

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 portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic *in vitro*

NOR : SANP0623372A

Le ministre de la santé et des solidarités,

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

Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,

Arrête :

Art. 1^{er}. – En vue d'être joint à une demande d'autorisation de recherche biomédicale à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et à une demande d'avis au comité de protection des personnes, le protocole d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, est approuvé d'une part par le promoteur et d'autre part par l'investigateur coordonnateur ou à défaut par l'investigateur.

Art. 2. – Le protocole d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro* respecte le contenu décrit en annexe du présent arrêté.

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

1. L'indication des motifs justifiant la constitution ou non d'un comité de surveillance indépendant ;
2. La définition de la fin de la recherche et la justification de celle-ci, si elle ne correspond pas à la date de la dernière visite de la dernière personne qui se prête à la recherche ;
3. Les modalités de la prise en charge médicale des personnes prévues en fin de recherche, si elle est nécessaire, ainsi qu'en cas d'arrêt prématuré du traitement 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, mention des modalités particulières de déclaration de suspicion d'effets indésirables graves inattendus à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné telles que mentionnées à l'article 7 de l'arrêté fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic *in vitro* en date du 16 août 2006.

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 l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et le directeur général de la santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, 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 PORTANT SUR UN DISPOSITIF MÉDICAL
OU SUR UN DISPOSITIF MÉDICAL DE DIAGNOSTIC *IN VITRO*

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 :

1.1. Titre complet de la recherche et titre abrégé le cas échéant, numéro de code du protocole attribué par le promoteur, le numéro de version et la date du protocole. Toutes les modifications au protocole en vigueur doivent également être numérotées et datées ;

1.2. Nom et 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 ;

1.3. Nom et qualité de la ou des personnes autorisées à signer le protocole et ses modifications éventuelles au nom du promoteur ;

1.4. Nom et qualité du ou des investigateurs et coordonnées du ou des lieux de recherche. En cas d'essai multicentrique, seules les coordonnées de l'investigateur coordonnateur sont indiquées, les coordonnées des autres investigateurs pouvant être indiquées en pièce jointe ou dans un document distinct.

2. Justification scientifique et description générale de la recherche.

2.1. Description générale du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro* faisant l'objet de la recherche :

- identification du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro* : dénomination commune et, le cas échéant, dénomination commerciale, modèle, version y compris la version du logiciel, numéro de série et de lot ;
- identification du fabricant du dispositif.

La description générale du dispositif inclut pour les dispositifs médicaux celle des matériaux, des tissus humains et/ou animaux et des substances actives entrant en contact avec les tissus ou les liquides biologiques.

Sont également précisés :

a) La destination prévue du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic *in vitro*, le cas échéant telle que spécifiée respectivement dans la notice d'instruction ou notice d'utilisation, et celle prévue dans la recherche ;

b) Les contre-indications, avertissement, risques possibles ;

c) Les instructions d'utilisation, ou d'installation du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro*, notamment toutes les exigences en matière de stockage et de manipulation, de stérilisation, toute vérification en matière de sécurité et de performance préalable à l'utilisation et toutes les précautions à prendre après utilisation ;

d) Un résumé de la formation et de l'expérience nécessaires à l'utilisation du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro* ;

e) Une description des procédures médicales, de laboratoire ou chirurgicales impliquées dans l'utilisation du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro* faisant l'objet de la recherche biomédicale.

2.2. Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée ;

2.3. Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche. Les risques pris en compte sont ceux liés au dispositif médical ou le cas échéant au dispositif médical de diagnostic *in vitro* et ceux liés à la procédure de mise en œuvre du dispositif médical ;

2.4. Description et justification des modalités d'utilisation du ou des dispositifs médicaux ou dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, et de la durée de traitement le cas échéant ;

2.5. Déclaration indiquant que la recherche sera conduite conformément au protocole, aux bonnes pratiques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur ;

2.6. Description de la population à étudier ;

2.7. 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 les objectifs de tout étude ancillaire éventuelle.

4. Conception de la recherche :

4.1. Énoncé précis des critères d'évaluation principaux et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires ;

4.2. Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et examens prévus ;

4.3. Description des paramètres d'évaluation (autres que ceux relatifs à la sécurité traités en 7) et des méthodes pour mesurer, recueillir et analyser ces paramètres ;

4.4. Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais d'analyse telles que notamment :

a) Le tirage au sort ;

b) Les méthodes de mise en insu ;

4.5. Description détaillée des modalités d'utilisation du ou des dispositifs sur le ou lesquels porte la recherche et des procédures médicales ou chirurgicales impliquées dans la mise en œuvre du dispositif dans la recherche, le cas échéant ;

4.6. 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 ;

4.7. 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 ;

4.8. Dispositions mises en œuvre en vue du maintien de l'insu et procédures de levée de l'insu, le cas échéant ;

4.9. 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 :

5.1. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche ;

5.2. Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche ;

5.3. Procédure d'arrêt prématuré de l'utilisation par le (ou les) dispositif(s) médical(aux) ou dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, la procédure d'exclusion de la recherche des personnes qui s'y prêtent correspondant à l'arrêt de l'utilisation et du suivi de la personne dans le cadre de la recherche, précisant :

a) Les critères et les modalités d'arrêt prématuré du traitement avec le (ou les) dispositif(s) médical(aux), ou dispositif(s) médical(aux) de diagnostic *in vitro* ou d'exclusion d'une personne de la recherche ;

b) Modalités et calendrier de recueil pour ces données ;

c) Les modalités de remplacement de ces personnes, le cas échéant ;

d) Les modalités de suivi de ces personnes.

6. Traitement utilisé chez les personnes qui se prêtent à la recherche autre que le dispositif faisant l'objet de la recherche :

6.1. Description de tout dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic *in vitro* ou médicament qui est utilisé pour les besoins de la recherche y compris lors de la mise en œuvre du dispositif médical faisant l'objet de la recherche et pour la période de suivi.

Concernant le(s) médicament(s), il sera fait mention notamment de la dénomination commune internationale ou le cas échéant du nom de tous les médicaments nécessaires à la réalisation de la recherche, leurs doses, leurs schémas d'administration, leurs voies et modes d'administration, ainsi que les durées de traitement ;

6.2. Médicaments et traitements autorisés et interdits dans le cadre du protocole, y compris les médicaments de secours.

7. Evaluation de la performance :

7.1. Description des paramètres d'évaluation des performances ;

7.2. Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la performance.

8. Evaluation de la sécurité :

8.1. Description des paramètres d'évaluation de la sécurité ;

8.2. Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de sécurité ;

8.3. Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables ;

8.4. Dispositions à prendre en vue d'assurer la sécurité en cas de défaillance du dispositif médical y compris en cas de dysfonctionnement isolé du dispositif sans retentissement clinique ainsi qu'en cas de mauvaise utilisation ;

8.5. Le protocole décrit les risques possibles et les effets indésirables prévisibles sur la base des données disponibles ;

8.6. Modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'événements indésirables.

9. Statistiques :

9.1. Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues ;

- 9.2. Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche avec sa justification statistique ;
- 9.3. Degré de signification prévu ;
- 9.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche ;
- 9.5. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides ;
- 9.6. Gestion des modifications apportées au plan statistique initial ;
- 9.7. Choix des personnes à inclure dans les analyses.
10. Droit d'accès aux données et documents source.
11. Contrôle et assurance de la qualité.
12. Considérations éthiques.
13. Traitement des données et conservation des documents et des données relatives à la recherche.
14. Financement et assurance, si ces points ne font pas l'objet d'un document distinct (par exemple, contrat ou convention).
15. Règles relatives à la publication.
16. Liste des annexes, le cas échéant.