



UNIVERSITÉ DE VERSAILLES
SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES



ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS

RAYMOND-POINCARÉ

Recherche clinique

« Procédures Légales »

Pr Louis Bernard

DESC Maladies Infectieuses, Paris 17 mai 2006

Sommaire

1. Définitions et Législation en recherche biomédicale
2. Les essais cliniques :
 - dépôt d'un dossier (par exemple PHRC)
 - procédures de commencement d'un essai
3. Obligation de l'investigateur coordonnateur
4. Sites internet

Définitions

Définition de la recherche biomédicale :

- Recherche organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales

Définitions (suite)

Essai clinique :

étude médicale organisée pour tester les effets

- d'un nouveau médicament
- d'un médicament déjà existant
- d'un traitement biologique
- d'un dispositif médical qui pourrait traiter ou empêcher une maladie déjà identifiée.

Définitions (suite)

Phases du développement clinique : 4

Phase I

Phase II

Phase III

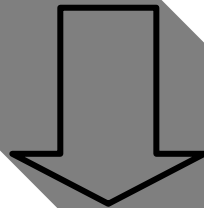
Phase IV
(post AMM*)

Le suivi d'un essai clinique :

1. Réunion Investigateur
2. Sélection des Investigateur
3. Mise en Place
4. Visite de Suivi
5. Visite de clôture

Législation en Recherche Biomédicale

- Loi Huriot-Sérusclat modifié directive CE (2001, décret CSP avril 2006)
- Déclaration d'Helsinki (dicale 1964-2001): association médicale mondiale
- ICH : International Conference of Harmonization
- BPC : Bonnes Pratiques Cliniques



respect de la personne
pertinence des recherches
qualité des recherches

Définitions

Loi Huriet-Sérusclat (ancienne loi):

Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales)

- l'investigateur soumet au **CCPPRB***
- le **CCPPRB** donne un **avis consultatif**
- le promoteur fait une **déclaration**

d'intention à l'afssaps** (autorité compétente)

CCPPRB* Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale
AFSSAPS** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Loi Huriet modifiée CE :

(Nouvelle directive 2001/20/CE, code de santé publique, décret avril 2006)

- le **promoteur** soumet au **CPP***
- le **CPP** donne un **avis favorable ou non**
- l'avis favorable est **obligatoire**
- le **promoteur** fait une **demande**

d'autorisation d'essai clinique à l'afssaps

(autorité compétente)

CPP* Comité de Protection des Personnes

AFSSAPS** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Définitions (suite)

BPC , Bonnes Pratiques Cliniques :

- la qualité dans la conduite d'un essai,
- le recueil des résultats,
- les droits et la sécurité des personnes participantes,
- la confidentialité des informations.

Définitions (suite)

Formulaire d'information

et de Consentement éclairé :

- présentation de l'étude, ses droits, les risques et les avantages
- signature du consentement **préalablement** à la réalisation de la recherche biomédicale



D'après le Décret du CSP (avril 2006) et BPC

Promoteur : *personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale, en assure la **gestion** et vérifie que son **financement** est prévu. Soumission du protocole au CPP et à l'AFSSAPS* .*

*- peut être institutionnel, mais l'Afssaps demandera un monitoring graduel en fonction des **risques** (risque A à D).
Par ex: risque D = 100% des données vérifiées pour tous les patients*

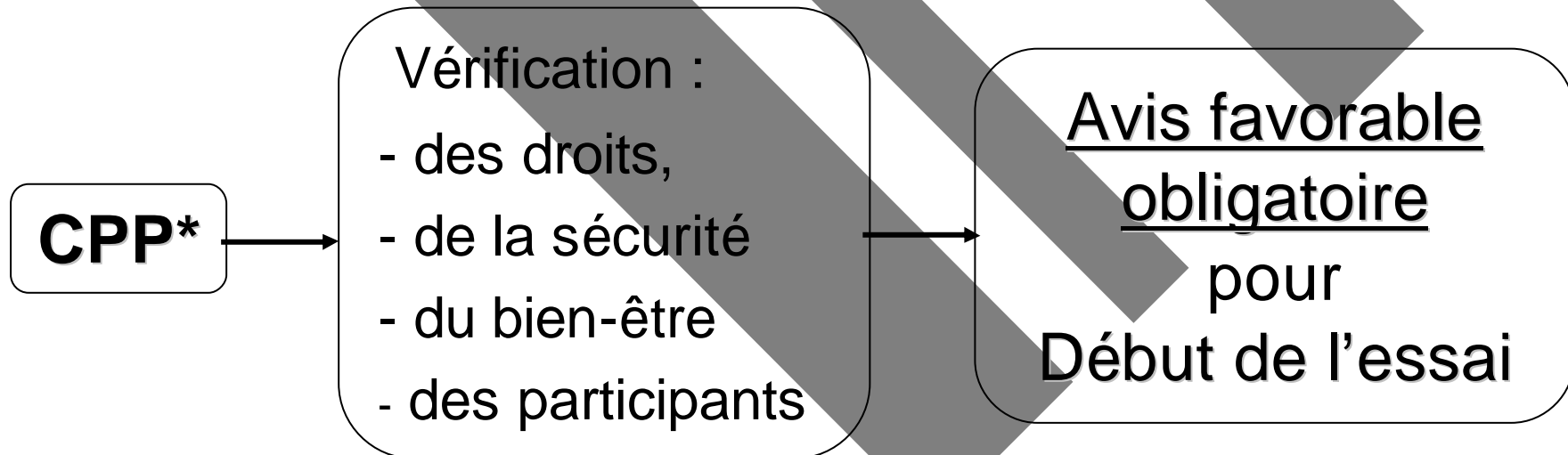
*- souscription d'une **assurance** si nécessaire*

Investigateur : *personnes physiques qui dirigent et surveillent sa réalisation*

D'après le Décret du CSP (avril 2006) et BPC

Soumission au Comité de Protection des Personnes :

- 1 CPP/région agréé par le Ministre de la Santé
- Compétence dans le domaine biomédical, éthiques, sociales, psychologiques et juridiques



Comité de Protection des Personnes:

- Essai clinique: donne un **avis obligatoire** (favorable si possible! Possibilité de demander au ministre un second avis par un autre CPP)
- Avis **consultatif pour le soin courant** (par ex. suivi de cohorte)
- **Avis** sur les banques de données d'échantillons biologiques (ADN, ...)
- Evalue le risque/bénéfice
- Disposition particulières pour les **personnes vulnérables** (femmes enceintes, mineures...)
- Avis obligatoire pour toute **publication** (avant de débiter la recherche !)

D'après Le Code de Santé Publique et BPC

Soumission à l'AFSSAPS* :

Autorité compétente responsable des essais cliniques portant sur :

- les médicaments
- les produits dits « de thérapie génique ou cellulaire »
- les organes, tissus, produits sanguins labiles
- les dispositifs médicaux
- les produits cosmétiques.

D'après le CSP et BPC

L'AFSSAPS évalue

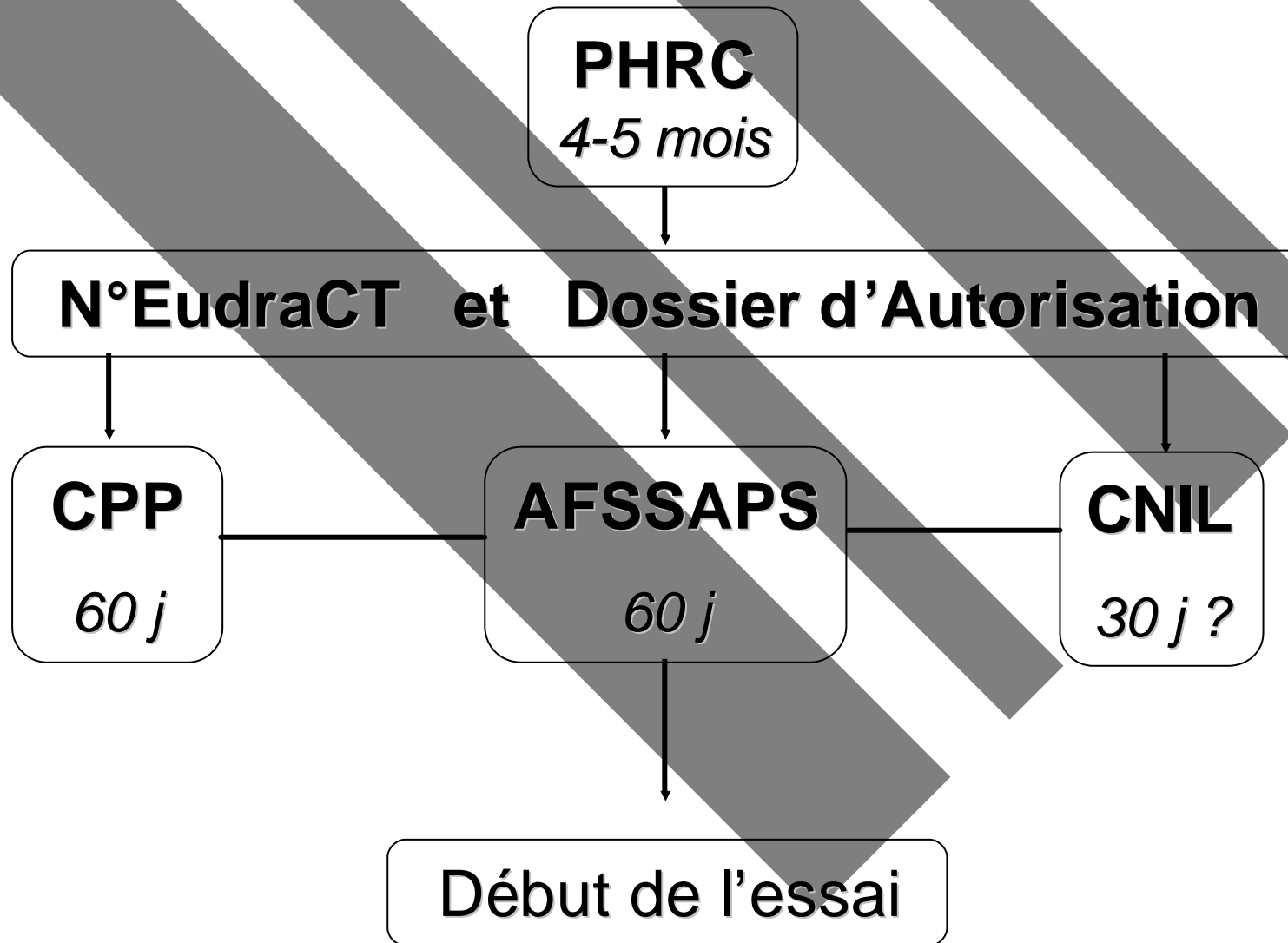
- la qualité,
- la sécurité des médicaments
et des personnes dans l'essai

D'après le CSP et BPC

**Soumission à la Commission National
de l'Informatique et des Libertés (CNIL)**

- Autorité administrative indépendante
- protège la vie privée et les libertés individuelles ou publiques
- veille au respect de la loi "Informatique et libertés"

ESSAIS CLINIQUES: Délais des réponses des autorités



Étude DTS

**Comparaison de 2 durées de traitement antibiotique
(6 semaines versus 12 semaines)
au cours de la Spondylodiscite**

Promoteur : Assistance Publique –Hôpitaux Paris

Chef de Projet : Yvette Henin (DDRC*)

Méthodologistes : Dr P. Aegerter/ Dr F.Barbot
(Unité de Recherche Clinique PARIS OUEST)

Investigateur coordonnateur : Pr L. Bernard

PHRC	n° EudraCT	Dossier d'Autorisation	CPP	AFSSAPS	CNIL
------	------------	------------------------	-----	---------	------

DEPOT d'un DOSSIER PHRC

1. une **évaluation** précise des coûts demandés et moyens sollicités (personnel, dépenses médicales...)
2. une **budgétisation** du temps médical, paramédical, surcoûts hospitaliers, monitoring...
3. Les **informations nécessaires** correspondants aux principaux items ,en vue d'un dépôt de dossier à l'AFSSAPS

PHRC

n° EudraCT

Dossier d'Autorisation

CPP

AFSSAPS

CNIL

DEPOT d'un DOSSIER PHRC (suite)

Calendrier d'Appel d'offres

National

Nombre limité

de thématiques

OU

Régional

- Toutes les thématiques

(excepté les axes prioritaires
du PHRC National)

- Géré par la DRRC

(enveloppe budgétaire
fixée par le Ministère)

PHRC

n° EudraCT

Dossier d'Autorisation

CPP

AFSSAPS

CNIL

DEPOT d'un DOSSIER PHRC (suite)

National

Formulaires ministériels et résumé du protocole par e-mail

Dossier papier complet (+ protocole de recherche)

Un exemplaire à l'URC de l'hôpital

Régional

Dossier par e-mail

Dossier papier complet (+ protocole de recherche)

Un exemplaire à l'URC de l'hôpital

DTS demande de PHRC

Inv coordonnateur
URC
Rédaction du dossier



- Protocole
- Notice d'information
- Consentement

avril 2004

PHRC national

avril 2005

Accepté

oct 2005

sept 2004

Refus

Demande de
modifications

Avis des experts

déc 2005

PHRC

n° EudraCT

Dossier d'Autorisation

CPP

AFSSAPS

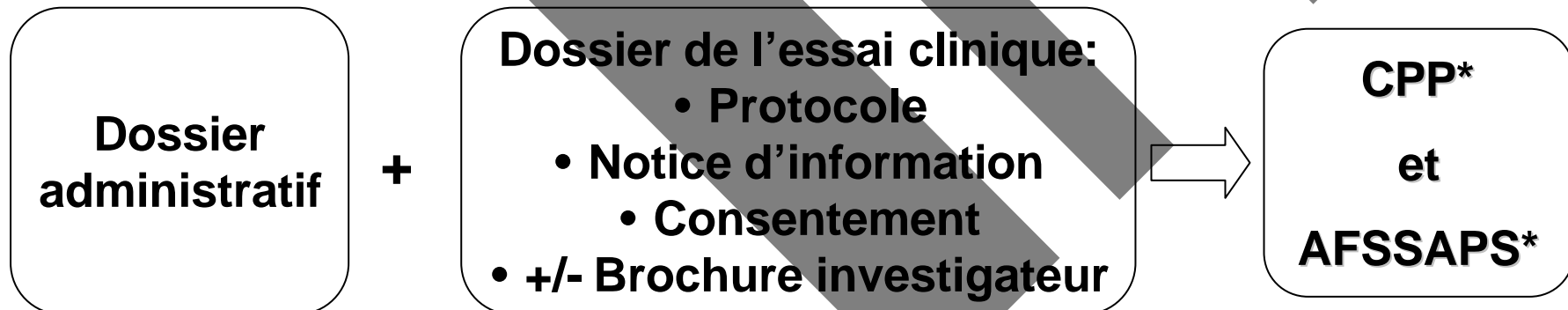
CNIL

PROCEDURES DE COMMENCEMENT D 'UN ESSAI

- Obtention du numéro EUDRACT*

(base de données européenne des essais cliniques)

- Préparation du Dossier d'autorisation :

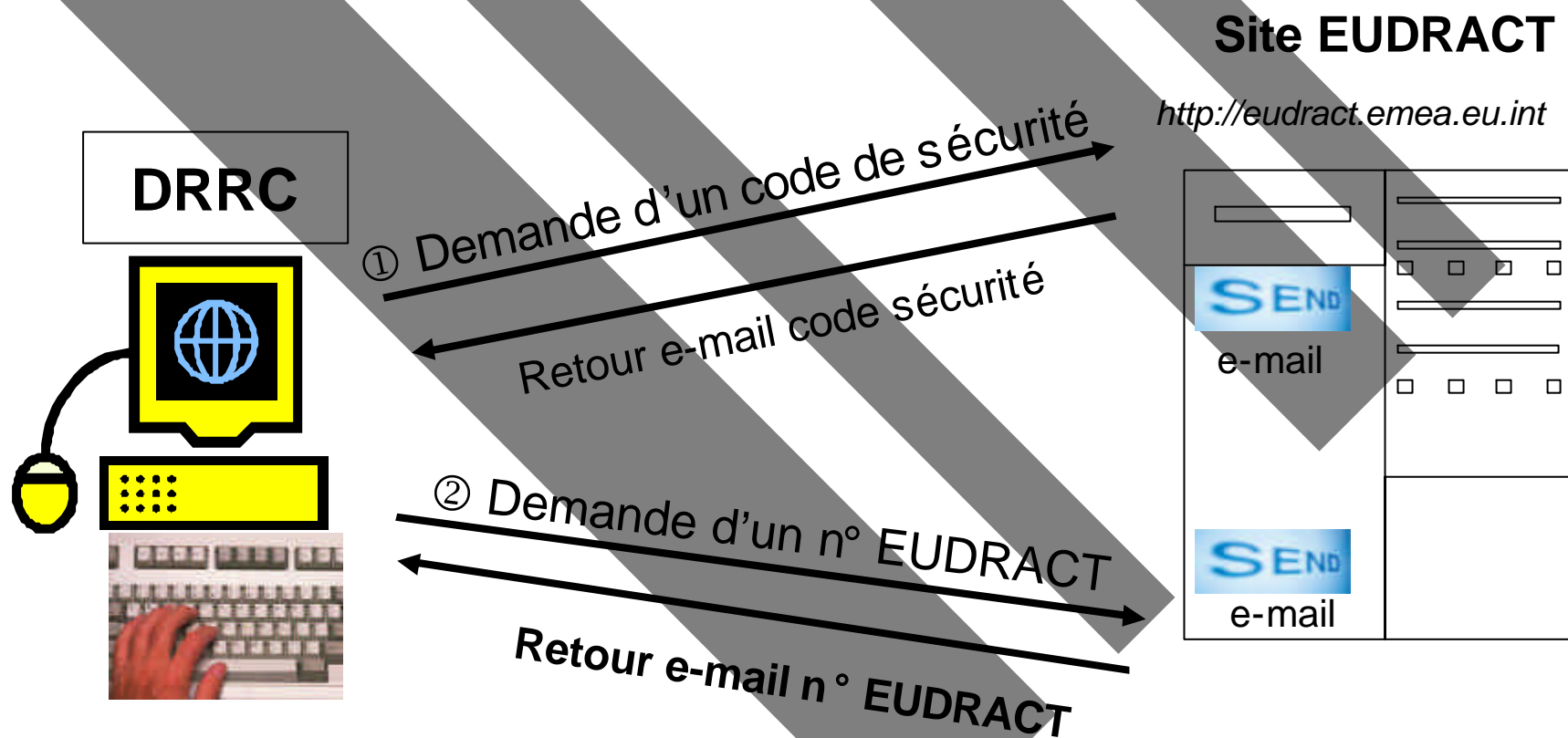


CPP* Comité de Protection des Personnes

EUDRACT* european regulatory Authorities Clinical Trials

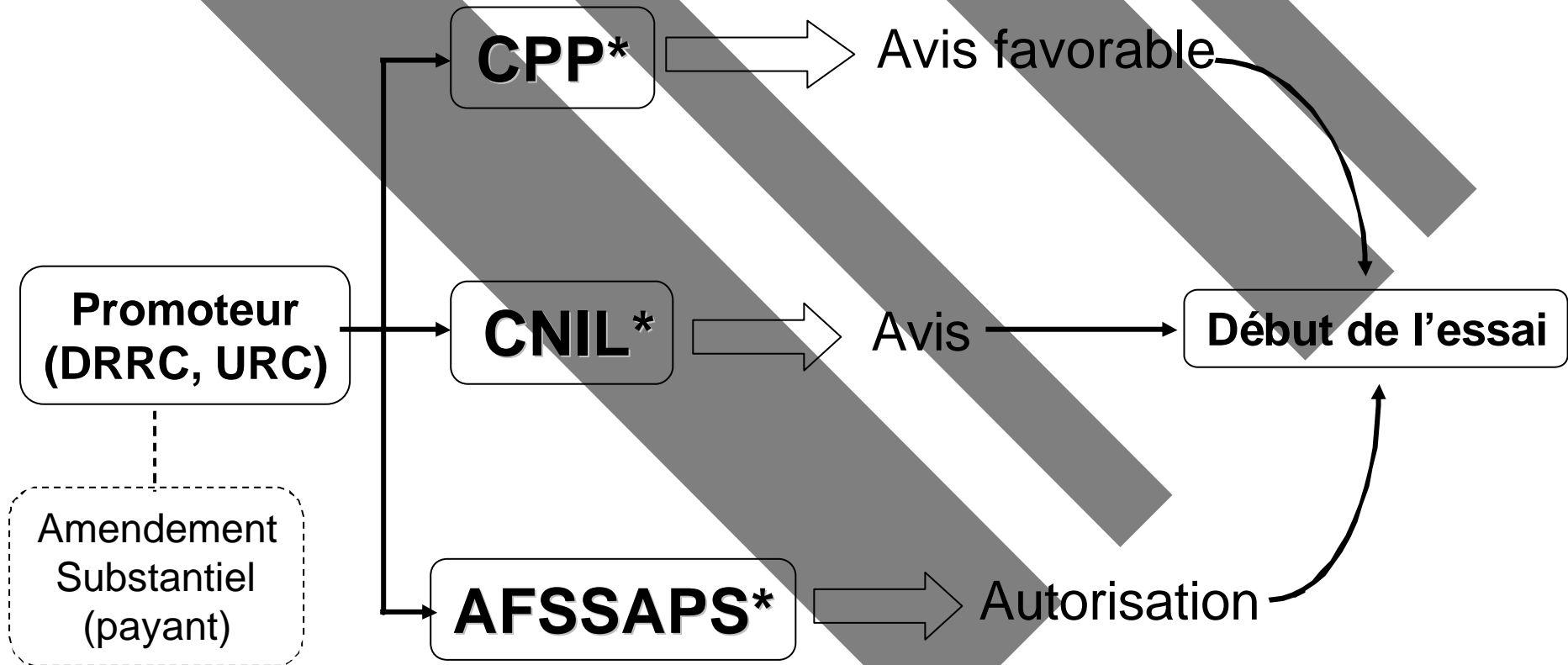
AFSSAPS* Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Obtention d'un n° EUDRACT



PHRC	n° EudraCT	Dossier d'Autorisation	CPP	AFSSAPS	CNIL
------	------------	------------------------	-----	---------	------

PROCEDURES DE COMMENCEMENT D'UN ESSAI (suite)

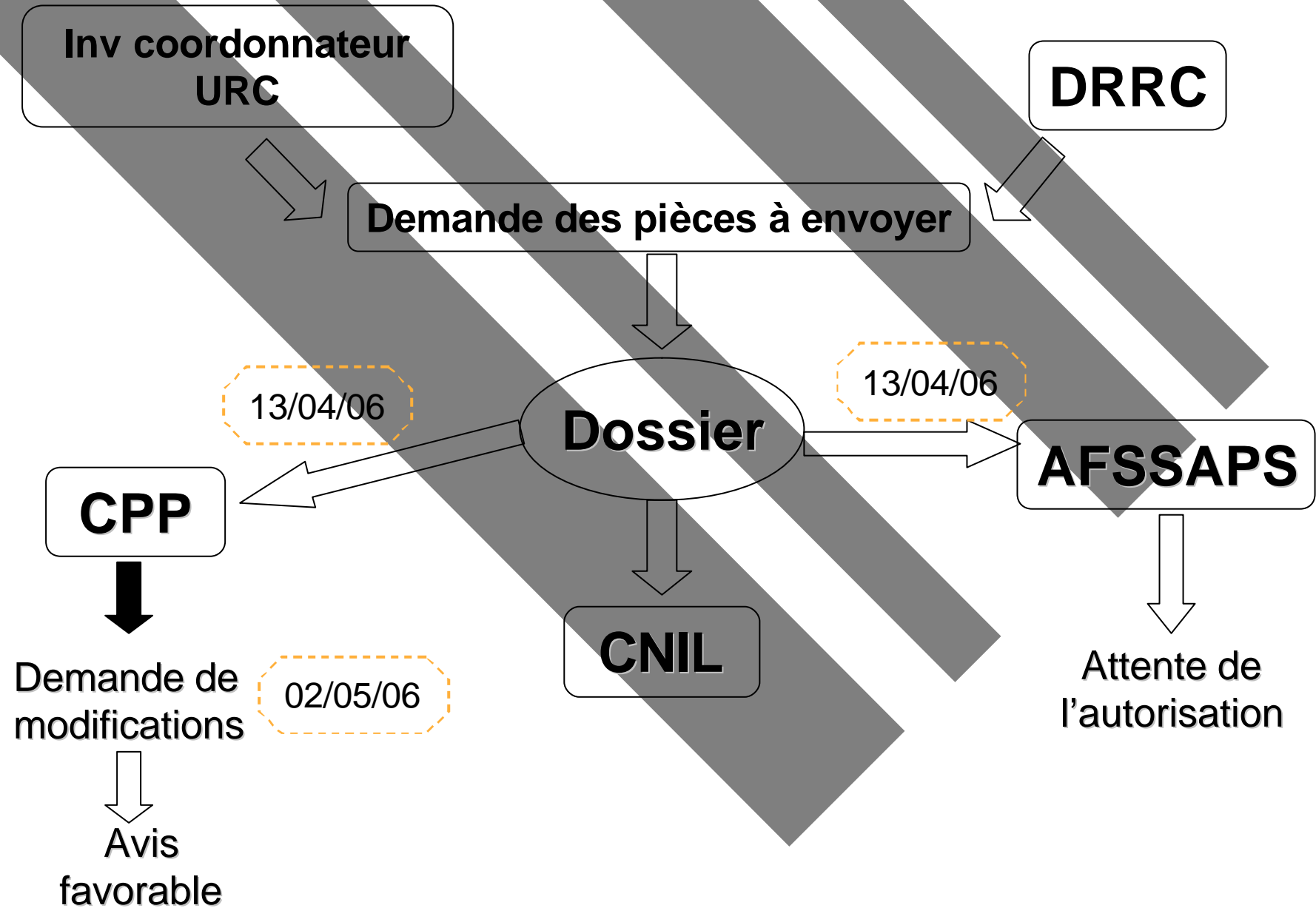


CPP* Comité de Protection des Personnes

CNIL* Comité National de l'Informatique et des Liberté

AFSSAPS* Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

DTS : soumission au CPP



OBLIGATIONS DE L'INVESTIGATEUR COORDONNATEUR

1. Écrire le **protocole**, la **notice d'information** et le **consentement**
2. **Répondre** avec le promoteur aux demandes de l'AFSSAPS ou du CPP
3. **Définir** les surcoûts de la recherche (convention hospitalière)

Et puis la recherche peut (enfin) débuter...mais...

- Mise en place de l'essai par centre
- Monitoring+++ (existence des patients inclus, consentement éclairé **signé**, respects des critères inclusion-exclusion...)
- Déclaration des EIG
- Etat d'avancement,
- Analyse intermédiaire

Puis résultats ...

...analyse...

....favorable ou défavorable...

...soumission pour publication...

POUR EN SAVOIR PLUS...

www.sante.fr

www.afssaps.sante.fr

www.sante.gouv.fr

www.senat.fr

www.legifrance.gouv.fr

www.wma.net

www.europa.eu.int/eur-lex/fr

www.emea.eu.int

www.ich.org

www.drirc.aphp.fr

www.cnil.fr

Remerciements +++

- Mme Karine FEVRE, Assistante de Recherche Clinique
- Dr Frédéric BARBOT, Ingénieur Biomédicale

Unité de Recherche Clinique PARIS OUEST

- Aux Collègues participant aux essais !
- Et aux patients !