

# RECHERCHE CLINIQUE, NOUVELLE RÉGLEMENTATION

---

8ème JNI - Dijon 13-15 juin 2007



TRANSPOSITION EN DROIT FRANCAIS DE LA  
DIRECTIVE EUROPEENNE 2001/20/CE RELATIVE  
AUX ESSAIS CLINIQUES DE MEDICAMENTS ET  
DE SES LIGNES DIRECTRICES

---



**LOI DE SANTE PUBLIQUE  
DU 9 AOUT 2004  
DECRET D'APPLICATION  
du 26 avril 2006  
ARRETES et DECISIONS**

# CHAMP D'APPLICATION

Recherches biomédicales interventionnelles

**DIRECTIVE**



**MEDICAMENTS**

**LOI SP**



**MEDICAMENTS  
DISPOSITIFS MEDICAUX  
COSMETIQUES  
ORGANES TISSUS CELLULES  
PRODUITS DE SANTE**

**AUTRES RBM**



# PRINCIPES DE LA REFORME

---

- La distinction entre les recherches avec ou sans bénéfice individuel direct est remplacée par l'appréciation du rapport bénéfices - risques par les comités
- Le régime de déclaration est remplacé par un régime d'autorisation par l'autorité compétente
- Le renforcement du rôle des comités de protection des personnes : avis obligatoirement favorable
- Les règles de consentement et de participation des personnes vulnérables sont adaptées



# CONDITIONS GÉNÉRALES

- Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales: RBM
- Recherche ne peut être mise en œuvre qu'après:
  - Avis favorable d'un comité de protection des personnes

- **Autorisation de l'autorité compétente :**

<b>PRODUITS DE SANTE: Medicaments Dispositifs médicaux- cosmétiques Organes -Tissus- Cellules...</b>	<b>AFSSAPS</b>
<b>AUTRES RECHERCHES BIOMEDICALES : non produits de santé Physiologie-épidémiologie...</b>	<b>DGS</b>

# RECHERCHES NON INTERVENTIONNELLES

Articles L. 1121- 1- 1° et R. 1121- 2

- Etudes observationnelles  
Épidémiologie, études de cohorte, études biologiques
  - Ne concernent pas un produit de santé
  - Aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou surveillance
- *Respect de la loi bioéthique pour l'utilisation des prélèvements.*
- *Problème de l'avis éthique pour publication*
- Etudes de pratique courante portant sur les produits de santé
  - Produits utilisés de manière habituelle, conformément à leur AMM, notice...
  - Pas de modalités particulières de surveillance
  - Décision de prescription ou d'utilisation indépendante de l'étude

# EVALUATION DES SOINS COURANTS

articles L.

1121- 1- 2° et R. 1121- 3

- Exclue les médicaments
- Actes pratiqués et produits utilisés de manière habituelle
- Risques et contraintes négligeables
- Modalités particulières de surveillance prévues par un protocole soumis à l'avis d'un CPP
- Modalités d'information des personnes
- Promoteur et investigateur(s) déclarés
  - Pas d'obligation d'assurance
  - Pas d'obligation de consentement du patient



# ÉVALUATION DES SOINS COURANTS

## Arrêté du 9 mars 2007

---

- Liste des produits concernés : DM implantables, III, IIb ; PSL ; organes, tissus et leurs dérivés ; préparations de TC
- Produits de Santé : le CPP s'assure auprès de l'afssaps que les conditions d'utilisation sont conformes à leur destination
- Méthodologie : tirage au sort et mise en insu possible.



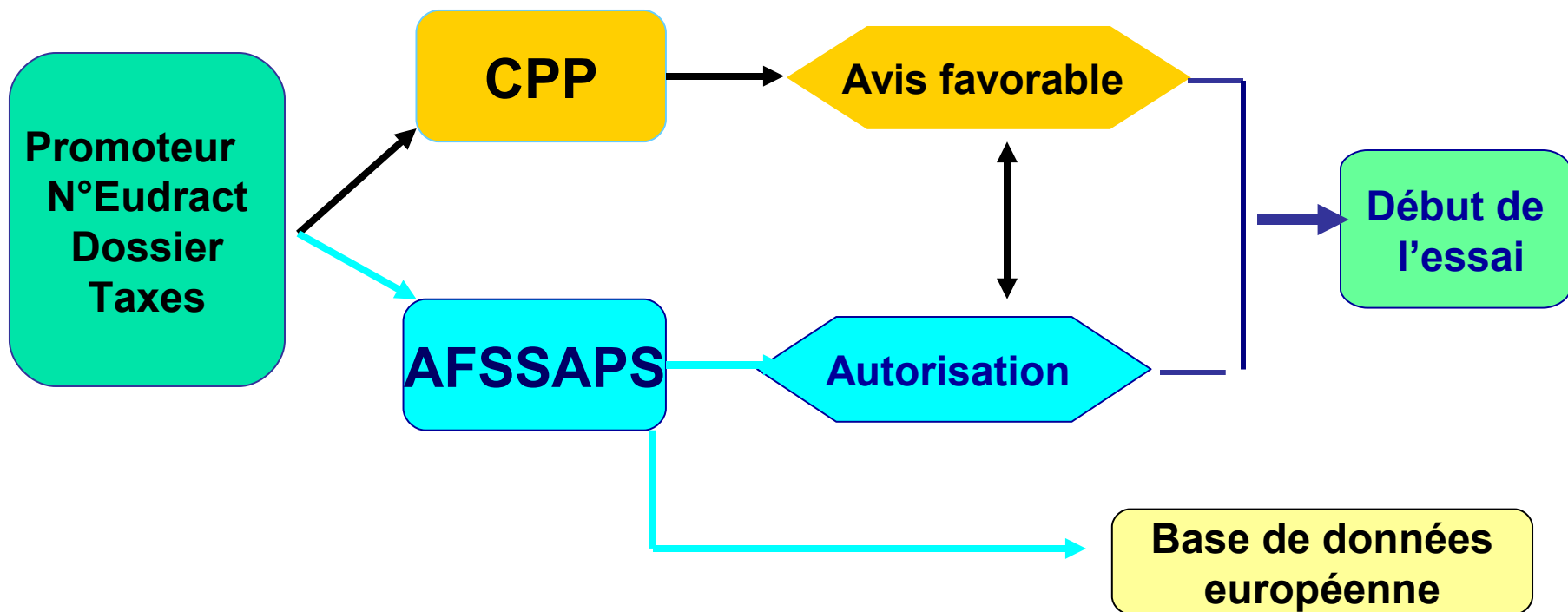


# DEMARCHES PREALABLES

---

- Site [www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr](http://www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr)
- Obtention d'un n° Eudract
- Paiement de la taxe simultanément à l'AC et au CPP
  - Dossier de RBM, soins courants, collection, changement finalité : 2000 x 2 (ou 200 x 2)
  - Amendements : 250 x 2 (ou 25 x 2)
- Formulaires standardisés
- Choix du CPP par le promoteur dans l'inter-région de l'investigateur coordinateur

# COMMENCEMENT DE L'ESSAI



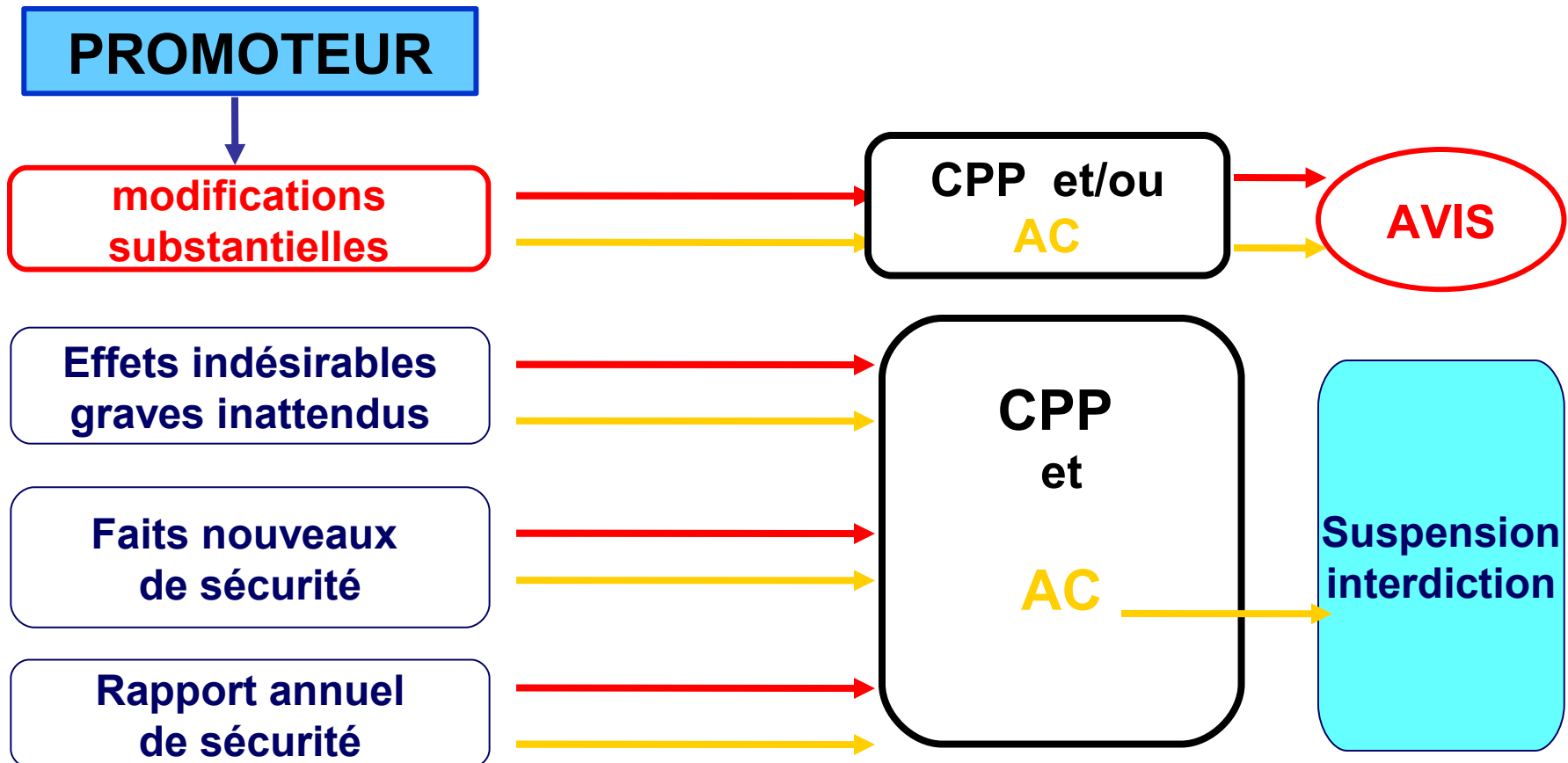


# CHAMP D 'INTERVENTION DE L 'AUTORITÉ COMPÉTENTE

---

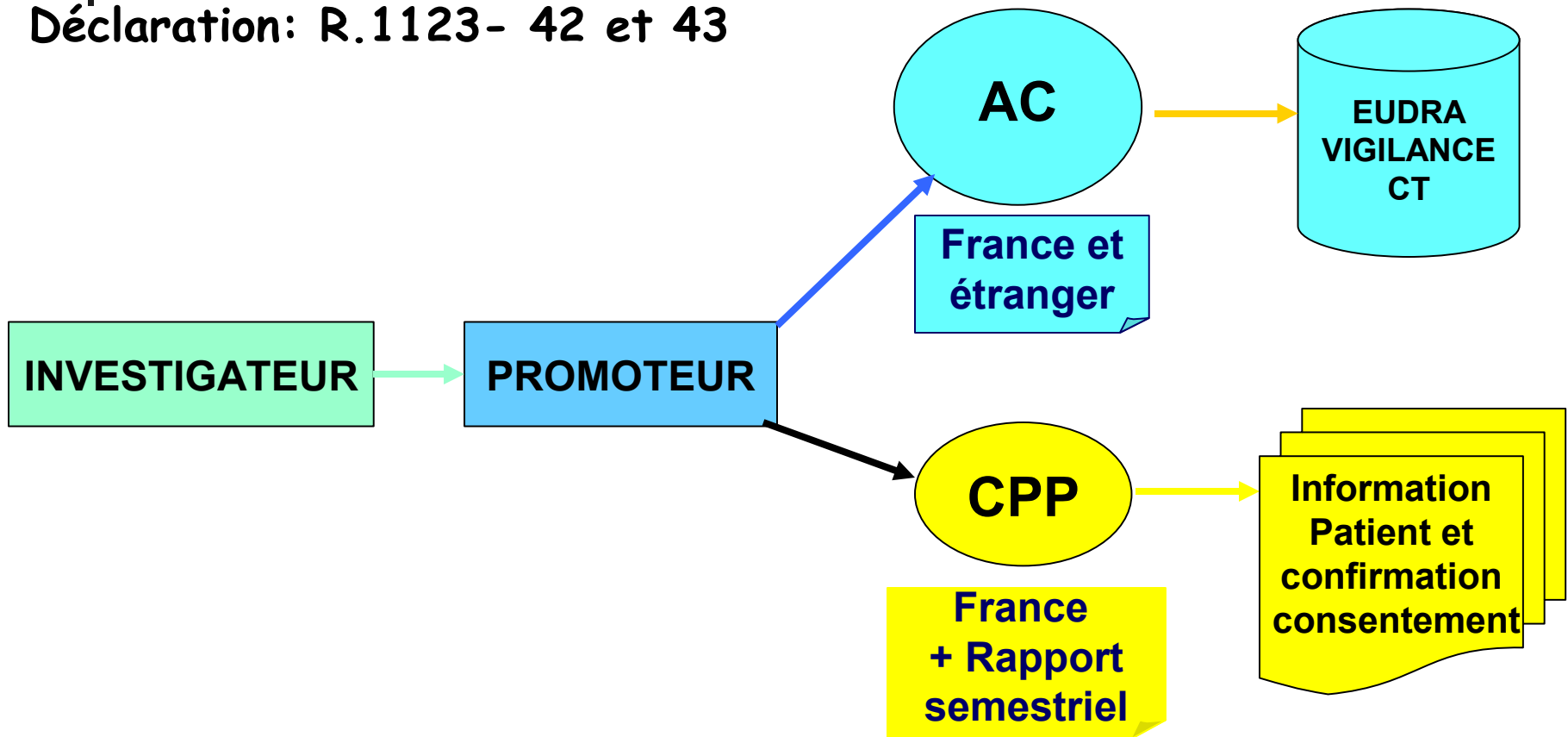
- Délivrer une autorisation en 60j (90j pour TC et TG)
- Sécurité du produit
  - Analyse des pré-requis toxico - pharmaco
  - dossier qualité pharmaceutique / sécurité virale
- Pertinence de l'essai (sauf aspects méthodologiques)
- Pas d'intervention sur la note d'information
- Suivi des effets indésirables : base de données européenne , répertoire public des recherches

# DEROULEMENT D'UN ESSAI

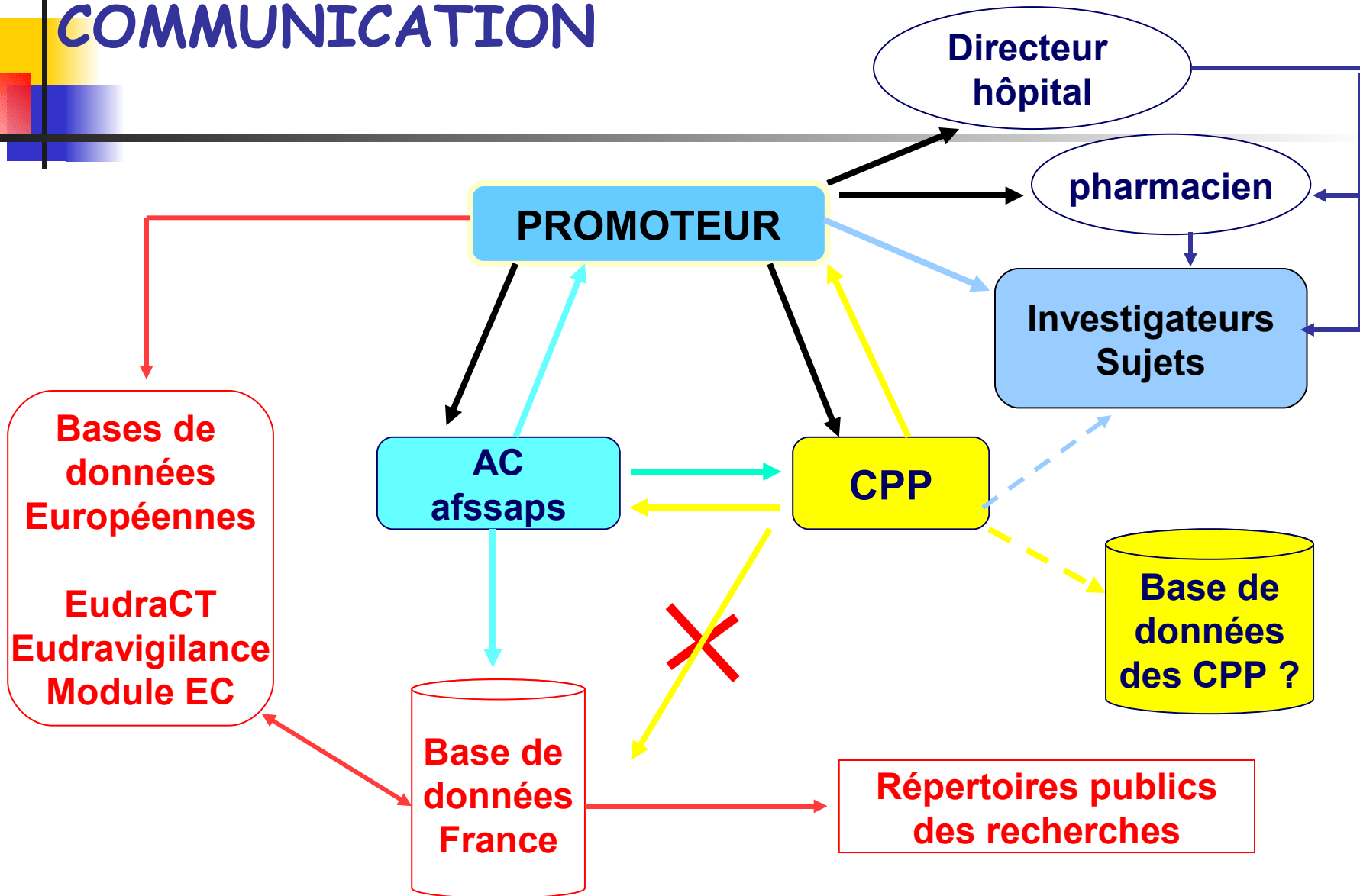


# EIGI : MODALITES DE DECLARATION

Déclaration: R.1123- 42 et 43



# ECHANGES D'INFORMATIONS COMMUNICATION





# COMPOSITION du CPP

---

- 14 membres titulaires et 14 membres suppléants
- Répartition paritaires entre 2 groupes :
- Collège 1 (médical) :
  - au moins 2 médecins, **un biostatisticien**
  - 1 médecin généraliste, 1 pharmacien hospitalier, 1 infirmier,
- Collège 2 (sociétal)
  - Ethique (1), Social (1), Psychologique (1), Juridique (2)
  - Comportent des **représentants d'associations agréées de malades ou d'usagers du système de santé** (2)
- Experts associés (pédiatrie, déficiences mentales)



# CHAMP DE COMPETENCE DES CPP

---

- Loi de Santé Publique du 9 août 2004 et loi de programme pour la recherche du 18 avril 2006
  - Demandes d'avis sur projets initiaux de recherche
  - Demandes d'avis sur modifications substantielles
  - Demandes d'avis sur recherches visant à évaluer les soins courants ( 2° alinéa de l'article L.1121-1)
- Loi de Bioéthique du 6 août 2004
  - Décret d'application et arrêté en cours
  - Projets de déclarations relatives aux collections d'échantillons biologiques (article L.1243-3)
  - En cas de changement de finalité par rapport au consentement initial donné pour l' utilisation d'éléments et de produits du corps humain (article L.1211-2 )





# NOUVEAUTÉS RÉGLEMENTAIRES

---

- Participants affiliés à un régime de sécurité sociale
- Indemnités pour contraintes subies possibles pour tous les participants ( sauf personnes vulnérables )
  - Soumis à décision du CPP
    - Examen médical préalable au recueil de consentement dont les résultats sont communiqués à la personne (obligatoire si volontaire)
    - Inscription au fichier national (obligatoire si volontaire)
    - Période d'exclusion
    - Création d'un comité de surveillance indépendant
- Recours pour le promoteur en cas d'avis défavorable



# FIN DE L'ESSAI

---

- Déclaration obligatoire au CPP et à l'AC dans un délai de 90 jours
- Arrêt prématuré : 15 jours avec communication des motifs
- Rapport final de l'essai établi dans un délai d'un an et tenu à la disposition de l'AC
- Résumé du rapport final transmis à l'AC dans un délai d'un an... et au comité



# DOCUMENTS - FORMULAIRES STANDARDISÉS

---

- Formulaire de demande initiale
- Déclaration d'amendements substantiels
- Notification d'EIG inattendu
- Déclaration de fin d'essai
- Résumé du rapport final de l'essai
  
- Plan du protocole
- Brochure investigateur



# QUALITE DES MEDICAMENTS

## QUALITE DES ESSAIS

---

- **Bonnes Pratiques de Fabrication** *pour tous les médicaments expérimentaux : BO 2007/1 bis*  
*harmonisation des textes et de la décision du 26/05/06*
  - Définition du médicament expérimental
  - Fabrication, importation, étiquetage
- **Bonnes Pratiques Cliniques** *pour tous les essais de médicaments - décision du 30 novembre 2006*
  - Conduite de l'essai et responsabilités des acteurs
  - Système d'assurance qualité
  - Documents / règles d'archivage



# CONCLUSION

---

- Harmonisation européenne : ??
- Renforcement administratif +++
- Responsabilités accrues du promoteur ++
  - Pour plus de sécurité ...
  - Pour une recherche de meilleure qualité..
  - Pour aider au développement de la recherche ?