

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 15 décembre 2006 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité 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 à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique

NOR : SANP0625093A

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 1123-10 et R. 1123-53 ;

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

Arrête :

Art. 1^{er}. – Le rapport de sécurité des recherches biomédicales portant sur les préparations de thérapie cellulaire est établi conformément à l'arrêté du 19 mai 2006 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain.

Art. 2. – Pour les recherches biomédicales portant sur des produits sanguins labiles, des organes, des tissus d'origine humaine ou animale, le rapport de sécurité mentionné à l'article R. 1123-53 du code de la santé publique est transmis à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné, par voie électronique ou par courrier.

Le rapport de sécurité est adressé dans les soixante jours qui suivent la date de la fin de la période couverte par ce rapport dénommée date de clôture.

Lorsque le promoteur mène une seule recherche, la date de clôture du rapport de sécurité correspond à la date anniversaire du début de cette recherche.

Art. 3. – Lorsque le promoteur mène en France ou dans la Communauté européenne plusieurs recherches sur un même produit, il transmet un seul rapport de sécurité, sauf lorsque le promoteur est un promoteur mentionné au 12^o de l'article L. 1123-14 du code de la santé publique et qu'il présente des motifs sérieux qui l'empêchent de fournir ce rapport unique.

La date de clôture de ce rapport unique de sécurité correspond à la date anniversaire du début de la première recherche en France.

Ce rapport unique de sécurité comprend, d'une part, une analyse globale du profil de sécurité du produit sur lequel porte la recherche prenant en compte toutes les nouvelles données pertinentes de sécurité associées à son utilisation, ainsi qu'une analyse de leurs conséquences éventuelles pour les personnes se prêtant aux recherches visées par ce rapport, et, d'autre part, un rapport de sécurité pour chacune des recherches concernées tel que défini à l'article 4 du présent arrêté.

Art. 4. – Le rapport de sécurité comporte trois parties :

I. – Une analyse de la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche :

Elle comprend une description concise de toutes les données connues du promoteur, pertinentes au regard de la sécurité, une analyse de leur impact sur la sécurité de ces personnes, sur le profil de sécurité du produit sur lequel porte la recherche et sur le rapport des bénéfices et des risques de cette recherche et une description des mesures prises ou à prendre le cas échéant. Cette analyse comprend notamment :

Une description des nouvelles données pertinentes, portées à la connaissance du promoteur pendant la période couverte par le rapport, relatives à la sécurité des produits sur lesquels porte la recherche, des autres traitements utilisés dans la recherche ou procédures de diagnostic ou investigations réalisées pendant la recherche. Les conclusions et les recommandations du comité de surveillance indépendant mentionné à l'article L. 1123-7 du code de la santé publique sont, le cas échéant, jointes et commentées.

On entend par nouvelles données pertinentes relatives au produit celles ne figurant pas dans le document de référence en vigueur au début de la période couverte par le rapport de sécurité, c'est-à-dire dans la brochure pour l'investigateur.

Une analyse du profil de sécurité du produit et son impact sur la population traitée. Cette analyse prend en considération l'ensemble des données pertinentes de sécurité disponibles, y compris les sorties anticipées de la recherche pour raison de sécurité ainsi que les résultats de toute recherche biomédicale ou étude non clinique et toutes données relatives à l'utilisation de ce produit. Elle précise le nombre de personnes ayant reçu le produit sur lequel porte la recherche au cours et, le cas échéant, en dehors de la recherche visée par ce rapport.

Lorsqu'ils sont médicalement pertinents, cette analyse prend en compte notamment les éléments suivants :

- a) Une relation des effets avec la dose, la durée et la chronologie du traitement ;
- b) La réversibilité des effets ;
- c) La mise en évidence d'un risque préalablement inconnu ;
- d) Une fréquence accrue de survenue d'effets indésirables ;
- e) Un éventuel surdosage et son traitement ;
- f) Toute interaction ou tout autre facteur de risque identifié ;
- g) Toutes données de sécurité spécifiques à certaines catégories de personnes, telles que notamment les sujets âgés ou les mineurs ;
- h) Toute information disponible, positive ou négative, relative à l'utilisation du produit sur lequel porte la recherche en cours de grossesse ou d'allaitement ;
- i) Tous risques qui pourraient être liés aux investigations ou aux procédures de diagnostic utilisées dans la recherche biomédicale ;
- j) Tous risques qui pourraient être liés à un défaut de qualité du produit sur lequel porte la recherche ;

Une analyse de l'impact de ces informations sur les personnes se prêtant à la recherche, notamment une description des mesures prises ou à prendre afin de réduire les risques observés le cas échéant, ainsi que la description et les motifs des modifications apportées au protocole, au document d'information destiné aux personnes qui se prêtent à la recherche, aux modalités de recueil de leur consentement, ou à la brochure pour l'investigateur, le cas échéant ;

Une évaluation actualisée des bénéfices et des risques de la recherche.

II. – La liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenus en France et en dehors du territoire national dans la recherche concernée, pendant la période couverte par le rapport :

La liste est identifiée par un numéro de référence ou la date et l'heure d'impression.

Ces suspicions d'effets indésirables graves sont organisées suivant une classification les regroupant par système ou par organe.

Pour chaque suspicion d'effet indésirable grave, la liste contient les informations suivantes :

- a) L'identification de la recherche biomédicale ;
- b) Le numéro de code identifiant la personne qui se prête à la recherche chez laquelle a été constaté l'effet indésirable ;
- c) Le numéro de référence du cas de suspicion d'effet indésirable attribué par le promoteur ;
- d) Le pays dans lequel le cas de suspicion d'effet indésirable est survenu ;
- e) L'âge et le sexe de la personne qui se prête à la recherche chez laquelle a été constatée la suspicion d'effet indésirable ;
- f) Le cas échéant, la quantité de produit administré et lorsque cela est pertinent, sa voie d'administration ;
- g) La date de début de survenue de la suspicion d'effet indésirable ou, si cette date n'est pas disponible, l'estimation la plus précise possible du temps écoulé entre la greffe ou l'administration du produit et la survenue de l'effet ;
- h) Les dates de greffe ou d'administration du produit et, le cas échéant, l'estimation de la durée du traitement ;
- i) La description de l'effet indésirable tel que déclaré au promoteur et, en tant que de besoin, tel qu'interprété par le promoteur ; lorsque cela est approprié, le diagnostic peut remplacer les signes et symptômes ;
- j) L'évolution du ou des effets indésirables graves : guérison, en cours d'amélioration, effet ayant entraîné des séquelles, évolution inconnue, décès. En cas d'effets indésirables multiples, le promoteur mentionne l'évolution la plus grave ;
- k) Tout commentaire pertinent sur la suspicion d'effet indésirable grave, portant notamment sur :
 - l'évaluation de la causalité, notamment en cas de désaccord entre le promoteur et l'investigateur ;
 - l'effet direct du produit faisant l'objet de la recherche ou l'effet lié à l'interaction avec un autre traitement ;
 - la condition médicale ou la pathologie traitée avec le ou les produits suspectés ;
 - les résultats de l'arrêt du traitement suspecté ou de sa réintroduction éventuelle ;
- l) Le cas échéant, le résultat de la levée de l'insu.

Le cas échéant, peuvent être établies, pour une même recherche, des listes distinctes d'effets indésirables graves, présentées selon d'autres critères dûment justifiés.

III. – Les tableaux de synthèse comprenant tous les signes et symptômes ou diagnostics des effets indésirables graves survenus depuis le début de la recherche permettant une vision globale de l'essai.

Ces tableaux précisent le nombre de cas recensés :

- pour chaque système physiologique ou organe concerné ;
- pour chaque dénomination d'effet indésirable, en précisant son caractère attendu ou inattendu ;
- le cas échéant, pour chaque groupe de traitement après la levée de l'insu : produit sur lequel porte la recherche, produit de référence ou placebo ;
- le cas échéant, pour le produit administré ou greffé avant la levée de l'insu.

Art. 5. – Lorsque le promoteur conduit une recherche biomédicale dont la durée n'excède pas six mois, il transmet le rapport de sécurité dans un délai de quatre-vingt-dix jours après la fin de la recherche, avec la déclaration de la fin de la recherche mentionnée à l'article R. 1123-59 du code de la santé publique.

Art. 6. – 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 15 décembre 2006.

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