



Ministère des Affaires sociales et de la Santé

Recherches impliquant la personne humaine

Questions-réponses

publié le : 25.11.16

 **Professionnels de santé | Recherche et innovation**

Les catégories de recherches

La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé), telle que modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016, distingue 3 catégories de recherches :

► les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique : Ce sont les recherches qui comportent une intervention sur les personnes non dénuée de risques pour celles-ci. On compte parmi ces recherches, celles portant sur des médicaments, sur les autres produits de santé (mentionnés à l'article L. 5311-1), et aussi sur des recherches ne portant pas sur des produits de santé (par exemple recherches portant sur des denrées alimentaires).

Elles correspondent à ce qui était défini antérieurement comme « recherches biomédicales ». Elles ne peuvent être mises en œuvre qu'après autorisation de l'ANSM et avis favorable d'un CPP (article L. 1121-4 du CSP).

► les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique : Ce sont des recherches à risques et contraintes minimales, qui sont définies par un arrêté du ministre chargé de la santé. Elles peuvent comporter l'utilisation de produits de santé, mais ceux-ci le sont alors dans les conditions habituelles d'utilisation. Elles peuvent comporter des actes peu invasifs (prélèvement veineux sanguins, imagerie non invasive...). Ainsi, une partie de ces recherches correspond à ce qui était antérieurement désigné comme « recherches visant à évaluer les soins courants ».

Elles ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable d'un CPP (article L. 1121-4 du CSP). L'autorisation de l'ANSM n'est pas requise.

► les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique : Egalement désignées par les termes « recherches observationnelles » ou « non interventionnelles », elles entrent nouvellement dans le champ des dispositions législatives et réglementaires encadrant les recherches. Ce sont les recherches qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle. Ce peut être par exemple des observations portant sur l'observance des traitements, la tolérance d'un médicament après sa mise sur le marché, les pratiques d'un centre de soins comparé à un autre.

Ces recherches ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable d'un CPP (article L. 1121-4 du CSP). L'autorisation de l'ANSM n'est pas requise.

Les recherches portant sur des données rétrospectives (thèses sur dossiers médicaux par exemple) sont exclues de ce cadre car elles ne portent pas sur des personnes mais sur des données. Elles relèvent du seul avis de la CNIL, qui repose sur un avis préalable du CEREES (comité d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé), ancien CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé). Pour toute information complémentaire concernant les démarches à effectuer, vous pouvez utilement vous adresser à la CNIL en consultant son site Internet à l'adresse suivante : <https://www.cnil.fr/professionnel>

Comment obtenir un numéro d'enregistrement de ma recherche impliquant la personne humaine ?

► Pour l'ensemble des recherches, à l'exception des recherches interventionnelles portant sur les médicaments à usage humain.

Préalablement au dépôt du dossier de demande d'autorisation et/ou d'avis sur une recherche impliquant la personne humaine, les promoteurs doivent obtenir un numéro d'enregistrement de la recherche sur le site internet de l'ANSM. Ce numéro est destiné à identifier chaque recherche réalisée en France.

Ce numéro d'enregistrement est également dénommé « numéro ID-RCB ».

Pour ce faire, il convient de suivre la procédure décrite sur le site internet de l'ANSM dans la rubrique « Activités > Gérer les essais cliniques > Essais cliniques > Obtenir un numéro d'enregistrement » à l'adresse suivante : <https://ictaxercb.ansm.sante.fr/Public/index.php>.

Dans l'attente d'une mise à jour de l'interface de la page internet de l'ANSM, pour les recherches à risques et contraintes minimales et les recherches non interventionnelles, il convient de sélectionner le choix « Autres recherches biomédicales » dans le menu déroulant de la rubrique « Type RCB » (cf. ci-dessous)

Enregistrement RCB - Étape 1/2 : Informations générales et de qualification RCB

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

(* saisie obligatoire)

Importer vos informations générales (optionnel)

Localisation du fichier

Information sur le demandeur

Raison sociale* ?
(ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)

Catégorie* ?

Adresse*

Code Postal* Ville*

Pays* N° Siret

Contact administratif

Nom*

Mail

Téléphone* Fax*

Qualification RCB

Type RCB* ?

Type de dossier*

Constitution d'une collection d'échantillons biologiques (CEB)

Changement substantiel de finalité d'une collection d'échantillons biologiques (CEB)

Recherches visant à l'évaluation des soins courants

Médicament

Produit biologique à effet thérapeutique (Préparation de thérapie cellulaire, Tissus, Organes, PSL)

Dispositif Médical (DM) ou Dispositif Médical Diagnostic In Vitro (DM DIV)

Produit cosmétique

Autres recherches biomédicales

En cochant cette case, un fichier transmis, fichier que vous pourrez importer vos informations générales

► Pour les recherches interventionnelles portant sur les médicaments à usage humain.

Le dispositif reste inchangé : préalablement au dépôt d'une demande d'autorisation et d'avis sur une recherche interventionnelle portant sur un médicament à usage humain, les promoteurs doivent obtenir un numéro d'enregistrement de la recherche dans la base de données européenne des essais cliniques de médicaments à usage humain, dénommée EudraCT, établie par l'Agence européenne des médicaments.

Ce numéro, dénommé numéro EudraCT, est destiné à identifier chaque recherche conduite dans un ou plusieurs lieux de recherches situés sur le territoire de l'Union européenne.

Le tirage au sort du Comité de protection des personnes (CPP) : comment cela se passe-t-il concrètement ?

La loi dispose que le CPP compétent pour examiner un projet de recherche, préalablement à sa mise

en œuvre, est désigné aléatoirement (article L. 1123-6 du CSP). La désignation aléatoire du CPP s'applique à tous les dossiers relevant de la compétence d'un CPP.

Pour obtenir la désignation aléatoire d'un CPP, vous devrez vous connecter sur l'application VRB à l'adresse suivante : <https://vrb.sante.gouv.fr>

> Si vous n'avez pas d'identifiant de connexion, il vous sera proposé de créer un compte.

> Sinon, vous utiliserez vos identifiants de connexion qui vous servent actuellement pour déclarer une recherche en vue d'y enregistrer des investigateurs habilités à inscrire des volontaires.

Vous pourrez alors, sur une page dédiée de l'application, demander la désignation d'un CPP pour un projet de recherche donné.

Il vous sera demandé de fournir le N° unique d'enregistrement de la recherche (N° EUDRACT pour les recherches interventionnelles portant sur un médicament, ou N° ID-RCB fourni par l'ANSM pour toutes les autres recherches), ainsi que l'intitulé de la recherche. Ainsi, si cette recherche nécessite l'inscription des volontaires dans le fichier VRB (en application des articles L. 1121-16 et R. 1121-16 du CSP), vous n'aurez pas ultérieurement à ressaisir 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 « tirage au sort », vous recevrez un message électronique contenant un lien sur lequel vous devrez cliquer pour confirmer sa lecture et obtenir le nom du CPP tiré au sort. Ce lien pourra être consulté à nouveau ultérieurement à tout moment par l'utilisateur ayant fait la demande, qui devra donc se reconnecter 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 devez alors adresser votre dossier sans délai au CPP désigné, conformément aux textes réglementaires.**

Dans le cadre de la phase pilote de préparation au règlement européen, pour les essais cliniques sur les médicaments, le dépôt de la demande initiale d'autorisation d'essais cliniques doit être faite parallèlement et le même jour auprès du CPP désigné et de l'ANSM.

Vous ne pouvez demander la désignation d'un CPP qu'une seule fois par projet de recherche.

Les **modifications substantielles** ultérieures sont adressées au CPP ayant statué sur le projet initial.

Dans un premier temps :

- ▶ Le dossier doit toujours être envoyé directement au CPP tiré au sort et selon le format de dossier harmonisé défini par voie d'arrêté.
- ▶ **S'agissant des demandes de réexamen** de votre projet ou de modifications substantielles de votre projet par un autre CPP, suite à un avis défavorable du CPP initialement compétent, vous devrez continuer à procéder comme habituellement, c'est-à-dire, dans le mois qui suit la réception de l'avis défavorable (**le délai a été allongé, auparavant il fallait faire la demande dans les 15 jours**) 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 recherches biomédicales"
14 avenue Duquesne
75007 PARIS|center

Dans un second temps :

Les échanges entre les promoteurs et les CPP seront gérés par le secrétariat de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, lorsque le système d'information permettant cette gestion sera opérationnel. Les promoteurs en seront informés par une décision du

Ministre chargé de la santé, au plus tard le 31 décembre 2017.

Dans quel délai dois-je adresser mon dossier au comité de protection des personnes après sa désignation aléatoire ?

Vous devez adresser votre dossier **sans délai** conformément à l'article 24 du décret relatif aux recherches impliquant la personne humaine.

Si vous n'adrezsez pas votre dossier sans délai, le comité de protection des personnes annulera votre demande et vous devrez recommencer la procédure depuis le début : demander un nouveau numéro de dossier sur le site de l'ANSM ou Eudract puis demander un tirage au sort d'un autre CPP avec ce nouveau dossier.

Ainsi, vous ne devez demander un tirage au sort que si votre dossier est complètement finalisé et vous ne devez pas réserver de place pour un dossier incomplet.

Quelles sont les mesures introduites dans la réglementation suite à « l'accident de Rennes » de janvier 2016 ?

Il s'agit de mesures spécifiques ayant pour objet de renforcer la protection des personnes et **notamment** des volontaires sains se prêtant à des essais correspondant à une première administration ou utilisation chez l'homme d'un médicament ou d'un autre produit de santé.

► **Concernant les autorisations de lieux de recherches** (articles L. 1121-13 et R. 1121-13 du CSP), délivrées par les Agences régionales de santé (ARS), celles-ci sont valables pour :

- une durée de 3 ans pour les lieux où se dérouleraient des essais de première administration à l'homme d'un médicament,
- une durée de 7 ans dans les autres cas.

► **Concernant les notifications relatives à la vigilance** des essais :

- **Quelles sont les dispositions nouvelles en matière de notification de cas ?**

A) Délai de déclaration des effets indésirables :

Pour les recherches portant sur les médicaments, les dispositifs médicaux et les recherches ne portant pas sur un produit de santé, le promoteur notifie les effets indésirables graves inattendus qui entraînent la mort ou la mise en danger de la vie **sans délai**.

B) Des dispositions particulières ont été introduites concernant **les essais portant sur le médicament** menés chez des **volontaires sains** (quelle que soit la phase de l'essai) (article R. 1123-54 du CSP).

Ainsi, pour ces essais, les promoteurs déclarent :

- les **événements indésirables graves, ainsi que les effets indésirables graves attendus et inattendus** (à savoir tout événement et effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, et quelle que soit la dose administrée) ;
- **à l'ANSM ;**
- **sans délai.**

S'agissant d'une disposition issue de la réglementation française, celle-ci s'applique aux cas survenus sur le territoire français. Toutefois, le promoteur peut également notifier à l'ANSM les cas survenus dans l'essai à l'étranger.

- Quelles sont les dispositions nouvelles en matière de faits nouveaux ?

Quelle est la nouvelle définition ?

Il s'agit de « *toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche ou des recherches similaires.* [...] ».

En sus, pour les essais portant sur la 1^{ère} administration ou utilisation d'un produit de santé chez un volontaire sain, tout effet indésirable grave est constitutif d'un fait nouveau.

A quels essais s'applique-t-elle ?

La définition du fait nouveau ci-dessous s'applique à l'ensemble des recherches :

- qu'elles portent sur un produit de santé mentionné à l'article L. 5311-1 du CSP (médicaments et autres produits de santé) ou qu'elle ne porte pas sur un produit de santé (essai « hors produit de santé »),
- qu'il s'agisse ou non de la 1ère administration ou utilisation du produit chez l'homme,
- qu'elle soit menée chez des volontaires sains ou des volontaires malades.

Que faire en cas de survenue d'un fait nouveau ?

Lorsqu'un tel fait nouveau survient :

- dans le cadre d'une recherche menée chez des volontaires sains, le promoteur en informe sans délai l'ANSM, le CPP et le directeur général de l'ARS et, le cas échéant des mesures prises (pour les autres catégories de recherche, seuls l'ANSM et le CPP sont informés) ;
- dans le cadre d'une recherche menée chez des volontaires sains de première administration ou utilisation d'un produit de santé mentionné à l'article L. 5311-1 du CSP, le promoteur : 1° suspend l'administration ou l'utilisation du produit chez les personnes participant à la recherche dans l'attente de l'adoption de mesures définitives ; 2° prend les mesures de sécurité urgentes appropriées ; 3° informe sans délai l'autorité compétente et le comité de protection des personnes.

La survenue d'un effet indésirable grave chez un volontaire sain à l'étranger constitue-t-il un fait nouveau au sens de la réglementation française ?

Au regard de la définition figurant ci-dessus, la survenue d'un effet indésirable grave chez d'un volontaire dans le cadre d'une recherche réalisée à l'étranger sur des volontaires sains est constitutif d'un fait nouveau, dès lors que l'essai réalisé en France est également mené chez des volontaires sains.

Un fait nouveau survenu en France entraîne-t-il la suspension de l'utilisation du même produit dans des essais réalisés à l'étranger ?

La loi Française n'est applicable qu'en France. Toutefois, il appartient aux promoteurs de tirer toutes les conséquences des données nouvelles recueillis au regard de l'ensemble des essais dont ils ont en charge la promotion.

Faut-il s'acquitter d'une taxe ?

Aucune taxe n'est à verser.

Période transitoire

Si vous avez demandé avant la publication du décret, une autorisation (initiale ou modification substantielle) à l'ANSM et/ou un avis au CPP, vous n'avez pas besoin de soumettre un nouveau dossier.

Si le dossier n'a été déposé qu'auprès d'une des deux structures, le promoteur doit apporter la preuve à l'institution auprès de laquelle il n'a pas encore déposé son dossier qu'il a bien déposé l'autre partie préalablement à la date d'entrée en vigueur des nouveaux textes.

Les MSA postérieures à la date de publication du décret seront en revanche soumises aux nouvelles règles pour leur instruction.

Dans cet article

Les catégories de recherches

Comment obtenir un numéro d'enregistrement de ma recherche impliquant la personne humaine ?

Le tirage au sort du Comité de protection des personnes (CPP) : comment cela se passe-t-il concrètement ?

Dans quel délai dois-je adresser mon dossier au comité de protection des personnes après sa désignation aléatoire ?

Quelles sont les mesures introduites dans la réglementation suite à « l'accident de Rennes » de janvier 2016 ?

Faut-il s'acquitter d'une taxe ?

Période transitoire