

Mesdames et Messieurs les président(e)s de comité de protection des personnes,

Mesdames et Messieurs les représentant(e)s de promoteurs de recherche impliquant la personne humaine et d'usagers du système de santé,

Vous trouverez dans cette seizième lettre des informations relatives :

- A la phase pilote portant sur la « procédure coordonnée » d'évaluation des DM et DMDIV mise en place par la Commission Européenne ;
- Au bilan de la phase pilote relative aux essais décentralisés ;
- Aux principales évolutions de la V12 du SI RIPH2G ;
- A l'autorisation de la CNIL ;
- A l'analyse juridique de l'implication des docteurs juniors ;
- Au suivi des délais d'évaluation par les CPP de certains projets de recherche.

## ACTUALITES EUROPEENNES

En l'absence d'EUDAMED, la procédure d'évaluation coordonnée prévue par les règlements européens n°2017/745 et n°2017/ 746 respectivement aux articles 78 et 74 n'a pas encore été mise en place.

Afin de pouvoir mettre en œuvre la procédure d'évaluation coordonnée susmentionnée, la commission européenne a proposé aux Etats membres de participer à une phase pilote. Dans ce cadre et jusqu'à la mise en place d'EUDAMED, la Commission assurera un secrétariat et une solution technique de contournement. La France s'est portée volontaire pour participer à la phase pilote qui doit commencer en avril. La procédure coordonnée implique une coordination entre les autorités compétentes des différents Etats membres et au sein de chaque Etat membre entre l'autorité compétente et les comités d'éthique.

Nous allons vous solliciter par mail pour organiser une réunion d'information en présence de l'ANSM afin de vous préciser les modalités de mise en place de cette phase pilote.

## LE MOT DE L'ANSM

Tous les éléments relatifs à la phase pilote d'évaluation coordonnée des investigations cliniques et études de performance sont disponibles sur le site de la Commission Européenne : [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-clinical-investigations-and-performance-studies/pilot-coordinated-assessment-cips\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-clinical-investigations-and-performance-studies/pilot-coordinated-assessment-cips_en)

Concernant les investigations cliniques, la France s'est portée volontaire pour être Etat-Membre Rapporteur (RMS) et Etat-Membre Concerné (MSC). Pour les investigations cliniques soumises dans le cadre de cette phase pilote impliquant la France, l'évaluation scientifique par l'ANSM et l'évaluation éthique par le CPP se dérouleront en parallèle, soit de façon totalement coordonnée afin de raccourcir les délais pour les promoteurs.

Vous serez très prochainement convié à une réunion d'information.

## PHASE PILOTE RELATIVE AUX ESSAIS DECENTRALISES

### RAPPEL DU CONTEXTE

Suite à la publication, en décembre 2022, par la Commission européenne, de recommandations européennes relatives aux essais cliniques décentralisés, et en complément des travaux menés par la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH), une phase pilote a été lancée via un guichet unique afin d'apporter des réponses effectives aux difficultés rencontrées par les promoteurs académiques et industriels dès la phase de conception de leur recherche comportant un ou des élément(s) décentralisé(s).

La date limite pour déposer une candidature était fixée au 30 septembre 2024. Vous trouverez ci-dessous un bref bilan de cette phase pilote pour les questions ayant trait aux domaines de compétence de la DGS et de la DGOS. Il ne sera pas traité des questions relevant du champ de compétence de la CNIL.

### PREMIER BILAN

Entre le 8 janvier et le 30 septembre 2024, 26 candidatures ont été reçues et 19 dossiers ont été retenus. Les projets proposés concernaient en grande partie des essais cliniques de médicament.

Les éléments de la recherche concernés par la décentralisation ont été les suivants (par ordre de récurrence) :

- Recueil du consentement
- Visites de suivi via téléconsultation
- Information à distance via téléconsultation
- Visites de suivi, examens et analyses prévus par l'étude via un service de soins à domicile
- Circuit du médicament (notamment envoi par la PUI au domicile du participant)
- Lieu de la recherche et domicile du participant (notamment sous l'angle de l'autorisation des lieux de recherche)
- Partage des responsabilités et notamment en cas de recours à des prestataires extérieurs
- Convention unique et notamment indemnisation des surcoûts dus à la décentralisation
- Envoi d'échantillons biologiques depuis le domicile du participant jusqu'au laboratoire

Un bilan des réponses apportées aux questions soulevées sur ces différents sujets est joint à cette lettre. La publication de cette foire aux questions (FAQ) marque la fin d'une première étape de ces travaux.

### SUITE DES TRAVAUX

Nous invitons les promoteurs à nous faire part de leur retour d'expérience quant à l'évaluation des éléments décentralisés faits par l'ANSM et les CPP et au déploiement de ces derniers. Ces retours sont ouverts à tous les

promoteurs (que vous ayez ou non participé à la première phase de la phase pilote). Un bilan sera ensuite effectué, et permettra d'alimenter la première version de la FAQ.

Par ailleurs, le projet de loi de simplification de la vie économique en cours d'adoption par le parlement comprend, en son article 22, des clarifications ayant pour objet de faciliter la mise en œuvre d'essais décentralisés.

## PRINCIPALES EVOLUTIONS DE LA VERSION 12 DU SI RIPH2G

La V12.03 du SI-RIPH2G a été mise en ligne au début du mois de mars.

La principale nouveauté de cette version est la génération automatique du rapport d'activité des CPP pour une année donnée. Ce rapport d'activité reprend automatiquement les informations connues du SI-RIPH2G. Afin de garantir la fiabilité des informations reprises par le rapport d'activité, les CPP devront renseigner la période de nomination des membres du CPP sur la page d'information du membre. Une fois le rapport d'activité complété et signé, le gestionnaire peut le transmettre de façon dématérialisée à la DGS en le déposant sur le SI-RIPH2G.

Des évolutions ont été apportées afin de faciliter les vérifications du fichier des indemnités en faisant remonter la présence de rapports déposés par un méthodologue sur un dossier. De plus, deux colonnes, intitulées « Rapport(s) méthodologue absent » et “Double indemnisation membre”, ont été ajoutées à l'onglet 2 du fichier des indemnités. Ces colonnes permettent d'identifier respectivement les dossiers pour lesquels un méthodologue désigné n'a pas déposé de rapport et les dossiers pour lesquels le nom du membre CPP, ayant déposé un rapport, est identique à celui du méthodologue désigné.

Les promoteurs ont maintenant la possibilité de déposer un document pour information dans la catégorie « Fin d'étude en France » lorsque l'étude est au statut « En cours ». Cela permet au promoteur d'informer les CPP de la fin en France d'une étude internationale continuant à l'étranger.

## ACTUALITE JURIDIQUE

### ANALYSE JURIDIQUE RELATIVE A L'IMPLICATION DES DOCTEURS JUNIORS DANS LE CADRE D'UNE RECHERCHE CLINIQUE

Suite à des sollicitations relatives aux compétences du docteur junior en matière de recherche, il nous semble important de partager avec vous des éléments complémentaires à l'analyse précédemment transmise et de répondre très précisément à certaines de ces questions.

#### **Un médecin junior peut-il être investigateur d'une recherche clinique ?**

Un médecin est, au titre de l'article L. 4111-1 du code de la santé publique, titulaire d'un diplôme mentionné au L. 4131-1, autrement dit du diplôme d'état, complété, du diplôme d'études spécialisées (DES) mentionnant la spécialité dans laquelle il est qualifié.

Le docteur junior est un étudiant de troisième cycle qui a validé la phase 2 de la spécialité suivie, qui a soutenu avec succès sa thèse et qui accomplit la phase 3 de son DES. Il est inscrit sur un tableau spécial établi par l'ordre des médecins (cf. Articles R.6153-1 et R. 6153-1-1 du code de la santé publique). Il exerce des fonctions de prévention, de diagnostic, de soins et, le cas échéant, des actes de biologie médicale ou des missions de pharmacie hospitalière, avec pour objectif de parvenir progressivement à une pratique professionnelle autonome dans les conditions fixées par l'arrêté du 16 janvier 2020 fixant le référentiel de mises en situation et aux étapes du parcours permettant au docteur junior d'acquérir progressivement une pratique professionnelle autonome.

La compétence du docteur junior pour une recherche particulière est appréciée par le comité de protection des personnes qui s'assure de l'adéquation entre la qualification du ou des investigateurs et les caractéristiques de la recherche.

La réponse à la question de savoir si un docteur junior peut être investigator d'une étude clinique varie en fonction de la réglementation applicable :

- Pour les recherches impliquant la personne humaine :

L'article L. 1121-3 du code de la santé publique prévoit que l'investigateur peut être une personne qualifiée sous réserve du respect de certaines conditions. Ainsi, toute personne dont l'expérience est en cohérence avec une recherche mentionnée au 2<sup>e</sup> ou au 3<sup>e</sup> de l'article L.1121-1 du code de la santé publique peut prétendre être investigator sous réserve de l'avis favorable du comité de protection des personnes.

Ainsi **un docteur junior peut être investigator d'une recherche mentionnée au 2<sup>e</sup> et au 3<sup>e</sup> de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique** dans les conditions prévues à l'article L. 1121-3 du code de la santé publique après accord du comité de protection des personnes. **En revanche, un docteur junior ne peut pas être investigator d'une recherche mentionnée au 1<sup>e</sup> de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique** puisque ces recherches doivent être réalisées « *sous la direction et sous la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée* ».

- Pour les essais cliniques de médicaments relevant du règlement (UE) 536/2014 (CTR):

L'article 49 du CTR précise que l'investigateur d'un essai clinique de médicaments doit être un docteur en médecine.

**Le docteur junior ne peut donc pas être investigator d'un essai clinique de médicaments.**

- Pour les investigations cliniques relevant du règlement (UE) 2017/745 :

Aux termes de l'article 62.6 du MDR, « *L'investigateur est une personne dont la profession donne le droit, dans l'État membre concerné, de jouer le rôle d'investigateur en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience nécessaires dans le domaine des soins dispensés aux patients. Toute autre personne participant à la conduite d'une investigation clinique a le niveau d'études, la formation ou l'expérience appropriés dans la discipline médicale concernée et pour ce qui est de la méthodologie de recherche clinique pour accomplir les tâches qui lui incombent.* ».

Par ailleurs, l'article L. 1125-6 du code de la santé publique prévoit, en parallélisme avec la loi dite « Jardé » que l'investigateur d'une investigation clinique peut être une personne qualifiée. **Ainsi, toute personne dont l'expérience est en cohérence avec la recherche peut prétendre être investigator si l'investigation clinique comporte uniquement des risques et des contraintes minimes et qui n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête, et si la recherche ne comporte aucun risque ni contrainte.** Cette compétence est appréciée par un comité de protection des personnes qui s'assure de l'adéquation entre la qualification du ou des investigateurs et les caractéristiques de l'investigation clinique.

- Pour les études des performances relevant du règlement (UE) 2017/746 :

Aux termes de l'article 58.7 du RDIV, « *L'investigateur est une personne dont la profession donne droit, dans l'État membre concerné, à intervenir en tant qu'investigateur en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience nécessaires dans le domaine des soins dispensés aux patients ou de la biologie médicale* ».

Par ailleurs, l'article L. 1126-5 du code de la santé publique prévoit, en parallélisme avec la loi dite « Jardé » que l'investigateur d'une étude des performances peut être une personne qualifiée. **Ainsi, toute personne dont l'expérience est en cohérence avec la recherche peut prétendre être investigator si l'étude des performances comporte uniquement des risques et des contraintes minimes et qui n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête, et si la recherche ne comporte aucun risque ni contrainte et dans laquelle tous les actes sont réalisés et les produits utilisés de manière habituelle.**

Cette compétence est appréciée par un comité de protection des personnes qui s'assure de l'adéquation entre la qualification du ou des investigateurs et les caractéristiques de l'étude des performances.

## AUTORISATION DE LA CNIL

Lorsqu'un traitement n'est pas conforme à une méthodologie de référence homologuée, il doit être autorisé par la CNIL. Cette dernière intervient une fois que le CPP compétent a rendu son avis (favorable) en application de l'article 76 de la Loi "informatique et libertés".

Le promoteur doit documenter le fait qu'une demande d'autorisation sera déposée auprès de la CNIL, après réception de l'avis favorable du CPP, notamment en explicitant les raisons pour lesquelles le traitement n'est pas conforme à la méthodologie de référence concernée.

Pour aider les promoteurs, la CNIL a publié une [fiche pratique](#) sur ses points d'attention lors de l'instruction des demandes d'autorisation relatives à des projets de recherche.

## SUIVI DES DELAIS D'EVALUATION PAR LES CPP DES DOSSIERS DEPOSES SUR LE CTIS

[Cf. Diapo relatif aux délais d'évaluation](#)