

Réglementation et législation dans la recherche biomédicale

Les CPP

Elisabeth Frija-Orvoën
CPP Ile de France I

Un peu d'histoire

- Déclaration de l'assemblée médicale mondiale
Tokyo 1975

Tout chercheur a le devoir de soumettre son projet à un **comité indépendant** « désigné **spécialement** à cet effet pour avis et conseil ».

Un peu d'histoire

- **1982** : recommandation de l'OMS et du conseil des organisations internationales des sciences médicales :
Les protocoles de toutes les recherches biomédicales doivent être soumises à des **comités locaux** où, au côté des chercheurs, siègeront des membres qualifiés pour « **exprimer les valeurs culturelles et morales de la société** »

Un peu d'histoire

- Convention du Conseil de l'Europe, novembre 1996
- Aucune recherche ne peut être entreprise sans que le projet ait été « approuvé par l'instance compétente après avoir fait l'objet d'un examen indépendant sur le plan de sa pertinence scientifique, y compris une évaluation de l'importance de l'objectif de la recherche ainsi que d'un examen pluridisciplinaire de son **acceptabilité sur le plan éthique** »

Un peu d'histoire

- Aux Etats-Unis, après différents scandales sur les conditions de certaines recherches, constitution des **Institutional Review Boards :IRB**
- En France, constitution de comités locaux d'éthique très divers dans leur fonctionnement et leur composition jusqu'à la loi Huriet-Serusclat de décembre 1988

Première étape : la loi Huriet
Serusclat

La loi du 20.12.1988 : protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales quelqu'en soit la nature → loi Huriet-Serusiclat

Intégrée dans le code de la Santé Publique

⇒ Création des CCPPRB en 1991

Comité de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale

Loi Huriet-Serusclat

- **Bénévoles**, 7 personnes ayant une activité médicale ou scientifique, 5 personnes de la société civile
- Avis pour les Recherches biomédicales
- Quelque soit la nature des recherches
- Avis obligatoire mais **consultatif**
- Déclaration d'intention auprès de l'autorité compétente

La loi Huriet- Serusclat

Classification des essais en études *avec* ou *sans bénéfice individuel direct*

- **rémunération** des volontaires
- pas d'indemnisation pour les malades

Création d'un **fichier national** des volontaires

Plafond annuel des indemnités

Directive Européenne

- En 2001 publication d'une directive européenne sur la recherche biomédicale
- Ne concerne que le médicament
- Les états membres ont obligation de l'appliquer
- En l'intégrant dans leur propre législation

La directive européenne 2001

- Choix en France : adopter la directive mais aussi adapter le texte à l'ensemble des types de recherche

Evolution de la législation pour la Recherche biomédicale

1988 → loi Huriet-Serusclat

1991 → création des CCPPRB

1994 → loi bioéthique

2001 → directive européenne sur la recherche dans le médicament

2004 → loi sur la politique de santé publique
loi bioéthique

Loi informatique et liberté → CNIL 1978 revue en 2004

Loi sur les droits des malades en 2002

Loi de programme pour la recherche avril 2006

Le cadre législatif

- La loi du 8 08 2004 : définit la politique de santé
 - Intègre la législation sur la recherche biomédicale (titre V, chapitre 2, articles 88-97)
 - Crée les comités de protection des personnes (CPP)
 - Mise en application effective : **27 août 2006**

Le cadre législatif

- La loi de bioéthique du 6 août 2004, décret et arrêtés publiés en août 2007
- Intègre des dispositions pour l'utilisation des produits du corps humain : « échantillons biologiques »

Le cadre législatif

- La loi de programme pour la recherche du 18 avril 2006 : intègre des dispositions pour la recherche sur les soins courants
- CNIL, version révisée 2004, méthodologie de référence (février 2006)
- La loi du 4 mars 2002 : droit des malades
- La loi de finances 2005

Les Comités de Protection des Personnes

ou
CPP

Questions

- Qu'est-ce qu'un CPP?
- Quelles sont ses modalités de fonctionnement?
- Quelles sont ses compétences?
- Quelles sont ses missions?

CPP

- Sont des structures indépendantes
- Composées de façon à garantir leur indépendance et la diversité des compétences dans les domaines :
 - Biomédical
 - Ethique
 - Social
 - Psychologique
 - Juridique

Composition

- 14 membres titulaires et 14 membres suppléants, bénévoles

2 collèges à parité égale



Collège I « médical »

Premier collège :

- Quatre personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en recherche biomédicale dont au moins **deux médecins** et une personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de **biostatistique ou d'épidémiologie**
- Un médecin généraliste
- Un pharmacien hospitalier
- Un infirmier

Collège II « sociétal »

Deuxième collège:

- Une personne qualifiée à l'égard des questions d'éthique
- Un psychologue
- Un travailleur social
- Deux personnes qualifiées en matière juridique
- Deux représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé

Composition des comités

- Des éléments majeurs :
 - la parité entre les deux collèges
 - la présence des représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé
 - la présence d'un méthodologiste

Nominations

- Modalités de recrutement : appels à candidature pour chaque catégorie
- Fait par les DRASS (ARS)
- Membres nommés par le préfet de région
- Durée du mandat : 3 ans renouvelable

Confidentialité

Les membres des comités et les personnes appelées à collaborer à leurs travaux sont tenus de garder secrètes les informations relatives à :

- la nature des recherches
- les personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent
- les produits, objets ou méthodes expérimentés

Indépendance

- Lors de leur nomination, les membres des comités établissent une déclaration sur leurs liens directs ou indirects avec les promoteurs et les investigateurs de recherches.

Cette déclaration est rendue publique et actualisée.

- Les personnes non indépendantes du promoteur ou de l'investigateur ne peuvent pas participer à la délibération sur le projet concerné.

Les comités de protection des personnes CPP

40 comités sont agréés depuis juillet 2006

- ▶ pour une durée de 6 ans
- ▶ sur demande du préfet de région
- ▶ demande accompagnée d'un budget prévisionnel (arrêté du 26 avril 2006)
- ▶ demande de renouvellement devra être faite 3 mois avant la fin de l'agrément, avec fourniture d'un rapport d'activité

Fonctionnement

- Les comités ont leur siège dans les DRASS, DDASS ou CHU avec convention de mise à disposition de moyens
- Le financement est assuré par un prélèvement forfaitaire sur les taxes payées à l'AFSSAPS par les industriels des médicaments et des dispositifs médicaux

Statut juridique des comités

- Les comités ont la personnalité morale
- En cas de défaillance d'un comité, la responsabilité de l'état est engagée

Fonctionnement

- Membres élisent un président et un vice-président
- Si le président est du groupe 1, le vice-président sera du groupe 2 et inversement
- Président: mandat de **3 ans** renouvelable **une fois**

Fonctionnement

- Le CPP se dote d'un bureau qui comporte au minimum:
 - le président
 - le vice-président
 - le trésorier
- Le CPP dispose d'une secrétaire

Fonctionnement

Quorum nécessaire pour tenir une réunion: **7 membres**

→ 3 dans chaque collège

→ Présence **obligatoire** du biostatisticien ou épidémiologiste

et

d'un représentant des associations de malades et usagers

Fonctionnement

- Les comités se réunissent **au moins une fois par mois en séance plénière** mais peuvent se réunir plus fréquemment s'ils l'estiment nécessaire
- L'ordre du jour est établi par le président

Fonctionnement

- Analyse des dossiers par des **rapporteurs** désignés par le président, **un dans chaque** collègue
- Chaque membre est sollicité à tour de rôle pour établir un rapport sur un projet de recherche
- Rapport **écrit présenté en séance** et discussion par l'ensemble des membres
- Chaque membre participe à la discussion de chaque dossier sauf en cas de conflits d'intérêt possible

Fonctionnement

- Le comité **peut** s'associer des **experts** qui ne participent pas à la délibération
- Le comité **doit** s'associer des **spécialistes** (si le comité n'en comprend pas) participant aux délibérations, dans deux cas:
 - Le recours à un **pédiatre** est obligatoire pour les recherches sur des mineurs
 - Le recours à une personne **qualifiée au regard de la spécificité de la maladie et de la population concernée** est obligatoire pour les recherches sur des majeurs incapables d'exprimer leur consentement

Fonctionnement

- **Bénévolat** mais remboursement des frais de déplacement et dédommagement éventuel des pertes de revenus
- Indemnisation des rapporteurs et des experts

Missions et compétences des comités

CPP: les missions

- veiller à la protection des personnes qui se prêtent à une recherche médicale

- veiller au respect de la législation dans le cadre de la recherche médicale

Les contacts du comité

Les interlocuteurs :

- Promoteurs pour une recherche biomédicale
- Initiateurs de la recherche pour une recherche en soins courants
- Responsable de la collection pour les échantillons et produits biologiques

Les partenaires : la DGS / l'AFSSAPS / les ARS

Les CPP : compétence territoriale

Les comités sont agréés avec une **compétence interrégionale**

On dénombre **7 interrégions**, dans chaque région les comités portent des numéros :

Nord-Ouest : 4 comités

Ouest : 6 comités

Sud-Ouest et Antilles, Guyane, Réunion: 4 comités

Sud-Méditerranée : 5 comités

Sud-Est : 6 comités

Est : 4 comités

Ile de France : 11 comités

La réglementation

- Sont considérées comme **interventionnelles** et encadrées par la loi de santé publique
 - les recherches biomédicales, portant sur le médicament ou non
 - les recherches en soins courants
 - les constitutions de collections d'échantillons biologiques quelle que soit la nature de l'échantillon
- Sont considérées comme **non interventionnelles**, non encadrées par la loi de santé publique, les recherches observationnelles

Recherches observationnelles

- Portent sur des **données** contenus dans les dossiers des patients et recueillies **systematiquement** lors de leur prise en charge à visée diagnostique et/ou thérapeutique
- En cas de constitution de **fichier** avec données personnelles, elles doivent être déclarées à la **CNIL** et avoir l'avis du **CCTIRS**

Recherches interventionnelles

- Nécessitent un **avis CPP**
- Nécessitent une **autorisation** de l'autorité compétente (AFSAPSS) **pour les RBM**
- Sont soumises à **avis du Ministère de la recherche** pour les **collections**
- Ont les mêmes **obligations CNIL** en cas de fichier de données personnelles avec une possibilité de procédure simplifiée pour la déclaration pour les RBM

CPP : la nature des avis

- Avis **déclaratif** :
 - recherche biomédicale
 - recherche en soins courants

- Avis **consultatif** :
 - échantillons biologiques et collections
 - changement de finalité dans la recherche sur les éléments et produits du corps humain

La recherche biomédicale

Recherche clinique

Sur l'homme

Loi Huriet 1988
Directive Européenne 2001
Loi Santé publique 2004
Loi de programme pour la
Recherche 2006

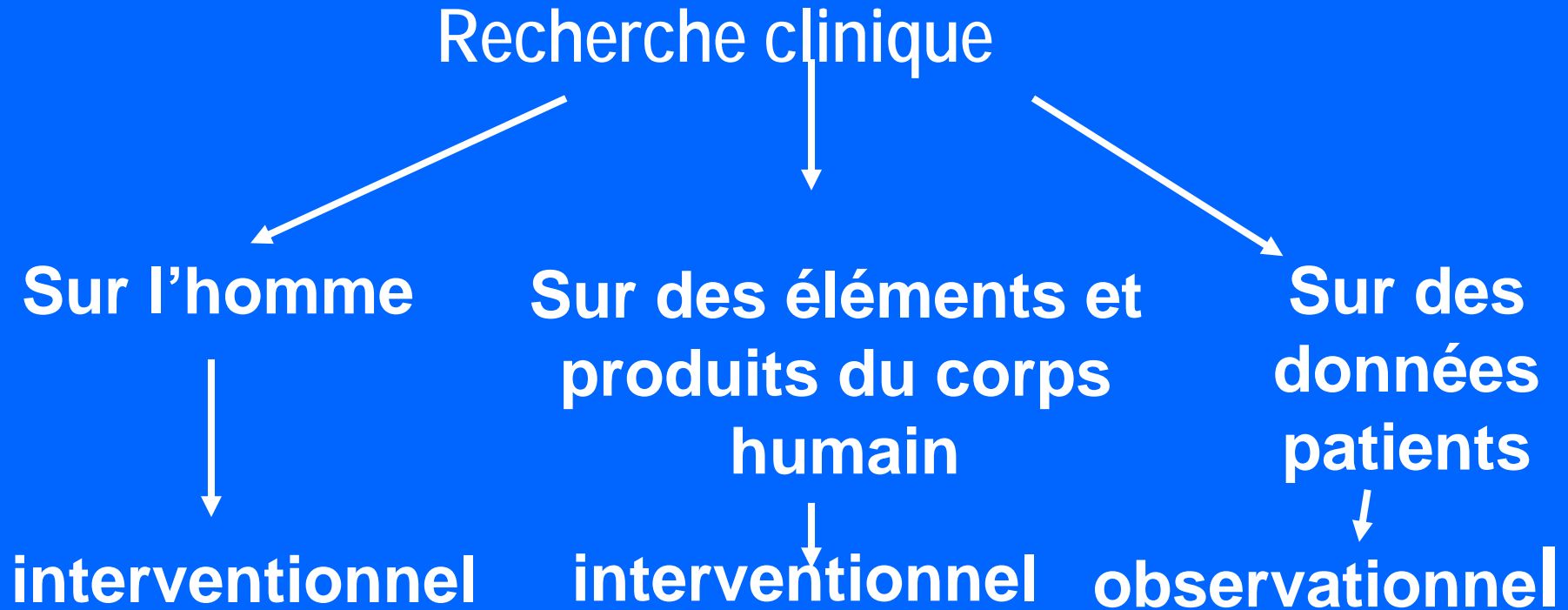
Sur des éléments et
produits du corps
humain

Loi bioéthique
1994-2004

Sur des données
patients

Loi CNIL 1978
Directive Eur 1995
Révision CNIL 2004

La recherche biomédicale



La recherche biomédicale

La recherche biomédicale

Les essais cliniques considérés comme relevant de la recherche biomédicale sont définis ainsi :

Recherches **organisées et pratiquées** sur l'être humain

En vue du **développement des connaissances** biologiques ou médicales (article L1121-1, complété par le décret article R1121-1)

Recherche biomédicale

Tout projet de recherche biomédicale ne peut commencer que si 2 conditions sont remplies :

- **avis favorable** d'un comité de protection des personnes

- **autorisation** de l'autorité compétente

Il n'y a qu'une autorité compétente : l'Afssaps

Le dépôt du dossier

Le responsable du dépôt du dossier est le **promoteur**

- Le promoteur dépose sa demande auprès d'un des comités compétents pour le lieu où exerce l'investigateur ou l'investigateur coordonnateur (interrégion).

Le dépôt du dossier

- Il était prévu un nombre maximum de dossiers par trimestre et par comité : si le quota est atteint, le dossier devrait être transféré à un autre comité
- Arrêté fixant ce nombre n'a jamais été publié

La demande d'avis au CPP

- Les éléments précis du dossier à transmettre sont définis par des arrêtés
- Le dossier comporte des éléments administratifs et des éléments scientifiques

L'étape initiale est l'obtention d'un numéro d'enregistrement auprès de l'AFSSAPS

Un dossier doit être complet pour être examiné

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 du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro

NOR: SANP0623371A

JO du 26.08.2007, texte 53

Exemple d'arrêté définissant le contenu du dossier

Contenu du dossier

- Eléments **communs** autorité compétente – comité : protocole, résumé, courrier de demande, formulaire de demande
- Eléments **spécifiques** aux comités : document additionnel, document d'information des patients, formulaire de consentement

La langue à utiliser pour le dossier

- Le document additionnel spécifique comités, le résumé, le document d'information, le consentement sont obligatoirement en français.
- Les autres documents sont acceptés en anglais
- Tous les documents doivent être datés, avec le numéro de la version

Nombre d'exemplaires

- Au minimum 3 exemplaires complets et une version électronique :

Un par rapporteur et un pour archiver

Les documents d'information, de consentement, le document spécifique pour les comités sont destinés à l'ensemble des membres et doivent être déposés en 28 exemplaires

Procédure d'examen

- Une fois vérifié que le dossier est complet, le comité en accuse réception auprès du demandeur
- Début de la période d'examen du dossier

Procédures d'avis des comités

Le rôle des comités

Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche : Art L1123-7

Le rôle des comités dans l'analyse des dossiers de recherche est défini par cet article qui reprend les éléments sur lesquels doit se fonder l'avis du CPP

Bases de l'avis du CPP

Avis sur les conditions de **validité** de la recherche, au regard de:

- La protection des personnes
- L'adéquation , **l'exhaustivité et l'intelligibilité** des informations écrites
- La procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé
- La **justification** de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé
- La nécessité éventuelle d'un **délai de réflexion** entre l'information et le consentement

...Bases de l'avis du CPP

- La pertinence de la recherche (scientifique, méthodologique et éthique: cf composition des comités)
- Le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus et le bien-fondé des conclusions
- L'existence d'un comité de surveillance
- L'adéquation entre les objectifs et les moyens mis en oeuvre
- La qualification des investigateurs

...Bases de l'avis du CPP

- Les modalités de recrutement des participants
- Les montants et les modalités d'indemnisation des participants
- L'inscription sur le Fichier national des volontaires
- La nécessité d'une période d'exclusion entre deux recherches
- La qualité des lieux de recherche

Bénéfices-risques

- Remplace le : avec BID/sans BID
- Les bénéfices et les risques peuvent être individuels et/ou collectifs
- Doivent être détaillés dans le protocole et parfaitement argumentés

Bénéfices-risques

Les recherches doivent être réalisées dans le respect des bonnes pratiques cliniques

L'accent est mis sur la nécessité de minimiser au maximum la douleur, les désagréments, la peur liés à la maladie ou à la recherche

Bénéfices-risques

L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société

Mission des comités : s'assurer que la balance bénéfice-risque est correctement appréciée dans le protocole

L'estimation du risque

- Le risque encouru par la personne se prêtant à une recherche est **individuel**
- Nécessité **d'informer clairement** des risques avérés: c'est le principe de protection
- Ne pas faire état des risques éventuels relevant du principe de précaution

Que dit la loi : article L.1121-3

- « Les recherches biomédicales ne peuvent être effectuées que si elles sont réalisées dans les conditions suivantes :
 - sous la direction d'un **médecin** justifiant d'une **expérience appropriée**
 - dans des **conditions** matérielles et techniques **adaptées** à l'essai et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches

Lieux de recherche

Les recherches biomédicales sont autorisées dans les lieux de soin si la recherche proposée est dans le domaine de **compétence habituelle** de l'investigateur

Dans tous les autres cas, il est nécessaire de demander une **autorisation de lieu** d'exercice

Autorisation délivrée par le préfet sur dossier déposé à la DRASS et valable 5 ans

Lieux de recherche

Rôle du comité : juger de la nécessité d'avoir une autorisation de lieu ou non

Comité doit pouvoir disposer d'informations **détaillées** sur les conditions de réalisation des études (compétences des équipes, équipement..)

Les CIC (centres d'investigations cliniques) ne sont pas des lieux de soin → autorisation obligatoire

La liste des investigateurs

- La liste de **tous** les investigateurs avec leurs CV
 - Le CV de l'investigateur principal (coordonnateur) ne suffit pas
 - CV de toute personne participant directement au déroulement de l'étude
 - Un CV suffisamment **détaillé**
- En cas d'ouverture de nouveaux centres, les contraintes sont les mêmes et la demande fait l'objet d'un **amendement** et non d'une simple information

Les CV

- Le CV récent, **daté et signé**, de **chaque** investigateur
- Indispensable : le titre de docteur en médecine
- Tout CV doit comporter au minimum:
 - la date d'obtention du diplôme de docteur en médecine
 - le numéro d'inscription à l'ordre des médecins (ou ADELI ou RPPS)
 - selon les projets, la spécialité correspondante

Qualification des investigateurs

- En fonction du projet de recherche, deux niveaux de qualification à exiger
 - La **connaissance** dans un domaine médical précis : pneumologie, radiologie, cardiologie, oncologie....
 - La maîtrise d'une **technique** : endoscopie interventionnelle, pose de stents, mise en place de prothèses...

Recrutement des sujets

- La loi précise que le comité doit juger les **modalités de recrutement** des sujets
- Généralement ce sont les investigateurs qui recrutent dans la population de leurs malades concernés par le projet
- Recrutement peut parfois être fait aussi par **voie d'annonce**

Recrutement des sujets : les méthodes

- Affichette dans des locaux universitaires ou hospitaliers : méthode souvent utilisée pour recruter des volontaires sains par exemple
 - Encart dans des journaux médicaux ou autres
 - Messages radiophoniques
 - Documents vidéo...
-
- Tous ces documents doivent être soumis à l'appréciation du CPP

Modalités de recrutement des sujets

- 2 écueils à éviter
 - La publicité « abusive » ou racoleuse
 - La concurrence déloyale : ne pas court-circuiter le médecin traitant du patient

A propos du recrutement des sujets

Les femmes enceintes, parturientes ou qui allaitent, les mineurs, les personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement ne peuvent participer à une recherche biomédicale sauf si :

- l'importance du bénéfice escompté est de nature à justifier le risque encouru
- les recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation
- à condition que des recherches d'une efficacité comparable ne puissent être effectuées sur une autre catégorie de la population

Volontaires protégés

- Justifier le recrutement de ces sujets
- Exemple
- Protocole de recherche sur un traitement nouveau dans le **diabète de type 2**
- Prévoit l'inclusion de personnes sous **curatelle**
- **Refus du comité** : c'est une pathologie très fréquente, il doit être possible de réaliser cette étude sans inclure les personnes sous curatelle

Montants et modalités de l'indemnisation des sujets

- **remboursement des frais** liés à la recherche
± rémunération complémentaire en compensation des contraintes subies
- la restriction à la rémunération est maintenue pour les mineurs, les majeurs sous tutelle, les personnes hors d'état d'exprimer leur consentement

Fichier des volontaires

⇒ Maintien d'un fichier de volontaires et d'un maximum annuel d'indemnités

Le fichier recense :

- les volontaires sains
- les malades qui se prêtent à une recherche sans rapport avec leur état pathologique
- Si le comité le juge nécessaire les participants à d'autres recherches biomédicales

L'information des personnes

Les comités se prononcent sur l'**exhaustivité**,
l'**intelligibilité** des informations écrites

- ▶ Objectifs, méthodologie et durée de la recherche
- ▶ Bénéfices attendus, contraintes et risques prévisibles y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme

L'information doit être **orale, soutenue par un texte écrit**

L'information des personnes

Des éléments à inscrire dans le formulaire d'information :

- ◆ les **alternatives médicales** lorsqu'elles existent
- ◆ les modalités de prise en charge médicale prévues en fin de recherche, en cas d'arrêt prématuré, en cas d'exclusion de la recherche
- ◆ la possibilité pour le sujet de **demander les résultats globaux** à la fin de la recherche et les modalités de transmission de ces résultats

L'information des personnes

- ◆ l'attestation que **l'assurance** (qui est obligatoire) a été prise par le promoteur
 - ◆ l'avis du CPP et de l'AC
 - ◆ la confidentialité des données
 - ◆ le respect de la procédure CNIL : pour ce type de recherche, il est possible de faire appel à la procédure simplifiée

L'information

- Les défauts fréquents des notices d'information :
 - hypertrophiées
 - inintelligibles
 - ne font pas ressortir l'essentiel pour le participant
- Les documents d'information et consentement patient ne peuvent être une traduction littérale (souvent médiocre) d'un document rédigé initialement en anglais

L'information et le consentement

Les comités se prononcent sur
les modalités de recueil du consentement, son contenu
le **délai** prévu entre l'information et la signature du
consentement

Les deux documents doivent comporter le titre exact de l'étude, le
même que le protocole

Toute étude dans laquelle est prévue une **analyse génétique** doit
prévoir un consentement spécifique pour celle-ci

Le consentement

Sujet mineur : possibilité de recueillir le consentement d'un seul parent → vérification du caractère minime du risque, seule justification de cette procédure

Situations d'urgence : sollicitation des membres de la famille s'ils sont présents
dans un deuxième temps, si possible,
consentement de l'intéressé

Le consentement

Personnes hors d'état d'exprimer un consentement : autorisation donnée par la personne de confiance, à défaut la famille ou un proche de l'intéressé entretenant avec celui-ci des liens étroits et stables

Si risque d'atteinte à la vie privée ou à l'intégrité du corps humain, l'avis du juge des tutelles doit être recueilli.

Consentement

- Est recueilli par l'**investigateur**
- Doit être **libre** et **éclairé**
- Possibilité de disposer d'un **délai de réflexion** entre l'information et la signature du consentement → plus de réflexion pour le patient
- Ecrit et **signé avant de commencer la procédure de recherche**
- **Révocable** à tout moment

Le Comité

vérifie que tous les éléments du dossier sont satisfaisants :

- ▶ au niveau du protocole
- ▶ pour l'information et le consentement du patient
- ▶ sur le plan administratif

L'avis du comité

- Est émis dans un délai de 35 jours
- D'emblée ou après une demande d'informations complémentaires et/ou de modifications du projet
→ porte le délai à 60 jours

Les contacts avec le promoteur

- **A sa demande**, le promoteur peut être reçu par le comité ou son bureau
- Les rapporteurs n'entrent pas en contact directement avec le promoteur ou son représentant
- Le président peut :
 - proposer un contact direct rapporteur - promoteur
 - proposer que le rapporteur soit entendu en séance plénière
- Noms des rapporteurs restent confidentiels

Avis défavorable

Si avis **défavorable** du CPP

- Possibilité de demander au ministre de la Santé un **second examen du dossier** par un autre CPP
- demande à faire dans les 15 jours qui suivent l'émission de l'avis

Tous les avis défavorables sont transmis à l'ensemble des comités

La demande d'avis

- Le protocole ne peut commencer qu'après obtention de l'avis favorable et de l'autorisation
- Les demandes peuvent être faites en parallèle ou en séquentiel, au choix du promoteur

Les amendements au protocole

Comme précédemment, le comité donne son avis sur les amendements dits substantiels au protocole, tels que :

- **Nouvel** investigateur, promoteur, site...
- **Modification** des critères de recrutement
- **Modification** dans le déroulement de l'étude
- **Prolongation** de la durée des inclusions...

Les informations relatives à la protection des personnes

- Le comité est informé
 - De l'ensemble des événements indésirables attendus et inattendus
 - De leurs conséquences sur la qualité et la sécurité du produit
- Toute information pertinente modifiant les conditions de protection des personnes devra conduire à un nouveau formulaire d'information qui devra être validé par le comité

Information du CPP et fin d'essai

Le comité est informé de la fin de l'essai et de ses conditions

- Essai mené **à terme** : maximum fixé par la directive = 90 jours
- Arrêt **prématuré** : maximum fixé par la directive = 15 jours
avec motifs justifiant cet arrêt
- En cas d'arrêt prématuré, le comité donne **un avis sur l'information des patients**

Autres recherches et CPP

Les soins courants

- Les recherches visant à évaluer les soins courants autres que ceux portant sur le médicament sont soumis à avis du CPP
- Définition : tous les actes sont pratiqués de manière habituelle
Les produits sont utilisés de manière habituelle
Mais des modalités particulières de surveillance sont prévues au protocole

La recherche inscrite dans le soin courant

(article R 1121-3)

- En sont exclues

- 1° Les recherches qui portent sur des techniques ou des stratégies innovantes ou considérées comme obsolètes ;

- 2° Les recherches qui portent sur l'évaluation d'une combinaison innovante d'actes ou de produits, même si chacun de ceux-ci pris isolément est d'utilisation courante ;

- 3° Les recherches portant sur une comparaison de stratégies médicales, lorsque l'une de ces stratégies peut, en l'état des connaissances être considérée comme supérieure à l'autre en termes de sécurité et d'efficacité.

Les soins courants

- Un formulaire d'information spécifique doit être rédigé pour les patients
- Les risques et contraintes doivent être négligeables
- La demande est faite par la personne physique ou morale qui prend l'initiative de l'étude et qui en surveillera le déroulement et le financement

Soins courants

- Soins courants :
 - ce n'est pas ce que fait l'équipe demandeur dans son service même si c'est depuis des années
 - répond à un consensus professionnel validé
- Le demandeur doit **justifier la notion de soins courants**

Les soins courants

- Pour les produits de santé, le comité s'assure auprès de l'AFSAPSS qu'ils sont utilisés dans leurs indications normales
- Il s'agit d'un avis délibératif comme pour les recherches biomédicales
- Le comité peut requalifier la recherche
- Le comité donne son avis pour les amendements
- Il n'est pas demandé d'assurance spécifique pour la recherche

Loi bioéthique

Changement de finalité

L'article L. 1211-2 est complété par deux alinéas :

" L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique **autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés** est possible, sauf **opposition** exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre fin... "

Loi de bioéthique

« ...Il peut être dérogé à cette obligation d'information lorsque celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée

ou lorsque l'un des CPP, consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas cette recherche nécessaire. »

Changement de finalité: un exemple

- Prélèvements de tissu pour analyse anatomopathologique à visée diagnostic :
 - obligation de demander un changement de finalité pour utilisation en recherche
 - éventuellement demande de dérogation à l'information
 - engagement de ne pas utiliser tout l'échantillon (obligation légale de durée de conservation des prélèvements pour retour éventuel sur diagnostic)

Loi de bioéthique

- Lorsque l'examen des échantillons est susceptible de comporter un examen des caractéristiques génétiques le patient doit :
 - Être préalablement informé de la nature et la finalité de l'examen
 - Signer un consentement exprès

Collections

- Le terme collection d'échantillons biologiques humains désigne :
 - « *La réunion à des fins scientifiques de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements* »

Autorisation ou déclaration d'une collection d'échantillons biologiques

- **Autorisation** (L 1243-4) si :
 - c'est une conservation à des fins thérapeutiques
 - ou une conservation à des fins scientifiques en vue de cession
- **Déclaration** (L 1243-3) si :
 - c'est une conservation à des fins scientifiques pour ses besoins de recherche sans utilisation sur l'homme (et sans cession)

La conservation

- Objet : pour un programme de recherche
quelque soit la finalité en vue de laquelle a été fait
le prélèvement (diagnostic, thérapeutique, à l'issue d'une
recherche biomédicale)
- Éléments concernés :
 - Organes, tissus, cellules issues du corps humain
 - Sang
 - Composés et dérivés du sang

Les collections d'échantillons biologiques

Les comités ont pour mission de donner un avis sur la constitution de collections d'échantillons biologiques et l'information donnée aux patients

Deux cas de figure :

la collection dans le cadre d'une recherche biomédicale

la constitution d'une collection hors du cadre d'une recherche biomédicale

Produits du corps humain et recherche biomédicale

- Question : que se passe-t-il à la fin de la recherche?
 - destruction des échantillons?
 - si oui, à préciser dans le document d'information du patient
 - si conservation : lieu, durée, motif
 - information du sujet indispensable

Changement de finalité

- Les collections constituées pour une recherche biomédicale et conservées à la fin de la recherche = changement de finalité

Le CPP qui avait donné un avis favorable à la recherche devra être consulté dans le cadre de ce changement de finalité

Préparation et conservation de tissus et cellules issus du corps humain (hors recherche biomédicale)

- Le contenu du dossier est défini par arrêté et commun aux instances concernées (ministère de la recherche, ARH, CPP)

Préparation et conservation de tissus et cellules issus du corps humain

- Les comités doivent apprécier :
 - La qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques
 - Les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition
 - La pertinence scientifique et éthique du projet de déclaration

Consentement ou non opposition

- Un prélèvement fait **spécifiquement** pour la collection est associé à un **consentement**
- Un prélèvement fait à visée **diagnostique** ou thérapeutique est associé à une **non opposition**
- Toute étude **génétiq**ue exige un **consentement signé**

Préparation et conservation de tissus et cellules issus du corps humain

- Le comité saisi est celui de la région d'exercice du responsable du projet scientifique
- Délai de réponse : 35 jours une fois le dossier complet
- En l'absence de réponse dans les délais : l'avis est considéré comme favorable
- La réponse est transmise au Ministère

Les évolutions en cours

- Soumission de tout projet y compris observationnel au CPP
- Répartition « aléatoire » des dossiers entre les CPP
- Simplification de la procédure CNIL pour tout type de recherche
- Création d'une commission nationale d'harmonisation des CPP
- Simplification pour les avis sur les collections