

LA RECHERCHE CLINIQUE & LA LOI JARDÉ

Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé), modifiée par l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016

Décret d'application n°2016-1537 du 16 novembre 2016 applicable le 17 novembre 2016

Situation législative française

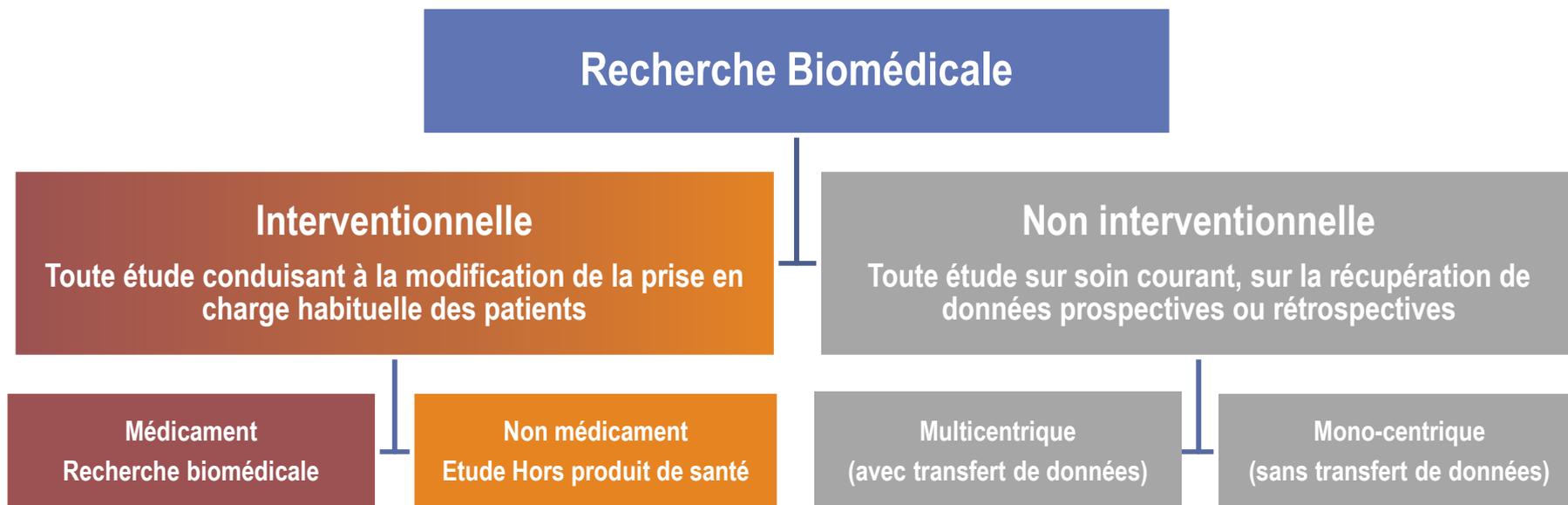
- 1978: Loi Informatique et Liberté Données personnelles
- 1988: Loi Huriot-Serusclat sur Recherche biomédicale
- 2001: Directive européenne sur les essais cliniques de médicaments (2001/20/CE)
- 2004: Loi « Politique de santé publique » n°2004-806 : Recherche biomédicale et loi de bioéthique : prélèvement et produits du corps humains
- En 2012, Olivier Jardé, député, propose une loi prévoyant la réorganisation des catégories de recherches
- Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé), modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016
- Décret d'application n°2016-1537 du 16 novembre 2016 applicable le 17 novembre 2016
- Depuis, la loi change tous les 6 mois !

Pourquoi un changement ?

- Faciliter la RC en France
- Accentuer la pharmacovigilance en France suite à « l'essai de Rennes »
- Accélérer les démarches réglementaires (modalités de soumission différentes)
- Contrôler les cohortes
- Eviter les « variations » d'avis inter-CPP
- Anticiper le décret d'application européen (Règlement UE n° 536/2014 du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2016)

Dénomination recherche : Avant Jardé

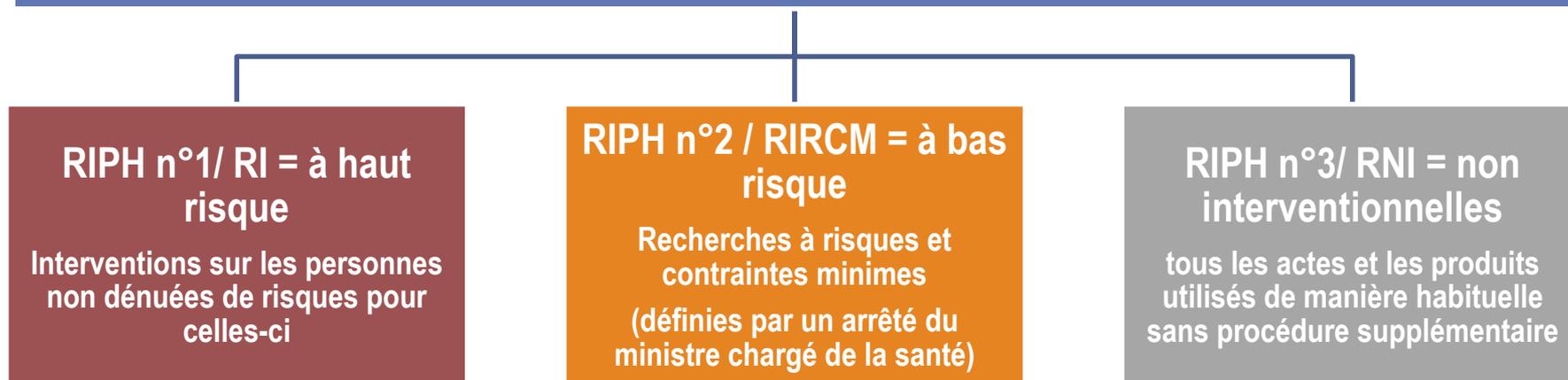
- Recherche sur l'homme = Recherche Biomédicale



Dénomination recherche : Loi Jardé

- ~~Recherche sur l'homme = Recherche Biomédicale~~
- Recherche sur l'homme = **Recherche impliquant la personne humaine (RIPH)**

Recherche impliquant la personne humaine



Toutes les recherches qui n'entrent pas dans ces cases sont dites « Hors Loi Jardé »

RIPH 1 : Recherches Interventionnelles à haut risque

- « **Recherches Interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle** »
- Définition en pratique : Recherche qui comportent une intervention sur les personnes **non dénuée de risque**
 - **Etudes médicaments (hors études post AMM)** : « toutes études visant à déterminer ou à confirmer l'efficacité clinique, pharmacologique ou de mettre en évidence tout effet indésirable »
 - Etudes sur dispositifs médicaux
 - Etudes sur des pratiques chirurgicales non recommandées
 - Toutes les premières administrations à l'homme

RIPH 2 : RIPH à risques et contraintes minimales

« Recherches qui comportent l'ajout par rapport à la pratique courante d'une ou plusieurs interventions »

Défini par l'Arrêté du 3 mai 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

- Attribution aléatoire d'actes, de stratégies diagnostique(s) ou d'intervention(s) à une personne
- Administration de produits avec les mêmes conditions d'administration et de conservation que la pratique courante
- Administration de médicaments conformément à leur AMM ou avec des données probantes d'efficacité et étayées par des publications scientifiques
- Prélèvements sanguins
- Prélèvements invasifs : Biopsies cutanées superficielles; recueil d'urines après sondage ; écouvillonnage du col utérin ; expectoration provoquée...

RIPH 2 : RIPH à risques et contraintes minimales

- Techniques de recueil et de collecte de données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie pour l'étude telles que :
 - explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), vidéoscopie ;
 - imagerie non ou peu invasive et ne comportant pas d'injection de produits de contraste ou de médicaments radiopharmaceutiques
- Techniques médicales de traitement :
 - stimulations externes [mécanique, électrique ou magnétique telles que stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) ou stimulation magnétique transcrânienne (TMS)] avec les limites suivantes :
 - tDCS respectant les conditions suivantes : durée ≤ 40 minutes, intensité ≤ 4 mA, charge ≤ 7.2 C
 - TMS à choc simple ou double (single pulse ou paired pulse) quelle que soit la fréquence ;
 - TMS répétitive (rTMS) à une fréquence inférieure à 10 Hz.
- Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales.
- Entretiens, questionnaires pouvant mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle et ne relevant pas de ce fait de la recherche non interventionnelle (ex : questionnaire suicide)

**TOUTE ETUDE INTERVENTIONNELLE QUI NE RENTRE PAS DANS CES CATEGORIES EST
UNE RIPH A HAUT RISQUE**

RIPH 3 : Recherches non interventionnelles

« Recherches comportant un ou plusieurs actes ou procédures dénués de risques »

Défini par l'Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

- Recueil supplémentaire et minime d'éléments ou de produits du corps humain effectué, à l'occasion d'un prélèvement de ces éléments et produits réalisé dans le cadre du soin
 - volume de sang supplémentaire (Volume limité par arrêté)
 - Recueil d'éléments de produits du corps humain qui ne présente aucun caractère invasif (salive, glaire, urine, selles...)
- Ecouvillonnage superficiel de la peau, du nez, du conduit auditif, de la cavité buccale incluant l'oropharynx, de l'orifice anal et des stomies.
- Recueil par capteurs extra-corporels non invasifs (EEG, ECG, Tension, Echographie, Doppler...)
- Enregistrements audio, vidéo, photographiques hors imagerie médicale.
- Entretiens, observations, tests et questionnaires qui ne peuvent mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle

Etudes Hors loi Jardé

- Toutes recherches prospectives ou rétrospectives **sur données récupérées dans le cadre du soin** et **qui n'impliquent pas la personne humaine**
- Différence de la définition du caractère prospectif ou rétrospectif des données au regard de la loi
 - Données prospectives : données récupérées pour l'étude en plus de celles récupérées habituellement dans le cadre du soin => RIPH 3.
 - Données rétrospectives : données récupérées dans la pratique qui sont déjà disponibles ou qui vont l'être => Hors loi Jardé

Etudes sur prélèvements biologiques?

- **Constitution d'une collection d'échantillons biologiques à l'occasion d'une recherche biomédicale**
 - Soumission classique dans le cadre du protocole (classement du protocole selon RIPH)
 - Pas de déclaration spécifique au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR) ssi utilisation uniquement pour la recherche.
 - Consentement avec information complète sur les prélèvements d'échantillons biologiques réalisés
 - Si le promoteur souhaite conserver la collection a posteriori de la recherche il doit déclarer la conservation de cette collection.
 - Soumission au CPP qui donnera un avis consultatif
 - MESR => Décision finale

Etudes sur prélèvements biologiques?

- **Changement de finalité ou études « Tubes en plus »**
 - Classé en RIPH 3
 - Pas de déclaration spécifique au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR) ssi utilisation uniquement pour la recherche
 - Consentement avec information et « non opposition »
 - Si le promoteur souhaite conserver la collection il doit déclarer la conservation de cette collection
 - Soumission au CPP qui donnera un avis consultatif
 - MESR => Décision finale

Etudes sur prélèvements biologiques?

- **Constitution d'une nouvelle collection biologique en vue d'une recherche**

Exemple : le CNRS souhaite constituer une nouvelle collection pour mettre en place un programme de recherche sur la myopathie.

- Demande au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR)
=> Rapport d'activité à leur envoyer tous les 5 ans contenant des informations sur les programmes de recherche menés à partir des échantillons / collections déclarés
- Demande à l'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH) si l'organisme est un établissement de santé
- Avis consultatif CPP (article L1243-3 CSP)

MODALITÉS DE SOUMISSION AUX AUTORITÉS

Article L 1121-4 du CSP

- ANSM : Articles [L1123-8](#), [L1123-9](#), [L1123-11](#), [L1123-12](#)
- CPP : Articles [L1123-1](#), [L1123-1-1](#), [L1123-2](#), [L1123-3](#), [L1123-5](#), [L1123-6](#), [L1123-7](#), [L1123-7-1](#), [L1123-9](#)
- CERES : ?
- CNIL :
 - **Délibération n° 2016-262 du 21 juillet 2016 portant modification de la méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales (MR-001)**
 - Délibération n° 2016-263 du 21 juillet 2016 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement exprès ou écrit de la personne concernée (MR-003)

Identification de la Recherche

- Toutes les études impliquant la personne humaine sont désormais enregistrées sous un numéro de recherche
- N° nécessaire pour les soumissions réglementaires

| | | | |
|---|---------------|---------------|-----------------------|
| RI | RIRCM | RINI | Hors loi Jardé |
|  EudraCT | ID-RCB | ID-RCB | Non applicable |

<https://eudract.ema.europa.eu>

<https://ictaxercb.ansm.sante.fr/Public/index.php>

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

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

(* saisie obligatoire)

Importer vos informations générales (optionnel)

Localisation du fichier

Information sur le demandeur

Raison sociale* ? Catégorie* ?

(ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)

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)
- Chargement 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 xml est généré. Importer vos informations générales

- **Uniquement pour les RIPH 1**
- Se prononce au regard de :
 - **Sécurité des personnes**, en considérant :
 - > la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche ;
 - > les conditions d'utilisation des produits et la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées ;
 - > les modalités prévues pour le suivi des personnes.
 - **Méthodologie de la recherche**, à savoir :
 - > la pertinence de la recherche,
 - > le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus,
 - > le bien-fondé des conclusions

ANSM : En pratique

| RIPH 1 | RIPH 2 | RIPH 3 | Hors loi Jardé |
|-------------|----------------|----------------|----------------|
| Obligatoire | Non applicable | Non applicable | Non applicable |

- Soumission et autorisation nécessaire **uniquement pour les RIPH 1**
 - Envoi du dossier de soumission par voie électronique à l'ANSM : aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr
 - Réponse sous 60 jours (absence de réponse = autorisation)
- ANSM conserve un droit de regard sur les RIPH 2 et les RIPH 3 via les CPP et une lettre d'information du promoteur

Comité de Protection des Personnes (CPP)

- Coordonnés par la Commission Nationale des Recherche impliquant la personne humaine
- **CPP désigné par tirage au sort**
- Se prononce sur toutes les RIPH :
 - la protection des personnes
 - les informations écrites à fournir et la procédure pour obtenir le consentement
 - la nécessité éventuelle d'un délai de réflexion
 - la nécessité éventuelle de prévoir une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion
 - l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre
 - la qualification du ou des investigateurs
 - les montants et les modalités d'indemnisation des participants
 - les modalités de recrutement des participants

| RIPH 1 | RIPH 2 | RIPH 3 | Hors loi Jardé |
|-------------|-------------|-------------|----------------|
| Obligatoire | Obligatoire | Obligatoire | Non applicable |

CPP : En pratique

Volontaires
Recherches
BioMédicales

Connexion

Login

Mot de passe

Tirage au sort

<https://cnriph.sante.gouv.fr>

**Attribution du
CPP (parmi les
42 français)**

De façon aléatoire

Contacter le CPP dans les 48h
Envoi du dossier **complet** sous 10jrs

**Dépôt du dossier
de soumission**

**Obtention d'une
date de séance**

Retour du CPP

45 jours MAX

En cas d'avis défavorable :

Appel possible une seule fois auprès du
Ministère chargé de la santé (DGS) :

- sur les dossiers de demande d'avis initiaux, dans un délai d'un mois (art. L. 1123-6 et R. 1123-25)
- sur les dossiers de demande de modification substantielle (art. L. 1123-9)
- désignation d'un autre CPP par le Ministre chargé de la santé.

CPP : Cas particuliers

- RIPH 2 et RIPH 3 : Possibilité d'une procédure d'évaluation allégée (bureau spécifique au CPP de 5 membres, sans passage en plénière)
=> Evaluation plus rapide
- Pour les RIPH 3, depuis Janvier 2019, ne portant que sur l'ajout d'un questionnaire ou d'un entretien en sus de la pratique courante : Dossier de soumission allégé (Résumé, Engagement)
- Les recherches hors loi Jardé ne sont plus acceptées pour évaluation par des CPP => Problème pour la publication !
 - S'orienter vers les comités d'éthique institutionnels => CER-MIT

CNIL / RGPD

- **Protéger la vie privée et les libertés individuelles ou publiques**
- **Veiller au respect de la loi informatiques et libertés**
- Recense les fichiers informatiques
- Approuve la sécurité des sites de traitement de données personnelles

- Règlement général sur la protection des données (Règlement no 2016/679)

- **Données à caractère personnel** : toute information se rapportant à une personne physique identifiée ou identifiable (ci-après dénommée «personne concernée») ; est réputée être une «personne physique identifiable» une personne physique qui peut être identifiée, directement ou indirectement, notamment par référence à un identifiant, tel qu'un nom, un numéro d'identification, des données de localisation, un identifiant en ligne, ou à un ou plusieurs éléments spécifiques propres à son identité physique, physiologique, génétique, psychique, économique, culturelle ou sociale;

CNIL : Méthodologies de référence

- Destinées à simplifier la procédure d'autorisation délivrée par la CNIL des recherches dans le domaine de la santé et portant sur des données ne permettant pas une identification directe des personnes concernées
- 6 méthodologies de référence publiées
 - Pour la recherche clinique : 3 principales MR 001 – MR 003 – MR 004
- Pour rentrer dans le cadre des MR, il faut :
 - S'engager à ne collecter que des données strictement nécessaires pour l'objectif de la recherche
 - Identifier les destinataires des données à caractère personnel
 - Mettre en œuvre une politique de sécurité des données (confidentialité, intégrité et sécurité via une étude de risques)
 - En cas de transfert de données hors UE, s'assurer que les données sont totalement anonymes
 - Respecter les données autorisées rentrant dans le cadre des MR
- Avantages : Si la recherche rentre dans le cadre de la MR : Autorisation implicite

Données rentrant dans le cadre des MR

- Exclusion des nom(s), prénom(s) et du n° d'inscription au Répertoire national d'identification des personnes physiques
- Santé : données strictement nécessaires à la réalisation de la recherche et relatives à la santé de la personne qui s'y prête
- Age ou date de naissance : mois et année de naissance, voire jour de naissance (si enfants < 2ans) lieu de naissance, sexe
- Images : photographie et / ou vidéo ne permettant pas l'identification des personnes se prêtant à la recherche
- Dates : relatives à la conduite de la recherche (notamment la date d'inclusion et les dates de visites) ;
- Origine ethnique
- Données génétiques strictement nécessaires pour répondre aux objectifs ou finalités de la recherche
- Situation familiale
- Niveau de formation (par exemple, primaire, secondaire, supérieur) ;
- Catégorie socio-professionnelle (par exemple, les catégories INSEE)
- Régime d'affiliation à la sécurité sociale à l'exclusion du n° d'inscription au Répertoire national d'identification des personnes physiques, assurance complémentaire (mutuelle, assurance privée) ;
- Participation à d'autres recherches ou études (oui ou non) ;
- Déplacements (vers le lieu de soin : mode, durée, distance) ;
- Consommation de tabac, alcool, drogues ;
- Habitudes de vie et comportements : dépendance (seul, en institution, autonome, grabataire), assistance (aide-ménagère, familiale), exercice physique (intensité, fréquence, durée), régime et comportement alimentaire ;
- Mode de vie : par exemple urbain, semi-urbain, nomade, sédentaire ; habitat (maison particulière ou immeuble, étage, ascenseur, etc.) ;
- Vie sexuelle ;
- Statut vital, lorsque cette information figure dans le document source ;
- Montant annuel des indemnités perçues ;
- Echelle de qualité de vie.

SI DES DONNEES AUTRES SONT RECUPEREES => ETUDE HORS MR

CNIL en pratique

- 2 critères à prendre en compte pour les démarches :
 - Type de recherche
 - Caractère monocentrique / multicentrique des recherches (échanges de données)

| | Recherche impliquant la personne humaine (saisine préalable du CPP requise) | | | Recherche hors Jardé |
|---|--|--------|---|---|
| | RIPH 1 | RIPH 2 | RIPH 3 | |
| Recherche « interne » | | | | Déclaration au DPO |
| Recherche multicentrique et/ou accès des données en dehors de l'équipe de soins | <u>Engagement de conformité à la MR-001</u> | | <u>Engagement de conformité à la MR-003</u> | <u>Engagement de conformité à la MR-004</u> ou <u>Dépôt de la demande d'autorisation « recherche » auprès de l'INDS</u> |

CNIL : Déclaration de conformité

- Déclaration simplifiée sur le site de la CNIL
- Récépissé sous 48h
- Déclaration à réaliser
- Formalités doivent être accomplies **par l'université ou l'établissement de soin de rattachement**

RÉCÉPISÉ

**DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À
UNE MÉTHODOLOGIE DE
RÉFÉRENCE**

Numéro de déclaration
2041397 v 0
du 06 mars 2017

AVIS IMPÉRATIF
La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.
La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur pièce ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « Informatique et Libertés », consultez le site Internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| Nom : PLATEFORME PARTNERS | N° SIREN ou SIRET : 267500452 00011 |
| Service : | Code NAF ou APE : 7220Z |
| Adresse : 10 AVENUE DE VERDUN | Tél. : 0157278458 |
| Code postal : 75010 | Fax. : 0157278464 |
| Ville : PARIS | |

Traitement déclaré

Finalité : MR1 - Recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement
Transferts d'informations hors de l'Union européenne : Non

Fait à Paris, le 06 mars 2017
Par délégation de la commission


Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

CNIL en pratique

| | Recherche impliquant la personne humaine (saisine préalable du CPP requise) | | | Recherche hors Jardé |
|---|--|--------|--|--|
| | RIPH 1 | RIPH 2 | RIPH 3 | |
| Recherche « interne » | <u>Engagement de conformité à la MR-001</u> | | <u>Engagement de conformité à la MR- 003</u> | Déclaration au DPO |
| Recherche multicentrique et/ou accès des données en dehors de l'équipe de soins | | | | <u>Engagement de conformité à la MR- 004</u> ou <u>Dépôt de la demande d'autorisation « recherche » auprès de l'INDS</u> |

Recherches hors loi Jardé

Je souhaite réaliser une étude sur les données de patients récupérées dans le cadre du soin dans mon service, mon établissement ou dans d'autres établissements.

J'informe mes patients que leurs données vont être collectées pour une recherche.

La nature des données recueillies respecte le cadre législatif encadré par la méthodologie de référence 004.

Je réalise une recherche sur des patients pris en charge dans mon service uniquement.

L'enregistrement au registre local auprès du DPO

Je réalise une recherche sur des patients de mon service, mais aussi d'autres services de mon hôpital ou bien dans d'autres établissements de santé.

MR 004.

Je ne peux pas informer mes patients de la collecte des données pour ma recherche, car ils sont décédés, ou en incapacité de donner leur consentement, ou, il sera trop complexe de les informer.

La nature des données recueillies ne respecte le cadre législatif encadré par la méthodologie de référence 004.

CEREES + CNIL

AUTRES NOUVEAUTÉS

Assurance de la recherche

(art L.1121-10 du CSP)

- **Assurance obligatoire pour les RIPH 1 & 2 uniquement**
- Cas des études internationales : la compagnie d'assurance peut-être souscrite à l'étranger mais doit posséder une succursale en France

Allègements des consentements

(art. L. 1122-1 à L1122-3 du CSP)

- RIPH 1 :
 - Consentement écrit OBLIGATOIRE
- RIPH 2 :
 - Consentement libre, éclairé et express écrit ou oral (privilégier écrit)
- RIPH 3 :
 - Information et recueil de la non-opposition

En cas de retrait de consentement au cours de l'étude, les données collectés avant le retrait peuvent être utilisées.

Consentement : Situations d'urgence et mineurs

(art. L. 1122-1-4 à L.1122-2 du CSP)

- Modification en cas de situation d'urgence :
 - En cas d'urgence immédiate (validée par le CPP) : possibilité d'inclure un patient dans un protocole sans son consentement ni celui de ses proches
 - Le consentement est ensuite obtenu auprès du représentant légal et/ou du patient dans les meilleurs délais
 - La poursuite de l'étude est validée uniquement si le consentement est signé.
 - En cas de refus, pas de données collectées
- Possibilité d'obtenir la signature que d'un seul des deux parents pour une recherche sur mineurs

Affiliation au régime de la sécurité sociale

(art. L. 1121-8-1 du CSP)

- Obligation d'affiliation à un régime de sécurité sociale ou en être bénéficiaire.
- **Exceptions :**
 - Pour les RIPH 3
 - Pour les RIPH 1 & 2 : en cas de dérogation motivée accordée par le CPP, qui doit se fonder au moins sur l'une des conditions suivantes :
 - l'importance du bénéfice escompté pour les personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
 - les recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime.

Pharmacovigilance

(art. R.1123-45 à R.1123-62 du CSP)

- Les définitions de **l'évènement indésirable**, de **l'effet indésirable d'un médicament expérimental** et de **l'évènement ou de l'effet indésirable grave** sont inchangées.
- **Effet indésirable grave inattendu (EIGI ou SUSAR):**
 - Tout effet indésirable relatif à la recherche dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concordent pas avec :
 - Etudes hors médicaments : les informations relatives aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées au cours de la recherche
 - Etudes portant sur un médicament : les informations de référence sur la sécurité mentionnées dans le RCP ou dans la brochure investigateur
 - Critères de gravité : Selon la définition d'un EIG
- **Faits nouveaux :**
 - Pour les essais portant sur la première administration ou utilisation **d'un produit de santé** chez des personnes qui ne présentent aucune affection : **tout effet indésirable grave (EIG) est constitutif d'un faits nouveaux.**

Pharmacovigilance

(art. R.1123-45 à R.1123-62 du CSP)

- Responsabilités de l'investigateur : Notifications au promoteur
 - RIPH 1 & 2 : **Déclaration sans délai des EIG au promoteur** définis dans le protocole comme déterminant pour la sécurité des personnes
 - Toutes RIPH : **Notification des EI et résultats examens anormaux** « définis dans le protocole comme déterminants pour l'évaluation de la sécurité des personnes humaines »
=> On peut désormais cibler les EI importants dans le protocole (fini les rhumes à déclarer...!)
- Responsabilité du promoteur : Notifications à l'ANSM
 - **EI graves inattendus (EIGI ou SUSAR) :**
 - **Mort ou mise en mis la vie en danger : immédiatement**
 - Autres cas : Dans les 15 jours
 - En cas de première administration chez homme : sans délai quelque soit le critère de gravité
 - Information immédiate de tous les investigateurs
 - **Faits nouveaux :**
 - **Notification sans délai**
 - Actions correctives sur la recherche (suspension)
 - Information immédiate de tous les centres investigateurs
 - Autres EIG ou EI : Déclaration annuelle via le rapport annuel de sécurité

Dispositions pénales

(art. L.1126-1 à L.1126-11 du CSP)

- 45 000 € et 3 ans d'emprisonnement
 - Réalisation d'une RIPH 1 & 2 sans consentement
 - Poursuite d'une RIPH 1 & 2 après retrait de consentement
 - Réalisation d'une recherche non interventionnelle avec opposition

- 15 000 € et 1 an d'emprisonnement
 - RIPH sans autorisation
 - RIPH sur une personne n'ayant pas le droit de participer à une autre recherche ou en période d'exclusion
 - Inclusion alors qu'une étude a été suspendue ou interdite par ANSM

Durée de la recherche

- Début et fin de la recherche
 - Désormais CPP et/ou ANSM (en fonction de la classification)
 - Début : 1^{er} consentement signé
 - Fin : Dernière visite du dernier patient
- Résumé du rapport final transmis à l'ANSM et/ou CPP sous 1 an
- Caducité de la R (art R.1123-26)
 - Pour toute les RIPH : Si pas de patient inclus **2 ans** après accord des autorités => Arrêt de la recherche

| | RIPH haut risque | RIPH à bas risque | RIPH non interventionnelle | Hors loi Jardé |
|-------------------|-------------------------|---|---|---|
| Définitions | Médicaments | Soins courants | Cohorte | Données |
| Numéro | EUDRA-CT | ID-RCB | ID-RCB | Non applicable |
| ANSM | Obligatoire | Pour information Directement par le CPP | Pour information Directement par le CPP | Non applicable |
| CPP | Obligatoire | Obligatoire | Obligatoire | Non applicable |
| CNIL | MR 001 | MR 001 | MR 003 | Multicentrique : MR 004 ou INDS Monocentrique : DPO |
| Assurance | Obligatoire | Obligatoire | Non applicable | Non applicable |
| Consentement | Ecrit | Exprès écrit ou oral | Non opposition | Non applicable |
| Pharmacovigilance | EIG sans délai EI | EIG sans délai EI | Suivi classique molécule | Non applicable |
| Caducité | 2 ans | 2 ans | 2 ans | Non applicable |

« Ce n'est pas parce que c'est complexe que c'est compliqué »

