

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 16 août 2006 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique

NOR : SANP0623382A

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, et notamment l'article R. 1123-20,

Arrête :

Art. 1^{er}. – Le protocole d'une recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique respecte le contenu décrit en annexe du présent arrêté.

Art. 2. – En vue d'être joint à une demande d'autorisation de recherche biomédicale au ministre chargé de la santé et à une demande d'avis au comité de protection des personnes, ce protocole est approuvé d'une part par le promoteur et d'autre part par l'investigateur coordonnateur ou, à défaut, par l'investigateur.

Art. 3. – Les informations suivantes sont jointes au protocole et justifiées, si elles ne figurent pas déjà dans celui-ci :

1. L'indication des motifs justifiant ou non la constitution d'un comité de surveillance indépendant ;
2. La 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 ;
3. Les modalités de la prise en charge médicale des personnes prévue en fin de recherche, si elle est nécessaire, ainsi qu'en cas d'arrêt prématuré de la recherche et en cas d'exclusion de la recherche ;
4. Le cas échéant, l'interdiction pour les personnes de participer simultanément à une autre recherche et la période d'exclusion prévue à l'issue de la recherche ;
5. La 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 ;
6. 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 ;
7. Le cas échéant, la mention des modalités particulières de levée de l'insu et de déclaration de suspicion d'effets indésirables graves inattendus au ministre chargé de la santé et au comité de protection des personnes concerné.

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.

Art. 5. – 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

CONTENU DU PROTOCOLE D'UNE RECHERCHE BIOMÉDICALE NE PORTANT PAS
SUR UN PRODUIT MENTIONNÉ À L'ARTICLE L. 5311-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Le contenu du protocole d'une 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 précisant notamment :

- le titre complet de la recherche et, le cas échéant, le titre abrégé ainsi que le numéro de code du protocole attribué par le promoteur, le numéro de version et la date du protocole. Toutes les modifications doivent également être numérotées et datées ;
- 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 ;
- le nom et la qualité de la ou des personnes autorisées à signer le protocole et ses modifications éventuelles au nom du promoteur ;
- le nom, la qualité et les coordonnées du responsable de la recherche agissant pour le compte du promoteur ;
- 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, les coordonnées des autres investigateurs peuvent être indiquées en pièce jointe ou dans un document distinct.

2. Justification scientifique et description générale de la recherche :

- résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée ;
- résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche ;
- description de la population à étudier ;
- 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 :

- énoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires ;
- description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus ;
- description des mesures prises pour réduire et éviter les biais telles que notamment le tirage au sort et les méthodes de mise en insu ;
- description précise du déroulement de la recherche comportant notamment une description des produits utilisés au cours de la recherche, des actes pratiqués et des méthodes utilisées, le cas échéant, une description de la posologie et des modalités d'administration du ou des produits expérimentaux. Description de la forme unitaire, du conditionnement et de l'étiquetage du ou de ces produits ;
- durée prévue de participation des personnes, et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de la recherche, y compris le suivi, le cas échéant ;
- 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 ;
- dispositions mises en œuvre en vue du maintien de l'insu et procédures de levée de l'insu, le cas échéant ;
- 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 :

- critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche ;
- critères de non-inclusion ;
- procédure d'arrêt prématuré de la recherche ou d'exclusion pour une personne de la recherche et procédure de suivi de la personne.

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

Seront mentionnés, le cas échéant, les médicaments autres que les médicaments expérimentaux nécessaires à la réalisation de la recherche en précisant notamment les médicaments et traitements autorisés et interdits dans le cadre du protocole, y compris les médicaments de secours.

7. Evaluation de l'efficacité :
 - description des paramètres d'évaluation de l'efficacité ;
 - méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de l'efficacité.
8. Evaluation de la sécurité :
 - description des paramètres d'évaluation de la sécurité ;
 - méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la sécurité ;
 - procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables ;
 - modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'événements indésirables.
9. Effets indésirables (sauf si ce chapitre figure dans la brochure investigateur) :
 - critères permettant de déterminer le caractère inattendu d'une suspicion d'effet indésirable grave sous la forme d'une liste d'effets indésirables prévisibles ou sous la forme de critères de fréquence ou de gravité ou de tout autre élément pertinent.
10. Statistiques :
 - description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues ;
 - nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche, avec sa justification statistique ;
 - degré de signification statistique prévu ;
 - critères statistiques d'arrêt de la recherche ;
 - méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides ;
 - gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale ;
 - choix des personnes à inclure dans les analyses.
11. Droit d'accès aux données et documents source.
12. Contrôle et assurance de la qualité.
13. Considérations éthiques.
14. Traitement des données et conservation des documents et des données relatives à la recherche.
15. Financement et assurance, si ces points ne font pas l'objet d'un document distinct (par exemple contrat ou convention)
16. Règles relatives à la publication.
17. Liste des annexes, le cas échéant.