

Guide pratique sur l'encadrement de la recherche biomédicale

Dispositions réglementaires relatives au chapitre : Le déroulement d'une recherche

Code de la santé publique

(Dispositions introduites par le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (JO du 27 avril 2006))

Article R1121-13

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 1 Journal Officiel du 27 avril 2006)

La demande d'autorisation est adressée au préfet de région ou, en Corse, au préfet de Corse, ou au ministre de la défense lorsque les recherches sont réalisées dans des lieux relevant de son autorité, qui en accuse réception.

Elle comporte les éléments suivants :

- 1° Les nom, qualités et fonctions du demandeur ;
- 2° Les nom, adresse et localisation du lieu de recherches ;
- 3° La nature des recherches envisagées ;
- 4° La description précise des éléments mentionnés à l'article R. 1121-11 ;
- 5° Les coordonnées du service de soins auquel il pourra être fait appel en cas d'urgence ;
- 6° Les nom, diplôme et expérience du pharmacien mentionné au troisième alinéa de l'article L. 1121-13.

Article R1121-14

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 1 Journal Officiel du 27 avril 2006)

L'autorisation mentionnée à l'article L. 1121-13 est délivrée après enquête effectuée par un médecin inspecteur de santé publique et, lorsque les recherches impliquent l'emploi de médicaments ou de dispositifs médicaux stériles, un pharmacien inspecteur de santé publique. Le ministre de la défense est préalablement averti de leur visite lorsque que la recherche est réalisée dans un lieu relevant de son autorité.

En tant que de besoin, ces inspecteurs vérifient que les conditions d'aménagement, d'équipements, de fonctionnement et d'entretien des lieux autorisés sont conformes aux dispositions du présent livre et des livres I et II de la cinquième partie du présent code.

Cette autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans. Si aucune recherche n'est entreprise dans l'année suivant la délivrance de l'autorisation, cette dernière devient caduque, sauf motifs dûment justifiés.

Article R1121-15

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 1 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Toute modification relative aux éléments énumérés à l'article R. 1121-13 nécessite la délivrance d'une nouvelle autorisation qui fait l'objet d'une demande dans les formes prévues à l'article R. 1121-13, accompagnée des justifications appropriées. Le silence gardé par l'administration, au-delà de deux mois à compter de la réception de la nouvelle demande, vaut autorisation, sauf suspension de ce délai par l'autorité administrative avant épuisement de ce délai.

Article R1121-16

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 1 Journal Officiel du 27 avril 2006)

L'autorisation peut être retirée par l'autorité qui l'a délivrée si les conditions d'aménagement, d'équipement, d'entretien ou de fonctionnement ne sont plus adaptées à la nature des recherches ou compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, après

que le titulaire de l'autorisation a été mis à même de présenter ses observations.

En cas d'urgence, l'autorité qui a délivré l'autorisation peut, sans formalité préalable, la suspendre et adresse dans ce cas au titulaire de l'autorisation une mise en demeure assortie d'un délai raisonnable par laquelle elle lui signifie les mesures correctives à prendre. Passé ce délai, l'autorisation est retirée si les mesures prescrites n'ont pas été prises.

+ = + = + = +

Article R1123-29

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

L'autorité compétente, définie à l'article L. 1123-12, se prononce au regard de la sécurité des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale, en considérant notamment la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche conformément, le cas échéant, aux référentiels en vigueur, leur condition d'utilisation et la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées ainsi que les modalités prévues pour le suivi des personnes.

Article R1123-30

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Le dossier de demande d'autorisation dont le contenu, le format et les modalités de présentation sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les produits relevant de sa compétence comprend :

- 1° Un dossier administratif ;
- 2° Un dossier sur la recherche biomédicale comportant notamment le protocole et la brochure mentionnés à l'article R. 1123-20 ;
- 3° Le cas échéant, un dossier technique relatif aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées dans le cadre de la recherche ;
- 4° L'avis du comité de protection des personnes si celui-ci s'est prononcé.

Article R1123-31

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Le promoteur peut être dispensé, dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, de fournir certains des renseignements mentionnés au 3° de l'article R. 1123-30 lorsqu'un produit, mentionné à l'article L. 5311-1, soumis à la recherche :

1° A fait l'objet d'une autorisation ou contient des composants connus ou, pour les dispositifs médicaux, a fait l'objet d'une certification préalable dans la même destination ou appartient à une des classes précisées par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;

2° Est utilisé dans le cadre d'une autre recherche biomédicale autorisée en France ou pour laquelle un dossier de demande d'autorisation mentionné à l'article R. 1123-30 est en cours d'instruction par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour une autre recherche menée avec ce produit.

Article R1123-32

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

L'autorité compétente notifie au promoteur la date de réception du dossier ainsi que la date à laquelle, à défaut d'une autorisation expresse, la recherche est réputée autorisée.

Si le dossier n'est pas complet, elle notifie au promoteur une liste des documents manquants et lui fixe un délai pour les transmettre.

Le délai d'instruction de la demande d'autorisation ne peut excéder soixante jours à compter de la réception du dossier complet. Ce délai peut être réduit pour certaines catégories de recherches ne nécessitant pas une expertise complexe et définies par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les produits relevant de sa compétence. Le silence gardé par l'autorité compétente au terme de ce délai vaut autorisation.

L'autorité compétente peut, à tout moment, demander au promoteur toute information complémentaire qu'elle estime nécessaire pour se prononcer sur sa demande ou notifier au

promoteur ses objections motivées à la mise en oeuvre de la recherche et en informe le comité de protection des personnes concerné. L'autorité compétente fixe un délai au promoteur pour lui adresser son projet modifié ou les informations complémentaires demandées. Ce délai ne suspend pas le délai dont dispose l'autorité compétente pour se prononcer sur sa demande. Le promoteur qui ne produit pas les éléments demandés dans les délais impartis est réputé avoir renoncé à sa demande.

Si le promoteur est le ministre de la défense, la demande d'autorisation est adressée par l'intermédiaire du haut fonctionnaire de défense auprès du ministre chargé de la santé.

La décision de l'autorité compétente est transmise pour information par le promoteur au comité de protection des personnes concerné.

Article R1123-33

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Si, dans le délai d'un an suivant l'autorisation de la recherche biomédicale, celle-ci n'a pas débuté, cette autorisation devient caduque. Toutefois, sur justification produite avant l'expiration dudit délai, celui-ci peut être prorogé par décision de l'autorité compétente.

Article R1123-34

(Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Le promoteur informe sans délai l'autorité compétente et le comité de protection des personnes de la date effective de commencement de la recherche, correspondant à la date de la signature du consentement par la première personne qui se prête à la recherche en France.

Article R1123-35

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Les modifications substantielles mentionnées à l'article L. 1123-9 sont celles qui ont un impact significatif sur tout aspect de la recherche, notamment sur la protection des personnes, y compris à l'égard de leur sécurité, sur les conditions de validité de la recherche, le cas échéant sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des

documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci.

L'autorité compétente et le comité de protection des personnes se prononcent sur les modifications substantielles apportées par rapport aux éléments du dossier qui leur ont été initialement soumis.

Les demandes prévues à l'article L. 1123-9 sont accompagnées des justifications appropriées dont le contenu et les modalités de présentation sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les produits relevant de sa compétence. Le promoteur informe l'autorité compétente et le comité des modifications substantielles apportées aux éléments du dossier qui ne leur ont pas été préalablement soumis.

Article R1123-36

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Le comité rend son avis dans un délai maximum de trente-cinq jours à compter de la réception de l'ensemble des informations requises concernant la proposition de modification.

Si l'avis du comité est défavorable, le promoteur ne peut mettre en oeuvre la modification de la recherche.

Le comité communique pour information son avis à l'autorité compétente.

Article R1123-37

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

A l'exception de recherches devant faire l'objet d'une autorisation expresse, le silence gardé par l'autorité compétente sur une demande de modification substantielle du promoteur vaut autorisation à l'expiration d'un délai de trente-cinq jours à compter de la réception de l'ensemble des informations requises concernant cette demande. Elle peut notifier sa décision au promoteur avant l'expiration du délai précité. Si l'autorité compétente estime que la demande de modification ne peut être acceptée, elle en informe le promoteur dans un délai de quinze jours à compter de la date de réception de la demande et lui fixe un délai pour présenter ses observations. Ce délai ne suspend pas le délai dont dispose l'autorité compétente

pour se prononcer sur sa demande. Sans réponse dans les délais impartis, le promoteur est réputé avoir renoncé à sa demande.

La décision de l'autorité compétente est transmise pour information par le promoteur au comité de protection des personnes.

+==+==

Article R1123-59

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Dans un délai de quatre-vingt-dix jours suivant la fin de la recherche, le promoteur informe l'autorité compétente ainsi que le comité de protection des personnes concerné de la date effective de la fin de la recherche correspondant au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche ou, le cas échéant, au terme défini dans le protocole.

Si l'arrêt de la recherche biomédicale est anticipé, le promoteur procède à cette information dans un délai de quinze jours et communique les motifs.

Le contenu et les modalités de présentation des informations relatives à la fin de la recherche sont fixés, en tant que de besoin, par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les recherches relevant de sa compétence.

Article R1123-60

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Dans un délai d'un an suivant la fin de la recherche ou son interruption, un rapport final est établi et signé par le promoteur et l'investigateur, et en cas de recherche multicentrique, par tous les investigateurs ou à défaut par l'investigateur coordonnateur. Dans ce dernier cas, tous les investigateurs sont informés des résultats de la recherche par l'investigateur coordonnateur ou le promoteur. Ce rapport est tenu à la disposition de l'autorité compétente.

Le promoteur transmet à l'autorité compétente les résultats de la recherche sous forme d'un résumé du rapport final dans un délai d'un an après la fin de la recherche.

Le contenu du rapport et du résumé sont fixés, en tant que de besoin, par arrêté du ministre

chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les recherches relevant de sa compétence.

Après la fin de la recherche, si le promoteur a connaissance d'un fait nouveau susceptible d'avoir un impact significatif sur la sécurité des personnes qui se sont prêtées à la recherche, il en informe sans délai l'autorité compétente et précise les mesures appropriées qu'il envisage de mettre en place. Si l'autorité compétente estime les mesures envisagées insuffisantes, elle peut prescrire au promoteur les mesures appropriées.

Article R1123-61

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Les documents et données relatives à la recherche sont conservés par le promoteur et l'investigateur pendant une période fixée par arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

+==+==+

Article R1123-63

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Lorsqu'une recherche est conduite dans un établissement de santé, le promoteur fait connaître préalablement au directeur de l'établissement, pour information :

- 1° Le titre de la recherche ;
- 2° L'identité du ou des investigateurs et le ou les lieux concernés dans l'établissement ;
- 3° La date à laquelle il est envisagé de commencer la recherche et la durée prévue de celle-ci ;
- 4° Les éléments du protocole et, le cas échéant, toutes autres informations utiles concernant la prise en charge des produits expérimentés ou utilisés comme référence dans le cadre de la recherche.

Article R1123-64

(inséré par Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 art. 2 Journal Officiel du 27 avril 2006)

Lorsqu'une recherche est conduite dans un établissement de santé disposant d'une pharmacie à usage intérieur, le promoteur communique préalablement au pharmacien chargé de la gérance, pour information :

- 1° Le titre et l'objectif de la recherche ;
- 2° Le cas échéant, les renseignements mentionnés aux 2°, 3° et 4° de l'article R. 5121-15 pour les recherches concernant un médicament expérimental ;
- 3° Le cas échéant, la brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 ;
- 4° Le cas échéant, les éléments du protocole de la recherche utiles pour la détention et la dispensation des médicaments et produits employés ;
- 5° L'identité du ou des investigateurs et le ou les lieux concernés dans l'établissement ;
- 6° La date à laquelle il est envisagé de commencer la recherche et la durée prévue de celle-ci.