain, JO L 262 du 14.10.2003, p. 22.

<sup>6</sup> Voir point 123.a) de la Communication de la Commission — Indications détaillées portant sur la demande présentée aux autorités compétentes en vue d'obtenir l'autorisation de procéder à l'essai clinique d'un médicament à usage humain, sur la notification de modifications substantielles et sur la déclaration de fin de l'essai clinique (CT-1) (JO C 82 du 30.3.2010, p. 1).

### 3. TRANSMISSION D'INFORMATIONS RELATIVES A DES ESSAIS CLINIQUES

Les dispositions du droit de l'Union relatives aux essais cliniques<sup>7</sup> prévoient la transmission de certaines informations relatives aux essais cliniques à la base de données européenne des essais cliniques (EudraCT).

En ce qui concerne les informations protocolaires, à partir de la date de retrait, les informations relatives à des essais concernant de manière spécifique le Royaume-Uni ne devront plus être transmises à EudraCT, à l'exception des cas où l'essai fait partie d'un plan d'investigation pédiatrique et où le Royaume-Uni est le seul pays dans lequel le protocole a été présenté.

En ce qui concerne les informations relatives aux résultats, les résultats des essais cliniques réalisés au Royaume-Uni et terminés avant la date de retrait doivent être transmis à EudraCT si la communication de ces résultats doit avoir lieu avant la date de retrait. Les résultats d'essais cliniques réalisés uniquement au Royaume-Uni et ceux d'essais multinationaux lorsque le Royaume-Uni était le seul État membre de l'UE/EEE où l'essai clinique a été mené doivent être transmis à EudraCT, même après la date de retrait, si les études non UE/EEE le requièrent (c'est-à-dire si l'essai fait partie d'un plan d'investigation pédiatrique approuvé ou relève du champ d'application de l'article 46 du règlement (CE) n° 1901/2006).

Les sites web de la Commission relatifs aux essais cliniques ([https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials_en)) fournissent des renseignements d'ordre général. Ces pages seront mises à jour et complétées si nécessaire.

Commission européenne  
Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire

---

<sup>7</sup> Voir les articles 41 et 46 du règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique (JO L 378 du 27.12.2006, p. 1), l'article 57 du 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 (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1) et les lignes directrices de mise en œuvre publiés dans EudraLex, volume 10 ([https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en)).