

Actualités réglementaires en Recherche Clinique



Loïc FIN, Responsable Promotion Interne
à la Direction de la Recherche et de
l'Innovation

Loic.fin@chu-rennes.fr



CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE
DE RENNES

- ▶ **Code de la Santé Publique**
- ▶ **Loi Informatique et Libertés**

► Depuis 2004

Recherche clinique

```
graph TD; A[Recherche clinique] --> B[Sur la personne]; A --> C[Sur éléments et produits du corps humain]; A --> D[Sur données patients];
```

Sur la personne

Sur éléments
et produits du
corps humain

Sur données
patients

Recherche clinique

Interventionnelle

ETUDES

Traitements

Prévention, Dépistage

Diagnostic

Soins de supports

Qualité de Vie

Recherches
Biomédicales

- Médicaments
- Dispositif médical
- Thérapie cellulaire/génique
- Hors produit de santé

Recherches sur
des Soins
courants :
→ Tous les actes et
produits sont utilisés
selon les modalités
habituelles du soin
→ **+Modalité particulière
de surveillance**

Non Interventionnelle

COLLECTIONS

Biologiques

avec

données

patients

RNI Sur éléments
et produits du
corps humain

EPIDEMIOLOGIE

Clinique

ou sur dossier

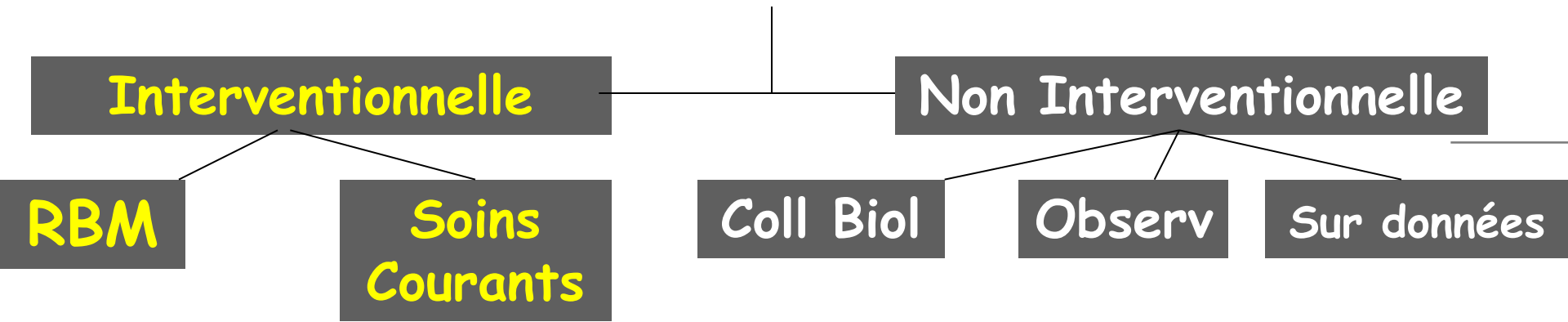
RNI Sur données
patients

Articles L.1121-1 (2°), R.1121-3 du CSP

- Tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de **manière habituelle** mais des **modalités particulières de surveillance** sont prévues par un **protocole**
- L'objectif est d'évaluer des actes, ou stratégies de prévention, diagnostic ou de traitement qui sont de **pratique courante**, ie faisant l'objet d'un **consensus professionnel**, et dans le respect de leurs indications
- Les **modalités particulières de surveillance** ne comportent que des **risques** et des **contraintes négligeables**

2004

Recherche Clinique



Interventionnelle

Non Interventionnelle

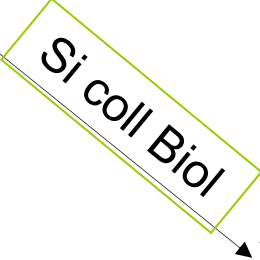
RBM

Soins Courants

Coll Biol

Observ

Sur données



CPP
Afssaps
Assurance

CPP

CPP
MESR
ARS

Comité Ethique
si publication

Interventionnelle

Non Interventionnelle

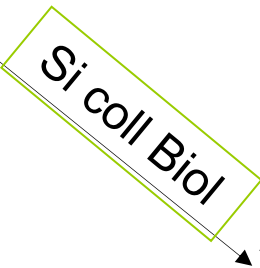
RBM

Soins Courants

Coll Biol

Observ

Sur données



CPP
Afssaps
Assurance

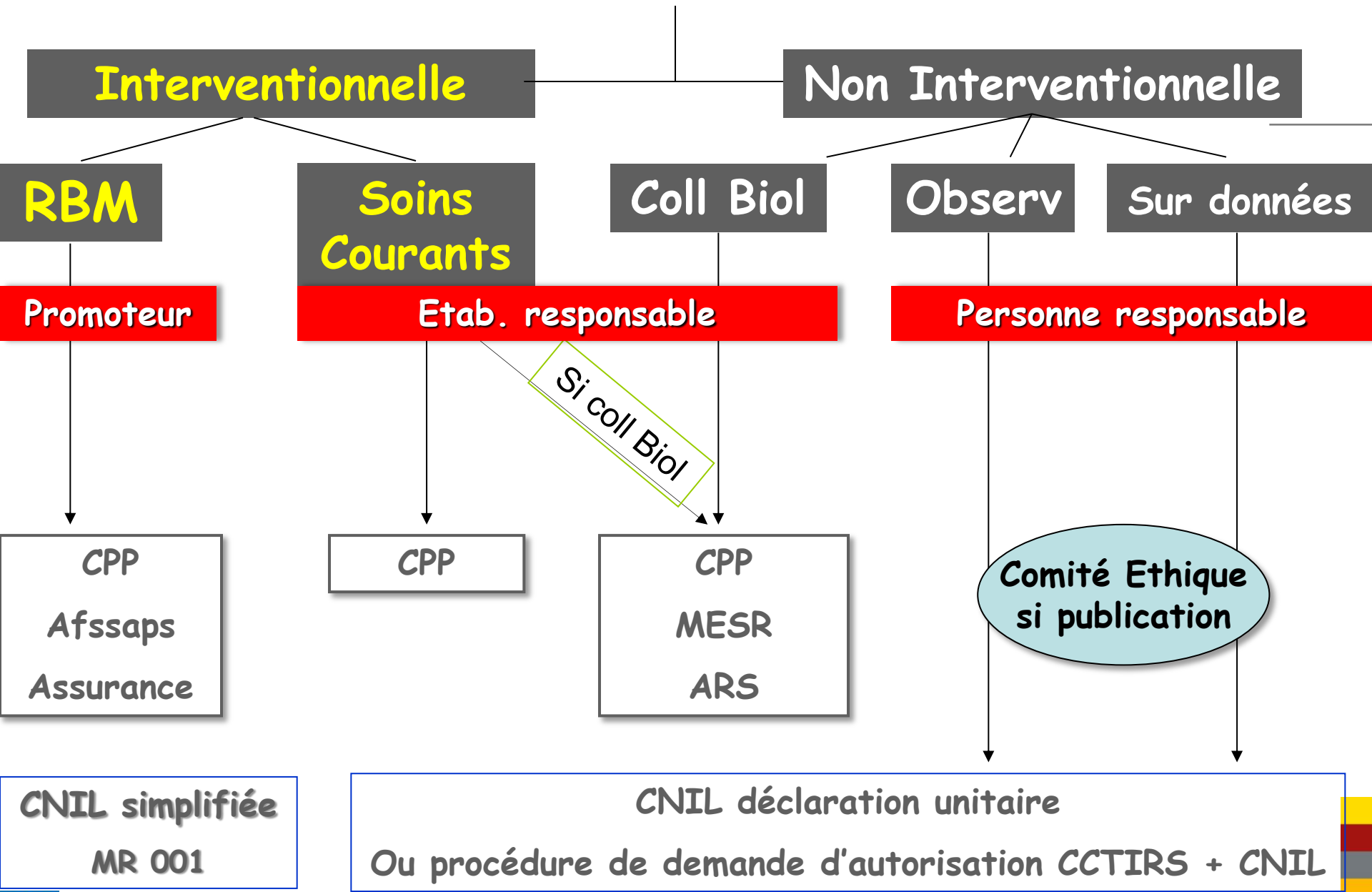
CPP

CPP
MESR
ARS

Comité Ethique
si publication

CNIL simplifiée
MR 001

CNIL déclaration unitaire
Ou procédure de demande d'autorisation CCTIRS + CNIL



Bilan des évolutions législatives

- ▶ **Renforcement protection des pts et de la lourdeur administrative pour les RBM (responsabilité du Promoteur)**
- ▶ **Procédure insuffisamment allégée pour les soins courants**
- ▶ **Recherche NI laissées hors champ de la Loi de santé publique**
 - **Pas d'autorisation préalable / Pas de procédure simplifiée**

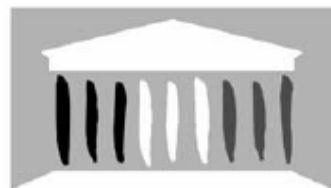
- ▶ **Dispositif imprécis**
- ▶ **Dispositif incohérent**
- ▶ **Dispositif dissuasif**



Pr. Olivier JARDÉ

CHU d'Amiens-Picardie

Document
mis en distribution
le 12 janvier 2009



N° 1372

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

TREIZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 6 janvier 2009.

PROPOSITION DE LOI

relative aux recherches sur la personne,

- ▶ **Moderniser – simplifier le cadre juridique complexe et incomplet pour encourager la recherche et protéger l'individu**

Vie réglementaire du texte

▶ Première lecture

- AN
 - Rapport OJ + proposition de Loi
 - Texte adopté le 22/01/2009
- Sénat
 - Commission puis séance publique
 - Texte modifié par le sénat le 16/11/2009

▶ Seconde lecture

- AN
 - Rapport OJ, commission puis séance publique
 - Texte adopté par l'AN le 04/05/2010
- Sénat
 - Séance publique le 17/11/2010

▶ Promulguée en mars 2012... mais sans décrets d'application !

▶ Compatibilités CSP

- Introduction des RNI dans un texte prévu pour les exclure
- Nature des informations sur lesquelles les CPP émettent leur avis
- Nature des informations transmises à l'ANSM

▶ Préparation dès 2011, d'un nouveau règlement Européen pour les essais cliniques sur médicament

➔ Règlement Européen 2014

Loi de modernisation du système de santé

- ▶ Loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé
 - Art 216 : Gouvernement autorisé à prendre par ordonnance les mesures permettant l'adaptation de la **loi sur les recherches impliquant la personne humaine** (loi Jardé) et le RE des essais de médicaments
- ▶ Ordonnance du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine
- ▶ **Décrets d'application du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine**
 - **EN DEHORS DES ETUDES SUR MEDICAMENT (→ RE)**

NOUVELLES QUALIFICATIONS

Principes généraux

▶ 3 catégories de recherche:

1. **Recherches interventionnelles** « qui comportent une intervention sur la personne **non justifiée par sa prise en charge habituelle** »
2. **Recherches interventionnelles** « qui ne comportent que des **risques et des contraintes minimales** »
3. **Recherches non interventionnelles** « dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. »

Création de nouvelles données de santé (études prospectives)

Recherches impliquant la personne humaine

Interventionnelle

Interventionnelle
à risques et
contraintes
minimes

Non
interventionnelle

Recherches impliquant la personne humaine

Interventionnelle



**Intervention non
justifiée par la
prise en charge
habituelle**

**Interventionnelle
à risques et
contraintes
minimes**

**Non
interventionnelle**

Recherches impliquant la personne humaine

Interventionnelle



**Intervention non
justifiée par la
prise en charge
habituelle**

**Interventionnelle
à risques et
contraintes
minimes**



**Hors médicament
Liste fixée par Ministère
après avis ANSM**

**Non
interventionnelle**

Recherches impliquant la personne humaine

Interventionnelle



Intervention non justifiée par la prise en charge habituelle

Interventionnelle à risques et contraintes minimales



**Hors médicament
Liste fixée par Ministère après avis ANSM**

Non interventionnelle



Tous les actes pratiqués et produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diag, de ttt ou de surveillance

Recherches impliquant la personne humaine

Interventionnelle

Interventionnelle
à risques et
contraintes
minimes

Non
interventionnelle

▶ Direction de la recherche = Investigateur

- médecin
- ou dentiste (en odontologie)
- ou sage-femme (en maïeutique)
- ...
- ou infirmier (pr rech paramédicale)
- ou personne qualifiée (si pas influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête)

Recherches impliquant la personne humaine

Interventionnelle

Interventionnelle à risques et contraintes minimales

Non interventionnelle

Promoteur

Personne physique ou morale responsable
(et non plus « à l'initiative ») de la recherche, son financement et sa gestion

CPP



ANSM

ANSM (simple information)

Assurance

La constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches

Recherche impliquant la personne humaine

Interventionnelle

Interventionnelle à risques et contraintes minimales

Non interventionnelle

Information préalable du participant

**Consentement libre et éclairé
Accord écrit**

**Consentement libre et éclairé exprès
Ou dérogation après avis
CPP (Art. L1122-1-3)**

**Possibilité
d'opposition**

Répertoire national des recherches autorisées

Autres mesures prévues

- ▶ **Clarification des règles de financement des produits de santé par l'Assurance Maladie**
 - **Recherches à **finalité non commerciale** :**
 - les résultats ne sont pas exploités à des fins lucratives,
 - poursuivent un objectif de santé publique
 - dont le promoteur ou le ou les investigateurs sont indépendants à l'égard des entreprises qui fabriquent ou qui commercialisent les produits faisant l'objet de la recherche.
 - **CAM peuvent prendre en charge si :**
 - AMM, ATU...
 - Si en dehors : avis favorable CPP et avis conforme HAS et UNCAM

Autres mesures prévues

▶ (Art. D5125-45-1) Délivrance en officine possible sous réserve que :

- 1° Les personnes participant à la recherche présentent **les mêmes caractéristiques que celles qui sont visées par l'indication autorisée** ;
- 2° La conception de la recherche ne requiert **pas de fabrication ou de conditionnement particulier** ;
- 3° Ces recherches portent sur des médicaments qui, dans le cadre du soin, sont **dispensés en officine** ;
- 4° **Les patients auraient reçu ces médicaments** s'ils n'avaient pas été inclus dans ces essais cliniques ;
- 5° Le promoteur ait mis en place des méthodes spécifiques de **suivi de l'observance et de la traçabilité**.

CPP ET AUTORITÉ COMPÉTENTE

Commission Nationale des Recherches Impliquant les Personnes Humaines

- ▶ 22 membres
- ▶ Tête de réseau auprès du Ministère
 - **Coordination, harmonisation et évaluation** des CPP
 - Examen en appel d'une décision défavorable d'un CPP et renvoi du dossier à un autre CPP
 - Consultée sur projets législatifs / réglementaires
- ▶ **Tirage au sort d'un CPP pour étudier un projet de recherche**
 - **Périmètre national (non plus interrégion)**



Volontaires Recherches BioMédicales



Liste des recherches | Centres Recherche | Utilisateurs Promoteurs | Tirage au sort d'un CPP | Modifier mot de passe

Tirage au sort d'un CPP

La loi N° 2012-300 du 5 mars 2012 modifiée par l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016, relative aux recherches impliquant la personne humaine, dispose que le Comité de Protection des personnes (CPP) compétent pour examiner un projet de recherche, préalablement à sa mise en oeuvre, est désigné aléatoirement.

Vous pouvez ici demander la désignation d'un CPP pour un projet de recherche, dès lors que vous disposez du N° d'enregistrement unique, fourni soit par la base EUDRACT, soit par l'ANSM.

Il vous sera demandé de fournir ce N° unique, ainsi que l'intitulé de la recherche. Ainsi, si cette recherche nécessite l'inscription des volontaires dans le fichier VRB, vous n'aurez pas à saisir à nouveau ces informations, la recherche ayant été créée dans le fichier VRB, vous devrez seulement compléter les informations de participation à cette recherche et déclarer les investigateurs qui y participeront.

Après avoir cliqué sur le bouton « Tirer au sort », vous recevrez un message électronique contenant un lien vers une page indiquant le CPP tiré au sort sur lequel vous devrez cliquer pour confirmer sa lecture. Ce lien pourra être consulté à nouveau à tout moment par l'utilisateur ayant fait la demande, qui devra donc se connecter avec ses identifiants. La date et l'heure de la confirmation de lecture seront enregistrées dans le système. Parallèlement, vous recevrez un message électronique vous informant du CPP désigné, lequel sera également informé par message électronique de l'attribution de votre projet.

Vous ne pouvez demander la désignation d'un CPP qu'une fois par projet initial. Pour les modifications substantielles ultérieures, vous vous adresserez au CPP ayant statué sur le projet initial.

Pour les demandes de réexamen de votre projet ou de modifications substantielles de votre projet par un autre CPP, suite à un avis défavorable, vous devrez, dans le mois qui suit la réception de l'avis défavorable, adresser votre demande par courrier postal simple, accompagnée de la copie de l'avis défavorable, à l'adresse suivante :

Direction générale de la Santé
Sous direction "Politique des produits de santé, de la qualité des pratiques et des soins"
Bureau "Qualité des pratiques et recherche biomédicale"
14 avenue Duquesne
75007 PARIS

La désignation aléatoire du CPP s'applique également aux demandes d'avis sur les collections d'échantillons biologiques humains.

Pour toute question vous pouvez écrire à l'adresse : DGS-CPP@sante.gouv.fr

Contact

Utilisateur:
Profil:

Déconnexion

Ministère de la Santé et des Sports
version 4.1.0

*Numéro d'enregistrement :
*Intitulé de la recherche :

*: obligatoire.

Numéro d'enregistrement
Entrez votre numéro unique d'enregistrement

Intitulé de la recherche
Entrez l'intitulé de la recherche

Tirer au sort Réinitialiser

Des missions élargies pour les CPP

▶ Avis sur...

- **Affiliation SS (dérogation)**
- **Absence de consentement (RIPH Type 2)**
 - Méthodologie non compatibles avec les modalités de recueil du consentement
 - Le protocole présenté peut prévoir que **le consentement n'est pas recherché** et que **l'information est collective**.

▶ Et surtout...

- les RNI
- les R avec risques minimales

▶ Réponse sous 45 jours → 60 si info complémentaires

Evaluation RIPH Type 2 ou 3

- ▶ **Procédure allégée d'évaluation par le comité de protection des personnes.**
 - Dans ce cas, les demandes sont examinées par un comité restreint composé de deux représentants de chacun des collèges, dont au moins une personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie et du président ou, à défaut, du vice-président;
 - Réunion téléphonique ou audiovisuelle
 - Avis sur rapport d'un des membres désignés par le président à la majorité simple des membres dans un délai de quarante-cinq jours.
- ▶ **Ce comité peut renvoyer en séance plénière un dossier en raison notamment de sa complexité ou si le comité envisage de rendre un avis défavorable.**

- ▶ Dans le délai **d'un mois** suivant la notification de l'avis **défavorable** du comité, le promoteur peut saisir le secrétariat de la commission nationale des RIPH d'une demande de réexamen de son projet par un autre comité.
 - Une telle demande ne peut être faite qu'une seule fois.
 - Le nouveau comité, désigné, instruit la demande normalement.

- ▶ Si, dans le délai de **deux ans** suivant l'avis du comité de protection des personnes, la recherche biomédicale n'a pas débuté, cet avis devient caduc.
 - Prorogation possible sur justification produite avant l'expiration du délai.

Une assistance accrue de l'ANSM

« En cas de **doute sérieux sur la qualification** d'une recherche, le CPP saisit pour avis l'ANSM »
(Initialement ou lors modif. substantielle)

« Lors de tout pb de **sécurité**, le CPP informe l'ANSM »
(RIPH Type 2 et 3)