

A thick blue curved line that starts on the left and ends on the right, arching downwards.

# EVOLUTION RECENTES ET EN COURS DES GUIDELINES POUR LES ETUDES DE PHASE I EN FRANCE

Dr Roy FORSTER, Pr Claude DUBRAY, Dr Denis  
GOSSEN, Dr Yves DONAZZOLO

Michel PAUTRAT & Fabrice BEAUCHENE

A thick blue curved line that starts on the left and ends on the right, arching downwards.

# Présentation 1

- Revue de la TOX préclinique et des éléments essentiels au Dossier de Phase I
  - Règle : ICH M3 version 2
  - Réflexion plus approfondie et plus intelligente pour l'évaluation des facteurs de risques
  - Justification du modèle animal

# Présentation 2

- Evolution des règles « First In Man » en France
  - Recommandation du CSST
    - Indiquer l'indication thérapeutique cible
    - Tests neuropsychologiques et cognitifs (CNS)
    - Importance des données PK et analyses
    - Prévoir un ajustement des doses

# Présentation 3

- Draft Guideline EMA (nov 2016)
  - Exposition (vs dose)
  - On recherche la Pharmacologically Active Dose (PAD) au lieu de la MTD
  - Recherche et utilisation de Biomarqueurs
  - A appliquer aux études précoces

# Discussions

- Tirage au sort des CPP => Pb de compétences et de spécialisation
- Réglementation portant sur la première administration d'un produit de santé chez « **des personnes qui ne présentent aucune affection** » (et non plus des volontaires sains) mais pas de spécificité sur les Phase I « patient »
- Transfert de risques du PPAA vers les patients
- Complexité des Protocoles adaptatifs avec ajustement de doses et cohortes séquentielles et/ou différenciées
  - Acceptabilité par les autorités et le terrain
- Imprécision des règles entre les données nécessaires (TOP dose, ..) et la protection des PPAA