

## Comités consultatifs du CBER

### DIAPOSITIVE 1

Cette présentation a trait aux comités consultatifs du CBER.

### DIAPOSITIVE 2

Le CBER a un programme de comités consultatifs par lequel des experts externes le conseillent et l'aident à assumer ses tâches. L'agence elle-même a une expertise considérable et dispose de scientifiques et cliniciens comptant parmi les meilleurs.

Il lui est toutefois difficile de se tenir informée des nouvelles technologies qui se recoupent dans tous les domaines, entre autres la thérapie génique, les produits à base de cellules-souches, la génomique, les plantes et animaux transgéniques, la xénotransplantation et certains nouveaux vaccins. Les entreprises nous demandent comment développer un produit qu'elles veulent mettre sur le marché dans trois à cinq ans avec ces nouvelles technologies. Tracer une feuille de route n'est pas facile, et c'est pourquoi nous avons recours à des comités consultatifs. Les questions et défis du CBER en matière de réglementations de produits innovant issus des nouvelles technologies sont notamment les suivants : l'accroissement de la charge de travail, les projets de génome humain – par exemple la génomique et la protéomique – la thérapie génique et les thérapies cellulaires, la xénotransplantation, les plantes et animaux transgéniques, le clonage, les vaccins à base d'acides nucléiques, l'établissement de normes et contrôles, ainsi que l'équivalence thérapeutique.

### DIAPOSITIVE 3

La philosophie de la FDA sur l'emploi de comités consultatifs est simple. La base la plus solide des bonnes décisions de réglementations consiste à disposer d'une bonne observation scientifique et à avoir les conseils avisés d'experts qui ont à cœur le bien du public et qui ont pris le temps d'étudier, d'écouter et de connaître les sujets. Le CBER fait donc venir des experts de tout le territoire. Ils venaient auparavant du monde entier mais, comme vous le verrez bientôt, ces experts doivent être fonctionnaires du gouvernement américain. S'ils ne le sont pas, ils passent par un processus pour devenir ce que l'on appelle un « special government employee » (SGE), c'est à dire un fonctionnaire spécial du gouvernement .

La participation est par conséquent limitée aux citoyens américains. Toutefois, les intervenants des comités consultatifs et les personnes qui contribuent viennent, bien entendu, du monde entier.

Tous les conseils émanant des comités consultatifs sont donnés sous forme de recommandations. L'agence n'est pas tenue de suivre les recommandations d'un comité consultatif, mais elle le fait dans la majorité des cas.

### DIAPOSITIVE 4

Le CBER dispose de cinq comités consultatifs, qui figurent sur cette diapositive. Ils sont chargés des différentes catégories de produits que le CBER réglemente. Mais cinq

comités consultatifs composés d'experts ne suffisent pas vraiment pour résoudre tous les problèmes que le Centre peut avoir.

Par conséquent, le Centre contacte souvent d'autres centres. La FDA dispose de 33 comités consultatifs au total. Certains d'entre eux ont des sous-comités et des panels. Un grand nombre des comités consultatifs est disponible pour conseiller le CBER et fournir des recommandations. Parfois, en cas de questions recouvrant plusieurs domaines, une réunion est organisée avec plusieurs comités afin qu'ils donnent des conseils sur un sujet spécifique.

#### DIAPOSITIVE 5

Quelles sont les personnes appartenant aux comités consultatifs ? Des experts scientifiques, cliniques et techniques. Par ailleurs, un statisticien, un représentant des consommateurs et un représentant de l'industrie sont toujours présents dans un comité.

Vous vous demandez sans doute pourquoi il y a un représentant des consommateurs et un représentant de l'industrie alors que ces comités consultatifs sont scientifiques et techniques. Nous estimons que plus nous recevons de commentaires provenant de différentes perspectives, y compris celles des consommateurs et de l'industrie, meilleurs seront les résultats. Un représentant de l'industrie ne vote pas, mais il/elle est assis à la table et participe aux discussions pendant toute la réunion du comité consultatif.

Outre les experts scientifiques, cliniques et techniques, un représentant des patients est présent lorsqu'il s'agit d'une maladie mettant la vie en danger, par exemple le cancer, le VIH et autres maladies graves.

La présence de deux experts est également obligatoire dans le cas d'une maladie ou d'un état spécifique que le produit est destiné à traiter.

#### DIAPOSITIVE 6

Chaque comité consultatif se compose en moyenne de 12 à 17 membres. Outre les membres des comités consultatifs, il y a un pool de consultants. Le CBER a environ 300 consultants. Par conséquent, en cas de question brève ou si un avis ciblé est indispensable, l'avis d'un consultant sera demandé. Toutefois, si un point majeur doit être débattu, le CBER le présente au comité au complet et reçoit les recommandations de tout le comité.

#### DIAPOSITIVE 7

Comment le CBER sait-il à quel moment présenter un point à un comité consultatif ? Les types de conseils qu'il demande aux comités consultatifs sont des recommandations sur la conception des essais cliniques, le développement de directives, des recommandations sur les études post-homologation, ainsi que des recommandations sur les bienfaits par rapport aux risques en ce qui concerne les états figurant sur une étiquette. Le CBER procède de même pour l'évaluation des recherches.

Le CBER a un solide programme de recherches, bien que les chercheurs effectuent également des travaux d'évaluation ; ils sont couramment appelés évaluateurs-chercheurs. Ce sont les comités consultatifs qui examinent leurs recherches, en ce sens qu'ils se composent d'experts dans différents domaines, capables de fournir des évaluations approfondies des programmes de recherches.

#### DIAPOSITIVE 8

Et, bien sûr, le CBER approuve également les produits. Les produits en attente d'approbation ne sont pas tous présentés aux comités consultatifs, quoique beaucoup le sont.

Quels sont les types de produits à approuver qui sont présentés lors d'une réunion avec un comité consultatif ? Ils doivent être des produits nouveaux et majeurs, dont le potentiel de risque est substantiel par rapport à un bienfait thérapeutique normal, des produits dont l'efficacité est controversée, des produits pris en considération pour des études post-homologation, des produits susceptibles d'être retirés du marché pour des raisons de sécurité ou d'efficacité douteuse, ainsi que d'autres produits pour lesquels le public exprime un fort intérêt.

Par conséquent, l'approbation d'un produit régulier n'est jamais demandée à un comité consultatif ; celui-ci approuve les produits qui répondent aux critères figurant ici.

#### DIAPOSITIVE 9

Outre les conseils dont le CBER bénéficie au cours des réunions avec les comités consultatifs, il saisit ces occasions pour qu'elles deviennent des forums publics. Le processus est très transparent, afin que le public puisse observer non seulement quels types de conseils la FDA reçoit, mais le processus qui les sous-tend et les délibérations sur le sujet. La réunion, ou une partie de la réunion, peut être close, lorsqu'il est nécessaire de parler de secrets commerciaux.

#### DIAPOSITIVE 10

Chaque fois que possible, la FDA organise des réunions ouvertes avec les comités consultatifs qui, une fois encore, sont des forums publics. Tout membre du public peut y assister et écouter les débats, voire même participer aux réunions. Chaque comité consultatif dispose d'environ une heure pour une audience publique ouverte. N'importe qui peut alors intervenir pour donner ses commentaires. Par ailleurs, pour permettre la participation du public, tous les documents de briefing envoyés aux membres d'un comité consultatif doivent être publiés sur le site Web du CBER 48 heures avant la réunion s'il s'agit d'une approbation de produit, plus tôt s'il s'agit d'un autre sujet.

Cette procédure permet au public de voir les points et les informations qu'évaluent les membres du comité dans leurs délibérations. Le processus est par conséquent très public.

#### DIAPOSITIVE 11

Cette diapositive montre un ordre du jour typique d'un comité consultatif, quand un seul point lui est présenté. Deux points sont en général débattus durant la même journée, mais

il est possible d'en introduire d'autres. Il s'agit toutefois ici d'un ordre du jour typique sur l'approbation d'un produit, lorsqu'une seule approbation est à l'ordre du jour.

D'une manière générale, la FDA présente le sujet, puis le sponsor fait la présentation. Un temps égal est habituellement alloué à la présentation du sponsor et à celle de la FDA. Dans cet exemple, 90 minutes ont été allouées pour chaque présentation. La présentation de la FDA n'est jamais plus longue que le temps alloué au sponsor. Une heure au moins est allouée à l'audience publique ouverte pour que le public puisse présenter ses commentaires avant la discussion du comité.

Ensuite, le comité vote et la séance est ajournée. Grâce à ce format standard de réunion, le sponsor est à égalité avec la FDA pour faire sa présentation devant le comité. Le comité agit en qualité d'organe d'experts externes indépendants qui écoute les deux « côtés » pour fournir ses conseils à l'agence.

#### DIAPOSITIVE 12

Chaque comité a un président. Le président dirige les réunions. La FDA a une personne à plein temps appelée l'« agent fédéral désigné », qui peut être en charge d'un ou de plusieurs comités consultatifs et qui leur fournit le soutien administratif.

L'agent fédéral désigné est également en charge des nominations aux comités consultatifs, de toute la logistique, du calendrier des réunions, de la documentation et du respect des statuts et réglementations qui régissent les comités consultatifs.

#### DIAPOSITIVE 13

L'agent fédéral désigné est en fait le point focal de communication entre les membres des comités, la presse, le public, les évaluateurs de la FDA et, bien sûr, le sponsor.

Les évaluateurs de la FDA ne parlent pas directement aux membres des comités. Ils passent par l'agent fédéral désigné. Quand un sponsor présente un point devant un comité consultatif, ils ne sont pas autorisés à contacter les membres du comité consultatif. Tous doivent passer par l'agent fédéral désigné pour communiquer et échanger des informations. L'agent fédéral désigné est en fait le lien central du programme des comités consultatifs.

#### DIAPOSITIVE 14

Qui est invité à faire partie d'un comité consultatif ? Les personnes doivent être fonctionnaires du gouvernement à temps plein, sinon, elles passent par un processus qui leur permet de devenir fonctionnaires spéciaux du gouvernement. En fait, la plupart des membres ne sont pas fonctionnaires à temps plein, puisque ce sont des universitaires.

Lorsqu'on leur demande de servir à la FDA, la question qu'ils posent le plus souvent est : « combien de temps cela prendra-t-il ? » La réponse, sauf pour les documents à remplir, est qu'ils participeront à des réunions deux ou trois fois par an. Quand ils demandent le temps nécessaire pour remplir les documents, la réponse qui leur est envoyée le plus souvent est que les documents doivent être remplis en une semaine. Il y a environ 21

formulaire différents et, surtout, les formulaires contiennent toutes les règles et réglementations régissant les membres des comités consultatifs.

#### DIAPOSITIVE 15

Si quelqu'un donne simplement des conseils, pourquoi la FDA a-t-elle autant de règles pour un membre de comité ? Étant donné que la personne sera un SGE, les documents qu'elle doit signer lui demandent de reconnaître qu'elle est passible de poursuites pénales. Bien que la FDA n'ait jamais poursuivi au pénal un membre d'un comité consultatif, le membre est tenu de par la loi de protéger les informations privilégiées et de veiller à ne pas avoir de conflits d'intérêt.

#### DIAPOSITIVE 16

Les conflits d'intérêt constituent un souci majeur vis à vis des comités consultatifs. Certains produits réglementés par la FDA représentent bien entendu des sommes considérables. C'est pourquoi la FDA veut garantir que les recommandations des comités consultatifs seront impartiales et justes.

#### DIAPOSITIVE 17

Il est important de toujours avoir la confiance du public. Quelle que soit la valeur des conseils, si le public ne fait pas confiance aux conseils donnés par le comité consultatif, ces conseils ne seront pas aussi utiles à l'agence qu'ils devraient l'être. Il est donc essentiel qu'il n'y ait pas de conflits d'intérêt et que le public perçoive que le processus du comité consultatif est juste, car ce sont ses impôts qui paient les réunions des comités consultatifs.

#### DIAPOSITIVE 18

Quelles sont les lois sur l'interdiction des conflits d'intérêt ? Les membres des comités consultatifs de la FDA ne sont pas autorisés à participer à la discussion d'une affaire particulière – qui est le sujet de pratiquement toutes les discussions qui se déroulent devant un comité consultatif – s'ils ont un intérêt financier direct ou imputé susceptible d'être affecté par la conclusion de la réunion. L'effet doit être direct et prévisible, et non spéculatif.

#### DIAPOSITIVE 19

C'est ce que stipule la règle. Mais que se passe-t-il en réalité ? La FDA peut contacter une université et demander à un professeur de l'aider dans le cadre d'un programme de comité consultatif.

Le professeur a sans doute quelques actions et obligations qu'il a mises de côté pour sa retraite. La FDA lui demande de tout révéler sur son portefeuille de valeurs, ainsi que sur celui de son époux/épouse ou associé gérant. Elle lui demande aussi si son époux/épouse ou associé gérant est employé par l'industrie. Si ces informations révèlent un conflit d'intérêt, la FDA ne pourra alors pas avoir recours à cette personne dans un programme de comité consultatif.

Bien que la FDA souhaite inclure des personnes qui sont à l'avant-garde de la technologie ainsi que des chercheurs, ces personnes peuvent bénéficier de bourses d'étude et autres contrats de financement accordés par des entreprises régulées. La FDA doit être très prudente si elle utilise ces personnes. Et, bien que leurs conseils soient très appréciés, elle devra peser « l'excès de bagage » qu'elles pourraient apporter avant de les autoriser à participer à une réunion avec un comité consultatif.

#### DIAPOSITIVE 20

Chaque personne a potentiellement quelque chose à révéler, c'est pourquoi toutes sont contrôlées. Chaque personne est invitée à dresser la liste de tous les avoirs financiers en rapport à une réunion avec un comité consultatif. La FDA a trois options. Elle peut révéler ces avoirs, elle peut rédiger une dispense ou elle peut dire au membre du comité que son expertise est nécessaire, mais qu'il n'est pas autorisé à participer à une réunion donnée avec un comité consultatif dû à l'apparence d'un conflit d'intérêt.

N'oubliez pas que beaucoup de ces cas ne constituent pas nécessairement un conflit d'intérêt réel. C'est l'apparence d'un conflit d'intérêt que la FDA recherche afin de garder la confiance du public.

#### DIAPOSITIVE 21

Ce type de contrôle n'est pas un processus ponctuel. Pour chaque réunion, la FDA contrôle à nouveau les membres du comité consultatif afin de prévenir toute infraction au titre 18 du Code des États-Unis, qui limite la participation à une réunion avec un comité consultatif pour raison de conflit d'intérêt. Les membres sont contrôlés pour leur propre protection, car ils enfreindraient la loi pénale s'ils donnaient des conseils lors d'une réunion avec un comité consultatif qui influencerait sur leur bien-être financier.

À la suite d'une réunion avec un comité consultatif, la FDA peut recevoir de nombreux courriels mentionnant des points préoccupants vis à vis d'un membre du comité. Elle examine chaque allégation majeure, car elle prend au sérieux les conflits d'intérêt lors des réunions avec les comités consultatifs. Elle fait de son mieux pour veiller à ce que les membres de ces comités n'aient pas de conflits d'intérêt.

#### DIAPOSITIVE 22

Cette présentation n'approfondit pas les lois qui régissent les comités consultatifs. Ceux-ci existaient bien avant 1972, lorsque la loi sur les Comités consultatifs fédéraux a été promulguée.

La loi était destinée à limiter le pouvoir d'un comité consultatif et à garantir qu'il était ouvert au public. Elle a été modifiée en 1976, puis elle a été suivie de la loi intitulée « FDA Amendments Act » de 2007 (modifications apportées à la loi de la FDA). Ces lois sont connues sous le nom de « lois antisecret » (« sunshine laws »).

#### DIAPOSITIVE 23

La loi intitulée Federal Advisory Committee Act (loi sur les Comités consultatifs fédéraux) a également été promulguée non seulement pour contrôler le fonctionnement

des comités consultatifs et des groupes analogues, mais aussi pour contrôler leur nombre. D'une manière générale, le Congrès porte un vif intérêt aux organes qui conseillent le gouvernement.

#### DIAPOSITIVE 24

La FDA publie la plupart des informations relatives à un comité consultatif sur une page web dédiée.

Il y a également un numéro d'appel gratuit pour obtenir des informations sur un comité consultatif ; vous pouvez aussi appeler le fonctionnaire fédéral désigné.

Enfin, vous pouvez vous abonner à une liste de diffusion automatique de courriels pour en savoir plus sur les comités consultatifs de la FDA.

#### DIAPOSITIVE 25

Les conseils d'un comité consultatif durent pour toujours. Une fois que le maillet est tombé et que la réunion est close, le comité s'en va. Il n'est pas possible de revenir en arrière et de les changer. Quand maillet est tombé et que le comité est parti, la FDA vit avec ses décisions.

Ces comités consultatifs sont précieux et contribuent fortement à apporter des conseils et des recommandations précieux à l'agence.

#### DIAPOSITIVE 26

Ceci conclut la présentation « Comités consultatifs du CBER ».

Nous souhaitons remercier les personnes qui ont contribué à son élaboration. Merci.