

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 26 mars 2007 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale et les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique

NOR : SANP0721457A

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, notamment son article R. 1123-20 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,

Arrête :

Art. 1^{er}. – En vue d'être joint à une demande d'autorisation de recherche biomédicale à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et à une demande d'avis au Comité de protection des personnes, le protocole d'une recherche biomédicale tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique et portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale et les préparations de thérapie cellulaire est approuvé, d'une part, par le promoteur et, d'autre part, par l'investigateur coordonnateur ou, à défaut, par l'investigateur.

Art. 2. – Le contenu du protocole de la recherche biomédicale est établi conformément à l'annexe du présent arrêté.

Art. 3. – Pour les préparations de thérapie cellulaire, l'identification du document servant de référence pour déterminer le caractère attendu ou inattendu d'une suspicion d'effet indésirable grave est jointe au protocole.

Art. 4. – Le présent arrêté entre en vigueur dans les conditions prévues aux articles 15 et 17 du décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires).

Art. 5. – Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 26 mars 2007.

Pour le ministre et par délégation :
*Le chef du service politique de santé
et qualité du système de santé,*
D. EYSSARTIER

A N N E X E

CONTENU DU PROTOCOLE D'UNE RECHERCHE BIOMÉDICALE PORTANT SUR LES PRODUITS SANGUINS LABILES, LES ORGANES, LES TISSUS D'ORIGINE HUMAINE OU ANIMALE, LES PRÉPARATIONS DE THÉRAPIE CELLULAIRE MENTIONNÉES AU DEUXIÈME ALINÉA DE L'ARTICLE L. 1243-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Le contenu du protocole de la recherche biomédicale comporte les informations suivantes et est présenté, si possible, selon le plan suivant.

Toutefois, certaines informations peuvent être contenues dans d'autres documents que le protocole, notamment dans la brochure pour l'investigateur. Ces documents sont alors référencés dans le protocole.

1. Informations générales :

1.1. Le titre complet de la recherche et le titre abrégé, le cas échéant, le numéro de code du protocole attribué par le promoteur, le numéro de version et la date du protocole. Toutes les modifications au protocole en vigueur doivent également être numérotées et datées.

1.2. Le nom et les coordonnées du promoteur et, le cas échéant, de son représentant légal dans la Communauté européenne ainsi que de l'organisme prestataire de service chargé du suivi de l'essai s'il s'agit d'un organisme différent du promoteur.

1.3. Le nom et la qualité de la ou des personnes autorisées à signer le protocole et ses modifications éventuelles au nom du promoteur.

1.4. Le nom, la qualité et les coordonnées du responsable de la recherche au niveau du promoteur.

1.5. Le nom et la qualité du ou des investigateurs et les coordonnées du ou des lieux de recherche. En cas d'essai multicentrique, seules les coordonnées de l'investigateur coordonnateur doivent être indiquées ici, les coordonnées des autres investigateurs pouvant être indiquées en pièce jointe ou dans un document distinct.

1.6. L'indication des motifs justifiant ou non la constitution d'un comité de surveillance indépendant.

2. Justification scientifique et description générale de la recherche :

2.1. Dénomination et description du (des) produit(s) sur le(s)quel(s) porte(nt) la recherche.

2.2. Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée.

2.3. Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche.

2.4. Description et justification de la voie d'administration ou de la technique opératoire. Le cas échéant, description et justification de la posologie, du schéma d'administration (première dose administrée, dose maximale prévue, rythme de progression des doses) et de la durée de traitement.

2.5. Déclaration indiquant que la recherche sera conduite conformément au protocole, aux bonnes pratiques en vigueur et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

2.6. Description et justification de la population à étudier.

2.7. Références à la littérature scientifique et aux données pertinentes servant de référence pour la recherche.

3. Objectifs de la recherche :

Description de l'objectif principal de la recherche et, le cas échéant, des objectifs secondaires, ainsi que des objectifs de toute étude ancillaire éventuelle.

4. Conception de la recherche :

4.1. Énoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires.

4.2. Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique, précisant notamment les visites et les examens prévus.

4.3. Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais incluant notamment :

a) Le tirage au sort ;

b) Les méthodes de mise en insu.

4.4. Modalités détaillées de réalisation de la recherche, notamment :

a) Modalités d'administration ou de greffe du produit aux personnes (séquences ou périodes d'administration, chronologie d'administration) ;

b) Le cas échéant, description de la technique opératoire ;

c) Description du conditionnement, des conditions de conservation avant administration/greffe, de l'étiquetage et, le cas échéant, de la forme unitaire du produit ;

d) Description des éléments de traçabilité qui accompagnent le produit.

4.5. Les critères d'arrêt :

a) Le cas échéant, de l'administration d'une dose ;

b) Le cas échéant, d'incrément des doses.

4.6. Durée prévue de participation des personnes et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de l'essai, y compris le suivi, le cas échéant.

4.7. Définition de la fin de la recherche si elle ne correspond pas au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche et la justification de cette définition.

4.8. Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire :

– de la participation d'une personne à la recherche ;

– d'une partie ou de la totalité de la recherche.

4.9. Procédures de comptabilité du (des) produit(s) sur le(s)quel(s) porte la recherche.

4.10. Dispositions mises en œuvre en vue du maintien de l'insu et procédures de levée de l'insu, le cas échéant.

4.11. Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source.

5. Sélection et exclusion des personnes de la recherche :

5.1. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.

5.2. Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.

5.3. Procédure d'arrêt prématuré de traitement par le produit sur lequel porte la recherche et procédure d'exclusion de la recherche :

- a) Critères et modalités d'arrêt prématuré du traitement ou d'exclusion d'une personne de la recherche ;
- b) Modalités et calendrier de recueil des données pour ces personnes ;
- c) Modalités de remplacement de ces personnes, le cas échéant ;
- d) Modalités de suivi de ces personnes.

5.4. Modalités de prise en charge médicale des personnes prévue en fin de recherche, si elle est nécessaire, ainsi qu'en cas d'arrêt prématuré du traitement et en cas d'exclusion de la recherche.

5.5. Modalités de surveillance des personnes se prêtant à la recherche en fonction notamment des données non cliniques, y compris la durée de surveillance et la procédure de suivi ainsi que les procédures de prise en charge médicale des personnes se prêtant à la recherche en cas d'urgence.

5.6. Description des modalités de recueil du consentement des personnes se prêtant à la recherche et la justification de l'inclusion de personnes mentionnées aux articles L. 1121-5 à L. 1121-8 du code de la santé publique, notamment lorsque la recherche est mise en œuvre dans des situations d'urgence mentionnées à l'article L. 1122-1-2 du même code.

5.7. Le cas échéant, interdiction pour les personnes de participer simultanément à une autre recherche et la période d'exclusion prévue à l'issue de la recherche.

5.8. A titre exceptionnel, lorsque dans l'intérêt d'une personne malade le diagnostic de sa maladie n'a pu lui être révélé, la mention de la possibilité pour l'investigateur, dans le respect de sa confiance, de réserver certaines informations liées à ce diagnostic, conformément à l'article L. 1122-1 du code de la santé publique.

6. Traitement administré aux personnes qui se prêtent à la recherche :

Sont notamment décrits dans cette section les produits sur lesquels porte la recherche, les médicaments ou dispositifs médicaux nécessaires à la réalisation de la recherche.

6.1. Description du ou des traitements (médicamenteux, non médicamenteux, chirurgicaux) nécessaires à la réalisation de la recherche.

6.2. Traitements (médicamenteux, non médicamenteux, chirurgicaux) autorisés et interdits dans le cadre du protocole, y compris les traitements de secours.

6.3. Le cas échéant, méthodes de suivi de l'observance au traitement.

6.4. Conditions de stockage et de conservation du (des) produit(s) sur le(s)quel(s) porte la recherche.

7. Evaluation de l'efficacité :

7.1. Description des paramètres d'évaluation de l'efficacité.

7.2. Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de l'efficacité.

8. Evaluation de la sécurité :

8.1. Description des paramètres d'évaluation de la sécurité.

8.2. Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la sécurité.

8.3. Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables.

8.4. Modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'événements indésirables.

9. Statistiques :

9.1. Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues.

9.2. Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche avec sa justification statistique et nombre prévu de personnes dans chaque lieu de recherche.

9.3. Degré de signification statistique prévu.

9.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche.

9.5. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides.

9.6. Gestion des modifications apportées au plan statistique initial.

9.7. Choix des personnes à inclure dans les analyses.

10. Droit d'accès aux données et documents source.

11. Contrôle de la qualité et assurance de la qualité.

12. Considérations éthiques.

13. Traitement des données et conservation des documents et des données relatives à la recherche.

14. Financement et assurance, si ces points ne font pas l'objet d'un document distinct (par exemple contrat ou convention).

15. Règles relatives à la publication.

16. Liste des annexes, le cas échéant.