

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

**Arrêté du 16 août 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation au ministre chargé de la santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique**

NOR : SANP0623380A

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L. 1121-4, L. 1123-8, L. 1123-12, L. 1123-14 et R. 1123-29, R. 1123-30, R. 1123-32 et R. 1123-34,

Arrête :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Préalablement au dépôt du dossier d'une demande d'autorisation de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, le promoteur obtient un numéro d'enregistrement de la recherche sur le site internet de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Ce numéro identifie chaque recherche biomédicale réalisée en France.

**Art. 2.** – Préalablement au dépôt du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique et après obtention du numéro d'enregistrement, le promoteur s'acquitte auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé des taxes prévues à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique.

Dès réception du règlement de ces taxes à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, un justificatif du versement est adressé au promoteur.

Le promoteur adresse le dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale, par voie électronique ou par courrier, au ministère chargé de la santé, direction générale de la santé.

**Art. 3.** – Le dossier de demande d'autorisation d'une recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique se compose des quatre parties suivantes :

I. – Un dossier administratif contenant les informations suivantes :

1° Un courrier de demande d'autorisation, daté et signé, disponible en version électronique sur le site internet du ministère chargé de la santé ou en version papier, sur demande auprès du ministère chargé de la santé, direction générale de la santé ;

2° Le formulaire de demande d'autorisation, daté et signé, disponible en version électronique sur le site internet du ministère chargé de la santé ou en version papier, sur demande auprès du ministère chargé de la santé, direction générale de la santé ;

3° Si le demandeur n'est pas le promoteur, l'autorisation écrite lui permettant d'agir pour le compte du promoteur ;

4° Le justificatif du versement des taxes prévues à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique.

II. – Un dossier sur la recherche biomédicale contenant les informations suivantes :

1° Le protocole de la recherche, tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, daté et comportant un numéro de version ;

2° Le résumé du protocole de la recherche ;

3° La brochure pour l'investigateur lorsque la recherche porte sur des produits autres que ceux mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique ;

4° La copie de l'attestation d'assurance telle que prévue à l'article L. 1121-10 du code de la santé publique ;

5° Le cas échéant, l'avis d'un comité scientifique consulté par le promoteur.

III. – Le cas échéant, un dossier technique relatif aux produits utilisés dans le cadre de la recherche :

1. Lorsque l'objet de la recherche porte sur un produit autre que ceux mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, le promoteur transmet un dossier technique comportant les informations suivantes :

- a) La composition du produit ;
- b) La qualité, chimique ou biologique, du produit ;
- c) Les données non cliniques obtenues à partir des études toxicologiques ;
- d) Les données cliniques obtenues à partir des recherches biomédicales préalablement menées avec le même produit ou correspondant à des effets médicaux antérieurement connus.

Ce dossier comporte également, le cas échéant, le certificat d'analyse du produit expérimenté dans les cas où sont détectées soit des impuretés qui ne sont pas justifiées par les spécifications précisées dans le dossier du produit expérimental relatif aux données sur la qualité, chimique et biologique, soit des impuretés inattendues qui ne sont pas couvertes par ces spécifications.

Le promoteur tient à la disposition du ministre chargé de la santé, à sa demande, les données complètes des études référencées dans le dossier du produit expérimental, sauf exception dûment justifiée.

2. Si la recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique implique l'utilisation d'un médicament, le promoteur transmet les informations suivantes :

a) Si ce médicament dispose d'une autorisation de mise sur le marché en France ou dans un autre Etat membre de la Communauté européenne ou d'une autorisation équivalente délivrée par une autorité compétente aux Etats-Unis ou au Japon : le résumé des caractéristiques du produit tel que prévu dans cette autorisation de mise sur le marché ;

b) Si le promoteur souhaite importer un médicament nécessaire à la réalisation de la recherche une fois celle-ci autorisée par le ministre chargé de la santé, le promoteur joint au dossier de demande d'autorisation : une demande d'attestation en vue de l'importation de médicaments, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou en version papier sur demande auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

3. Si la recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique implique l'utilisation d'un dispositif médical ne disposant pas d'un marquage CE ou disposant d'un marquage CE mais utilisé dans une autre destination que celle prévue par le marquage CE, le promoteur transmet les informations suivantes relatives à ce dispositif :

- a) La description du dispositif et la notice d'instruction ;
- b) Lorsque le promoteur est le fabricant du dispositif, la déclaration de conformité aux exigences essentielles, documentée par les résultats de l'analyse des risques ainsi que la liste des référentiels appliqués ;
- c) Lorsque le promoteur n'est pas le fabricant du dispositif, les résultats de l'analyse des risques ou, le cas échéant, les résultats de l'évaluation des risques éventuels générés par l'utilisation envisagée dans la recherche ;
- d) Les données non cliniques et, le cas échéant, cliniques relatives au dispositif utilisé dans la recherche.

IV. – La copie de l'avis du comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1121-4 du code de la santé publique, s'il est disponible.

**Art. 4.** – Lorsque la recherche biomédicale porte sur un produit contenant un produit d'origine biologique ou dont la fabrication fait appel à un produit d'origine biologique, les données relatives à la qualité, chimique et biologique du dossier du produit, sont complétées par des données de sécurité virale selon le format décrit en annexe du présent arrêté.

Un produit d'origine biologique consiste en tout principe actif, excipient ou adjuvant de fabrication extrait ou préparé à partir d'un produit d'origine animale ou humaine, ou obtenu par hémisynthèse à partir d'un tel produit.

Les données de sécurité virale portant sur les virus conventionnels et sur les agents transmissibles non conventionnels responsables d'encéphalopathies spongiformes concernent les matières premières d'origine biologique, le procédé de production et les contrôles virologiques réalisés pendant le procédé de production.

Les données de sécurité virale au regard des agents transmissibles non conventionnels doivent satisfaire aux exigences de la monographie de la Pharmacopée européenne relative aux produits comportant un risque de transmission d'agents d'encéphalopathies spongiformes animales.

**Art. 5.** – Par dérogation à l'article 4 du présent arrêté :

1° Le promoteur ne fournit aucune donnée de sécurité virale lorsque le produit étudié est un produit alimentaire d'utilisation courante ;

2° Le promoteur ne fournit aucune donnée de sécurité virale lorsque le produit étudié contient comme seuls excipients d'origine animale, le lactose, le stéarate de magnésium ou la gélatine entrant dans la composition des gélules, fabriqués conformément à la note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usages humain et vétérinaire et ses mises à jour, publiées par la Commission au *Journal officiel de l'Union européenne* ;

3° Le promoteur n'est pas tenu de fournir les données de sécurité virale mentionnées à l'article 4 lorsqu'il fournit une attestation délivrée par le fabricant du produit confirmant que le produit à l'étude est fabriqué à partir des mêmes matières premières, suivant le même procédé de fabrication, et est soumis aux mêmes contrôles virologiques que celui ayant précédemment obtenu un avis favorable de sécurité virale lors d'une précédente recherche biomédicale.

Toutefois, si des modifications interviennent au cours du procédé de fabrication du produit par rapport à ce qui est décrit dans les données de sécurité virale préalablement soumises, le promoteur fournit des données actualisées de sécurité virale, conformément à l'article 4 du présent arrêté, comportant notamment un tableau récapitulatif des modifications accompagné de la documentation adéquate correspondante.

**Art. 6.** – En cas de constitution d'une collection d'échantillons biologiques humains dans le cadre de la recherche biomédicale, le promoteur joint au dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale : une déclaration de l'organisme assurant la constitution de la collection, précisant le titre de la recherche biomédicale concernée, l'identité de la personne responsable de la collection au sein de cet organisme, le nombre de collections, la nature des échantillons biologiques, le nom et l'adresse de chacun des lieux de conservation de la collection, le ou les objectifs de constitution de la collection, et son devenir envisagé à la fin de la recherche biomédicale.

**Art. 7.** – Lorsque la recherche porte sur un produit autre que ceux mentionnés à l'article L. 5311-1 et qui contient des organismes génétiquement modifiés, le dossier du produit comporte une partie supplémentaire relative à l'évaluation des risques pour la santé publique et l'environnement conformément aux dispositions de l'arrêté du 18 octobre 2000.

**Art. 8.** – Aux fins d'inscription dans le répertoire mentionné à l'article L. 1121-15 du code de la santé publique, le promoteur joint au dossier de demande d'autorisation les informations suivantes :

- a) Le titre abrégé et facilement compréhensible de la recherche ;
- b) L'identité et les coordonnées de la personne en France désignée par le promoteur pour toute question sur la recherche ;
- c) Une attestation précisant que l'investigateur, ou le cas échéant l'investigateur coordonnateur, ne s'est pas opposé à la diffusion de son identité et de ses coordonnées sur le répertoire ;
- d) Une brève description facilement compréhensible de la recherche, rédigée en français, comportant notamment le titre, l'objectif de la recherche, la pathologie ou la condition médicale étudiée, et le cas échéant, une description des produits faisant l'objet de la recherche.

Toutefois, le promoteur peut faire part de son refus motivé à l'inscription de tout ou partie de ces informations dans ce répertoire.

**Art. 9.** – Dès que le promoteur dispose de l'avis favorable du comité de protection des personnes et de l'autorisation du ministre chargé de la santé, il transmet à l'un et à l'autre la version définitive du protocole et, le cas échéant, de la brochure pour l'investigateur lorsque des modifications ont été apportées à ces documents à la demande de l'un ou de l'autre.

**Art. 10.** – Le présent arrêté entre en vigueur dans les conditions prévues aux articles 15 et 17 du décret n° 2006-477 du 26 avril 2006.

**Art. 11.** – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 16 août 2006.

Pour le ministre et par délégation :  
*La sous-directrice*  
*des politiques de santé et stratégies,*  
H. KHODOSS

## A N N E X E

### DONNÉES RELATIVES À LA SÉCURITÉ VIRALE AU REGARD DES VIRUS CONVENTIONNELS ET DES AGENTS TRANSMISSIBLES NON CONVENTIONNELS (ATNC OU PRIONS) RESPONSABLES D'ENCÉPHALOPATHIES SPONGIFORMES

Les données de sécurité virale doivent être soumises en annexe de la partie du dossier du produit expérimenté, si ce produit contient un produit d'origine biologique ou dont la fabrication fait appel à un produit d'origine biologique, et comporter les éléments présentés ci-après, dans l'ordre suivant :

1. Matières premières d'origine biologique, y compris les adjuvants biologiques utilisés au cours de la production :

1.1. Identification des matières premières :

1.1.1. Matières premières d'origine humaine : origine des dons, éléments de sélection des donneurs, méthodes de prélèvements, volume des pools.

1.1.2. Matières premières d'origine animale : espèce, nature du tissu ou organe utilisé, pays d'origine des animaux, conditions d'élevage et état sanitaire des animaux, contrôles vétérinaires, méthodes de prélèvement, volume des pools.

1.1.3. Cultures cellulaires : nature des cellules (primaires, diploïdes, lignées continues), historique et référence des cellules.

#### 1.1.4. Vaccins.

1.1.5. Pour les adjuvants biologiques utilisés en production, il convient également de préciser l'étape de la fabrication au cours de laquelle le produit est utilisé, ainsi que le nom du fournisseur, et si une étape d'inactivation/élimination virale est mise en œuvre telle qu'une irradiation.

#### 1.2. Contrôles virologiques effectués sur les matières premières :

1.2.1. Matières premières d'origine humaine ou animale : contrôles virologiques réalisés sur les prélèvements et/ou les pools.

1.2.2. Cultures cellulaires : tests utilisés pour la détection de virus endogènes et adventices pour la qualification virologique des banques.

1.2.3. Virus : souche virale, tests et qualification du stock viral.

#### 1.3. Autres données, en tant que de besoin :

1.3.1. Pour chaque matière première d'origine biologique, le certificat du fournisseur attestant de l'origine du matériel concerné, des éventuels contrôles virologiques spécifiques, et le cas échéant des étapes d'élimination ou d'inactivation virale mises en œuvre.

1.3.2. Pour les produits issus de ruminants, le certificat de conformité à la Pharmacopée européenne concernant l'encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible s'il a été octroyé par la direction européenne pour la qualité des médicaments, ou à défaut de celui-ci, les données relatives à la sécurité virale au regard des agents transmissibles non conventionnels, en complément des données concernant la sécurité virale au regard du risque de transmission des virus conventionnels.

#### 2. Procédé de production :

2.1. Description détaillée du procédé de production, indiquant les conditions opératoires des étapes du procédé dédiées à éliminer ou inactiver les virus.

#### 2.2. Etudes de validation virale du procédé de production :

2.2.1. Résultats des études de validation relatives à l'élimination ou l'inactivation virale : réduction d'échelle, protocoles et rapports des études de validation virale du procédé de production.

2.2.2. Description du nettoyage et de la décontamination du matériel de production.

3. Contrôles virologiques réalisés pendant le procédé de production, auxquels sont joints les rapports complets de chaque contrôle réalisé.