

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS

Arrêté du 15 août 2007 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique

NOR : SJSP0763745A

La ministre de la santé, de la jeunesse et des sports,

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

Arrête :

Art. 1^{er}. – Pour les recherches biomédicales ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, le rapport de sécurité mentionné à l'article R. 1123-53 du même code est transmis au ministre chargé de la santé – direction générale de la santé – et au comité de protection des personnes concerné, par voie électronique ou par courrier.

Le rapport de sécurité est adressé, chaque année pendant la durée de la recherche, dans les soixante jours qui suivent la date anniversaire du commencement effectif de la recherche tel que défini à l'article R. 1123-34 du code de la santé publique.

Art. 2. – 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 expérimental ou sur la sécurité de l'acte expérimental, 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 du produit ou de l'acte expérimental, des autres traitements utilisés dans la recherche ou des 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 ou à l'acte expérimental celles ne figurant pas dans le chapitre intitulé « effets indésirables » de la brochure pour l'investigateur ou du protocole en vigueur au début de la période couverte par le rapport de sécurité.

– une analyse du profil de sécurité du produit expérimental ou de sécurité de l'acte expérimental 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 ou à la réalisation de cet acte. Elle précise le nombre de personnes ayant reçu le produit ou ayant subi l'acte expérimental 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) Le cas échéant, une description de l'acte ;
- b) Une relation des effets avec la dose, la durée et la chronologie de la recherche ;
- c) La réversibilité des effets ;
- d) La mise en évidence d'un risque préalablement inconnu ;
- e) Une fréquence accrue de survenue des effets indésirables ;
- f) Un éventuel surdosage et son traitement ;

g) Toute interaction ou tout autre facteur de risque identifié ;

h) Toutes données de sécurité spécifiques à certaines catégories de personnes, telles que notamment les sujets âgés ou les mineurs ;

i) Le cas échéant, toute information disponible, positive ou négative, relative à l'acte ou à l'utilisation du produit en cours de grossesse ou d'allaitement.

- 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 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, la liste contient les informations suivantes :

- a) Le numéro d'enregistrement de la recherche ;
- b) 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 ;
- c) Le numéro de code identifiant la personne qui se prête à la recherche chez laquelle a été constatée la suspicion d'effet indésirable ;
- d) Le numéro de référence du cas de suspicion d'effet indésirable attribué par le promoteur ;
- 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 dose quotidienne du produit expérimental 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 délai d'apparition entre le début de la recherche et la survenue de l'effet ou, lorsque la suspicion d'effet indésirable est survenue après l'arrêt de la recherche, l'estimation la plus précise possible du temps écoulé entre la fin de la recherche et la survenue de la suspicion d'effet indésirable ;
- h) Les dates de traitement ou à défaut 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 les 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 ou de l'acte expérimental ou l'interaction d'un autre traitement ;
 - la condition médicale ou la pathologie traitée avec le ou les produits ou les actes 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 ;
- m) Le caractère attendu ou inattendu de la suspicion d'effet indésirable grave au moment de sa survenue, évalué à l'aide du document de référence en vigueur au début de la période couverte par le rapport de sécurité.

Le cas échéant, peuvent être établies, pour une même recherche, des listes distinctes d'effets indésirables graves, présentées par acte ou produit expérimental ou, le cas échéant, par voie d'administration ou par indication étudiée.

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 ou acte expérimental, produit ou acte utilisé comme référence ou placebo ;
- le cas échéant, pour le traitement administré en insu.

Art. 3. – Par dérogation à l'article 2, pour les recherches qui ne comportent que des risques négligeables, n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête et ne comportent ni l'administration d'un produit expérimental ni la pratique d'un acte expérimental, le rapport de sécurité est adressé sous une forme simplifiée comportant la liste des suspicions d'effets indésirables survenus pendant la période couverte par ce rapport, accompagnée d'une analyse globale et d'une évaluation actualisée des bénéfices et des risques de la recherche.

Art. 4. – Lorsque le promoteur conduit une recherche biomédicale correspondant à la première administration à l'homme d'un produit expérimental ou à la première pratique sur l'homme d'un acte expérimental ou à des recherches biomédicales subséquentes de courte durée portant sur le métabolisme ou la cinétique de distribution de ce produit, 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.

Dans ce cas, le rapport de sécurité contient une analyse de la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, la liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenues au cours de la recherche et, si cela est pertinent, les tableaux de synthèse mentionnés au III de l'article 2 du présent arrêté.

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 15 août 2007.

Pour la ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
D. HOUSSIN