

Etude PMCF

QUEL CADRE RÉGLEMENTAIRE DES ÉTUDES CLINIQUES EN FRANCE ?

En France, les études cliniques sont régies par loi n° 2012-300 dite « Loi Jardé » du 5 mars 2012 et l'Ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine.

La mise en application de cette loi est effective suite au Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine, paru au J.O. le 17 novembre 2016.

L'utilisation des données personnelles est quant à elle régie par la Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et du Règlement Général de la Protection des Données (entré en vigueur le 25 mai 2018 dans l'UE).

Ce nouveau cadre réglementaire introduit une nouvelle catégorisation des recherches cliniques basée sur :

- l'accès à la personne (sujets, patients) : la recherche implique-t-elle ou non la personne humaine ?
- le risque : quel est le risque encouru par la personne qui prend part à la recherche ?

Accès à la personne

Pas d'accès à la personne

Recherche impliquant la personne humaine = RIPH

Recherche n'impliquant pas la personne humaine = RNIPH

Etude Interventionnelle

Etude Non Interventionnelle = RIPH3

Etude réutilisant des données existantes

Etude Interventionnelle = RIPH1

Etude Interventionnelle à Risques et Contraintes Minimales = RIPH2

- Intervention non justifiée par la prise en charge du patient.
- Utilisation d'un dispositif non marqué ou hors marquage CE.

- Utilisation des dispositifs dans les conditions habituelles
- Peut comporter des actes peu invasifs avec peu de risques et contraintes (liste définie par arrêté).

- Tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.
- Certains actes considérés sans risque ni contrainte peuvent être prévus (liste définie par arrêté).

- Dossiers médicaux
- Echantillons biologiques
- Banque d'images
- Bases médico-administratives

Via l'Institut National des Données de Santé

ANSM: Autorisation
CPP: Avis favorable
CNIL: Autorisation ou MR-001

ANSM: Information
CPP: Avis favorable
CNIL: Autorisation ou MR-001

ANSM: Information
CPP: Avis favorable
CNIL: Autorisation ou MR-003

CEREES: Avis favorable
CNIL: Autorisation
(ou MR-004)

QUELS SONT LES ACTEURS RÉGLEMENTAIRES ?

ansm

Il s'agit de l'autorité compétente

- Elle autorise les RIPH1.
- Elle se prononce au regard de la sécurité des personnes sur la méthodologie de la recherche impliquant les dispositifs médicaux
- Elle est la police sanitaire : demande d'informations complémentaires, décisions de suspension, d'interdiction.
- Elle a dorénavant la capacité d'inspection sur l'ensemble des recherches.
- Il s'agit de l'autorité compétente concernant l'ensemble de la vigilance des recherches.
- Pour les RIPH2 et RIPH3, l'ANSM doit simplement être informée de la décision du CPP.

CPP

Il s'agit du Comité de Protection des Personnes = comité d'éthique

- Il se prononce sur toutes les RIPH : un avis favorable est obligatoire pour conduire la recherche.
 - Il est désigné par tirage au sort
- Il se prononce sur :
- La protection des personnes.
 - Les informations écrites à fournir et la procédure d'obtention du consentement.
 - La nécessité éventuelle d'un délai de réflexion pour le patient.
 - La nécessité éventuelle de prévoir une interdiction de participer à une autre recherche simultanément ou pendant une période d'exclusion.
 - Les montants et les modalités d'indemnisation des sujets participant à l'étude.
 - Les modalités de recrutement des participants.
 - L'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre.
 - La qualification du ou des investigateurs.

CEREEES

Il s'agit du Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé.

Il se prononce sur les RNIPH : un avis sur la méthodologie retenue, sur la nécessité du recours à des données à caractère personnel, sur la pertinence de celles-ci par rapport à la finalité du traitement et, s'il y a lieu, sur la qualité scientifique du projet.

CNIL

La CNIL donne l'autorisation de la mise en œuvre du traitement des données personnelles à des fins de recherche en se basant sur :

- L'avis du CPP pour les RIPH.
- L'avis du CEREEES pour les RNIPH.

Il existe des méthodologies de référence (MR) auxquelles il est possible de se conformer : MR-001 pour les RIPH1 et RIPH2, MR-003 pour les RIPH3, MR-004 pour les recherches réutilisant les données existantes.

Etre conforme à ces MR permet de ne pas réaliser de demande d'autorisation auprès de la CNIL.

ET LE PATIENT ?



Toutes les données des patients doivent être issues d'études respectant les standards éthiques actuels conformes à la Déclaration d'Helsinki. L'information et la sécurité du patient sont au cœur de ces considérations.

	RIPH1	RIPH2	RIPH3	RNIPH
Information	Ecrite	Ecrite	Ecrite	Ecrite*
Consentement	Libre, éclairé, écrit	Libre, éclairé, exprès	Absence d'opposition	Absence d'opposition
Assurance	Obligatoire	Obligatoire	Non	Non

* Dans certains cas, une exception à l'information du patient peut être envisagée en vertu de l'application de l'article 14, paragraphe 5, point b) du RGPD.

QUELS SONT LES POINTS CLÉS D'UNE ÉTUDE ?



Le design de l'étude est lié à l'objectif poursuivi, c'est-à-dire ce que l'on veut montrer, ainsi qu'à la nature du dispositif.

- **Objectif principal** : principalement la performance du dispositif et/ou son innocuité.
- **Critère de jugement** : il s'agit du bénéfice clinique, de la survenue d'effet indésirable.
- **Méthode d'évaluation** : il s'agit du moyen par lequel le critère de jugement est évalué. Cela peut être un outil de mesure.
- **Durée de l'étude** : elle est dépendante de ce qui doit être évalué mais aussi de la durée de vie du dispositif. Sur la question d'innocuité, la notion de complications à long terme se pose également sur certains dispositifs (implantables).
- **Considérations statistiques et analyses** : approche purement descriptive, comparative (supériorité, équivalence, non-infériorité), plusieurs groupes, groupe contrôle, variables de confusion.
- **Données collectées** : elles doivent permettre de documenter correctement le(s) critère(s) de jugement : caractéristiques des patients à l'inclusion, données d'efficacité, données d'exposition, données de sécurité.
- **Nombre de patients** : ce nombre dépend de l'objectif principal de l'étude et du critère primaire d'évaluation. Il se calcule en amont sur la base d'hypothèses reposant le plus souvent possible sur les données de la littérature.

QUE DOIT CONTENIR MON PLAN D'ÉTUDE ?



Source : MEDDEV 2.12/2

Le protocole doit, au minimum contenir les éléments suivants :

- Population de l'étude : celle prévue par le marquage CE,
- Critères d'inclusion et de non-inclusion,
- Rationnel et justification du design de l'étude incluant l'utilisation de contrôles ou groupes contrôles,
- La sélection des sites d'études et des investigateurs,
- Les objectifs de l'étude, les critères de jugements et les considérations statistiques,
- Le nombre de sujets prévus,
- La durée de l'étude,
- Les données à collecter,
- Une section statistique prévoyant, si besoin, une analyse intermédiaire pour assurer une gestion du risque basée sur les données cliniques,
- Les procédures/critères déterminant un arrêt prématuré de l'étude,
- Les considérations éthiques,
- Les méthodes de contrôle qualité lorsque c'est approprié.

Contactez-nous

soladis^{GROUP}

Anthony PERRUSSEL
Directeur d'agence PARIS
aperrussel@soladis.fr

NDneomed
services

Sébastien FERRET
Co-gérant & Resp. affaires réglementaires et cliniques
sebastien.ferret@neomed-services.com