



GROUPEMENT INTERREGIONAL  
DE RECHERCHE CLINIQUE  
ET D'INNOVATION

SUD-OUEST  
OUTRE-MER  
HOSPITALIER

# Réglementation en Recherche

**Focus sur la Loi relative aux Recherches  
Impliquant la Personne Humaine entrée en  
application le 18 novembre 2016**

## Loi Jardé

*Elaboré par le groupe de travail « Formation » du GIRCI SOHO*

Version 2.0 du xx/xx/2017

# Introduction

## Objectifs de ce support de formation

- Ce support peut servir d'autoformation sur la Loi relative aux Recherches Impliquant la Personne Humaine dite Loi Jardé, entrée en application le 18 novembre 2016**
- Il peut aussi être utilisé pour une **présentation en face à face**
- Vulgarisé, il s'adresse à tout public averti ayant une formation de base scientifique ou médicale, et il devra être complété pour tout approfondissement
- Il n'est pas validant en tant que formation aux BPC

# Glossaire

# Glossaire

- AC : Autorité(s) compétente(s)
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BPC : Bonnes Pratiques Cliniques
- CCTIRS : Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé
- CE : Commission Européenne
- CEREES : Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé
- CIL : Correspondant Informatique et Libertés
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- CNRIPH : Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine
- CSP : Code la Santé Publique
- CPP : Comité de Protection des Personnes

# Glossaire

- DMDIV : Dispositif médical de diagnostic in vitro
- DM : Dispositif médical
- e-CRF : electronic Case Report Form (cahier d'observation électronique)
- EvIG : Evénement Indésirable Grave
- EI : Effet Indésirable
- HAS : Haute Autorité de Santé
- INDS : Institut National des Données de Santé
- LSP : Loi de Santé Publique
- ME : Médicament Expérimental
- MESRI : Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation
- MR : Méthodologie de Référence
- RBM: Recherche Biomédicale
- RI : Recherches Interventionnelles
- RIPH : Recherches Impliquant la Personne Humaine
- RIRM: Recherches Interventionnelles à risques et contraintes minimales

# Glossaire

- RSC : Recherches en Soins Courants
- RNI : Recherches Non-Interventionnelles
- UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
- VRB : Volontaires Recherche Biomédicale

# SOMMAIRE

**La réglementation en recherche en vigueur : historique**

**Loi Jardé : typologie des projets de recherche**

**Loi Jardé : changements majeurs apportés**

- Impact sur les démarches réglementaires
- Loi Informatique et Libertés : les méthodologies de référence
- Impact sur les démarches réglementaires: le cas particulier des RNI
- Impact sur le recueil du consentement
- Impact sur la Vigilance
- Autres grands changements

**Les points positifs**

**Les points d'attention**

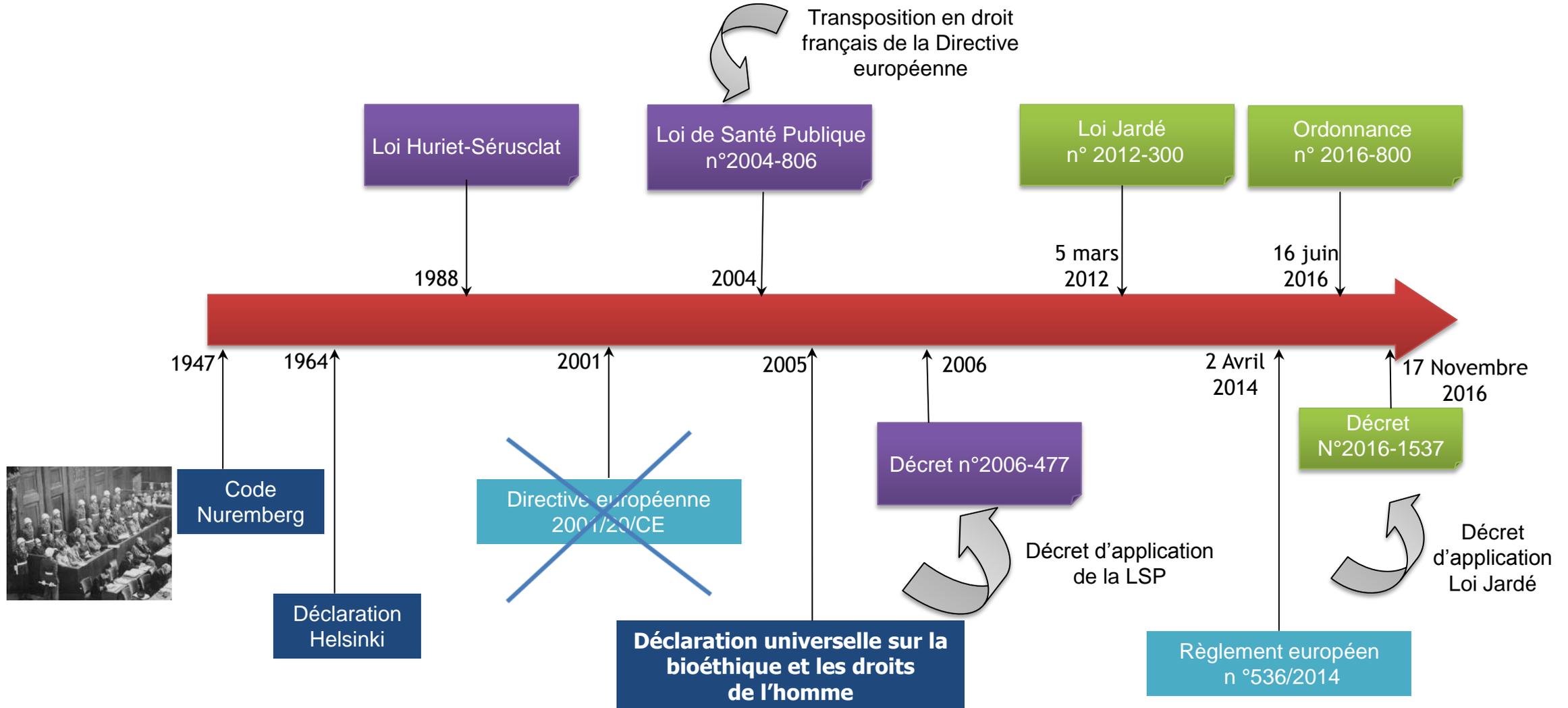
**Synthèse**

# Réglementation en Recherche

Focus sur la Loi relative aux Recherches  
Impliquant la Personne Humaine entrée en  
application le 18 novembre 2016

Loi Jardé

# La réglementation en vigueur en recherche...en résumé



# Loi Jardé

## La typologie des projets de recherche

Révision de la typologie des recherches en fonction du risque et de la contrainte ajoutés par la recherche = « approche basée sur le risque »



Nouvelles définitions des recherches impliquant la personne humaine



Elargissement du champ de la recherche impliquant la personne humaine à des disciplines « non médicales » (recherche en sociologie, psychologie,..).

# La loi Jardé

(Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine)

## LES CHANGEMENTS MAJEURS APPORTES

Un cadre juridique unique, harmonisé pour toutes les recherches impliquant la personne humaine

Un socle réglementaire commun pour toutes les catégories de recherche :

- Promoteur (les 3 catégories)
- Avis CPP ( les 3 catégories)

Une approche pragmatique basée sur le risque avec 3 catégories de recherches en fonction des risques et contraintes ajoutés par la recherche

Clarification des démarches à effectuer dans le cadre de la constitution de collection et informatisation de données

Révision des règles du consentement et nouvelles possibilités de dérogation

## La loi Jardé -Définition

### Article L1121-1 du CSP

**Recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales désignées ci-après par les termes « recherche impliquant la personne humaine »**



**CATEGORIE 1: Recherches interventionnelles** qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle

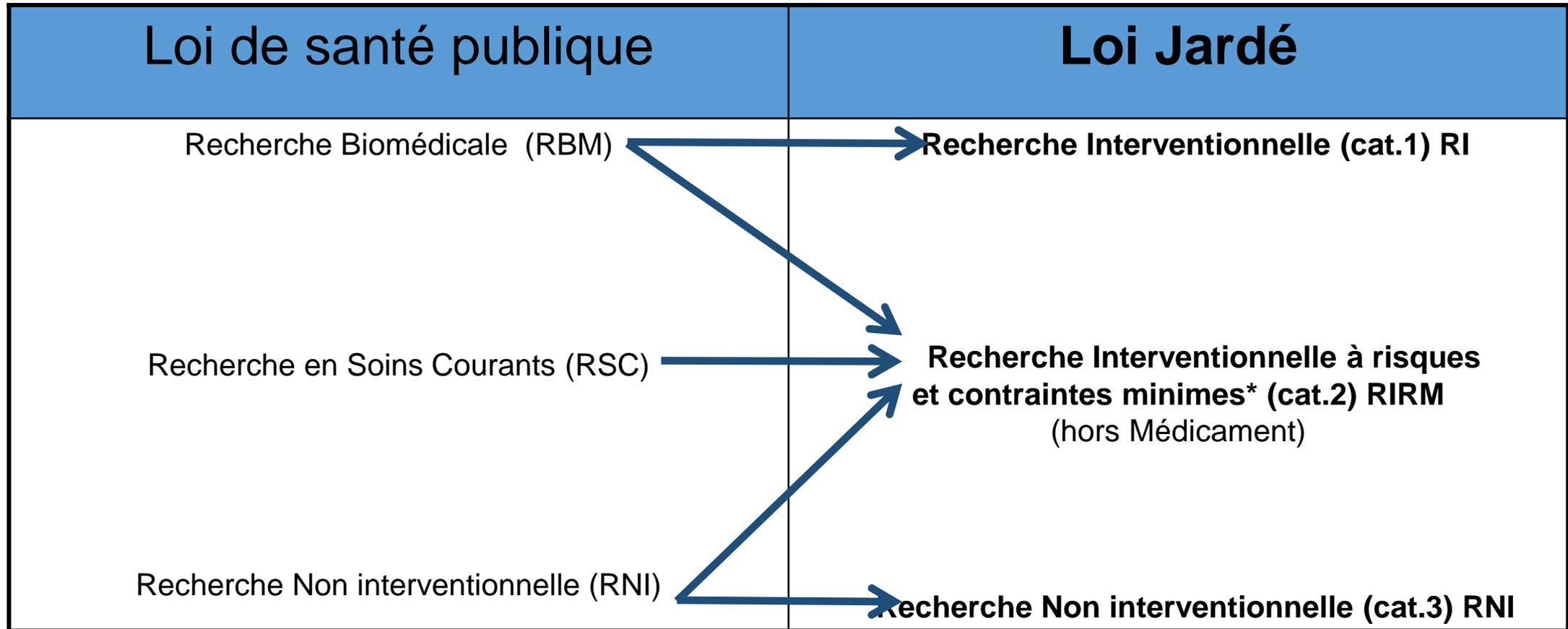


**CATEGORIE 2: Recherches interventionnelles** qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



**CATEGORIE 3: Recherches non interventionnelles** qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance

## De la Loi de santé publique à la Loi Jardé...



\* Ces recherches comportent l'ajout par rapport à la pratique courante d'une ou plusieurs interventions mentionnées sur l'arrêté du 3 Mai 2017

## De la Loi de santé publique à la Loi Jardé...

### **Extrait de l'arrêté du 3 Mai 2017** **(risques et contraintes minimales hors médicament)**

**Attribution aléatoire d'actes ou de stratégies diagnostiques ou médicales d'intervention(s)**

**Toute adjonction d'acte ou produit de pratique habituelle**

**Prélèvement de sang en fonction du poids de la personne**

**Prélèvement d'échantillons biologiques autres que le sang (recueil urines après sondage, écouvillonnage col utérin, expectoration provoquée,..)**

**Interventions et consultations médicales, de soins infirmiers, de rééducation et/ou médico-techniques**

**Techniques médicales (stimulations externes,...)**

**Techniques de psychothérapie ou thérapies cognitivo-comportementales**

**Entretiens et questionnaires pouvant mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle**

# Loi Jardé

## Impact sur les démarches réglementaires

Démarches	Interventionnelle (risques & contraintes > risque & contraintes minimales)	Interventionnelle (risques & contraintes minimales)	Non Interventionnelle
Assurance	X	X	Non
CPP	X	X	X
ANSM	X	Envoi résumé et avis CPP	Envoi résumé et avis CPP
CNIL	MR001*	MR001*	MR003* (MR002 pour les DM-DIV**)

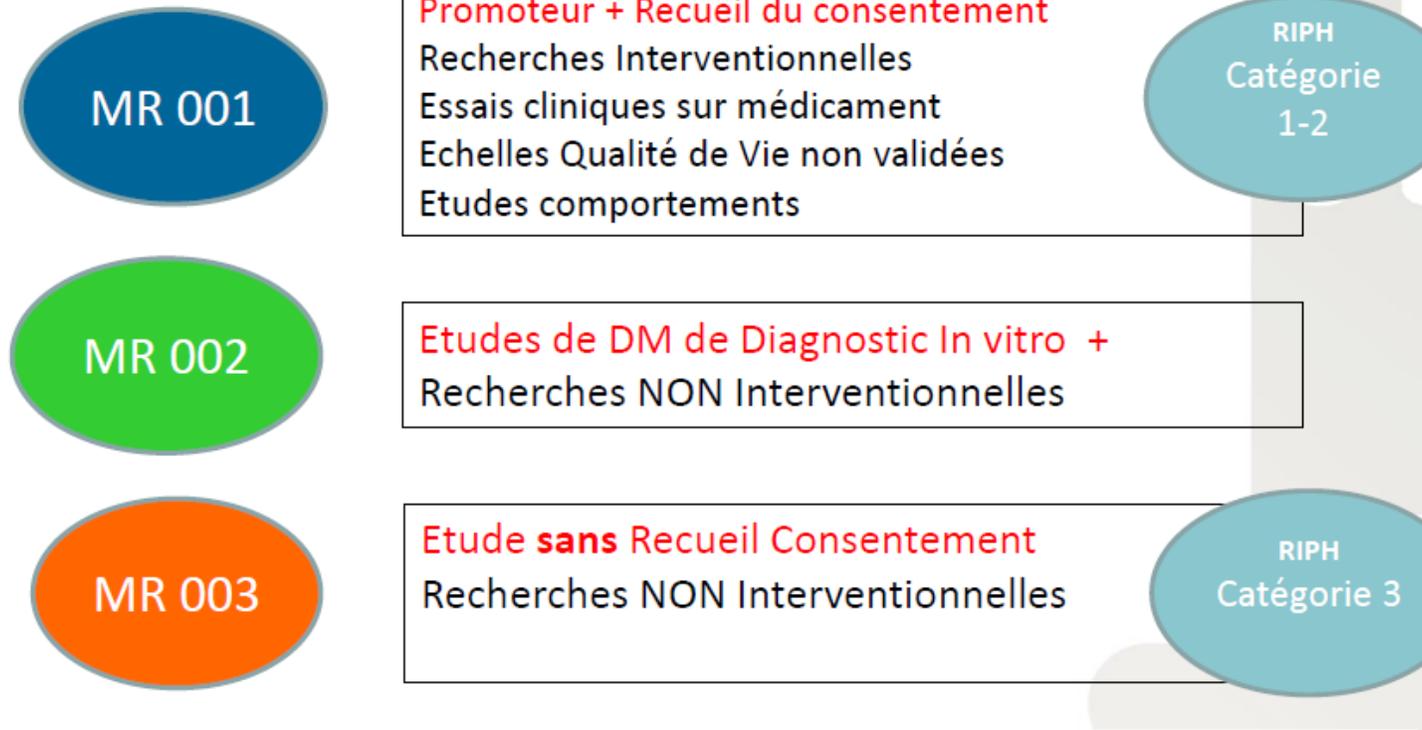
\*Engagement de conformité à la méthodologie de référence (MR) 001, 002 ou 003

\*\* DM-DIV = dispositifs médicaux de diagnostic in vitro

# Loi Informatique et Libertés: les méthodologies de référence

Aucune autorisation de la CNIL n'est requise si la recherche peut être réalisée conformément aux dispositions d'une méthodologie de référence (MR 001, MR 002 ou MR 003), et si le responsable de traitement a réalisé en ligne depuis le site de la CNIL un engagement de conformité à l'une de ces méthodologies.

-> Si la recherche n'entre pas dans le cadre de la méthodologie de référence : déclaration normale et autorisation CNIL nécessaire.



# Loi Jardé

## Impact sur les démarches réglementaires: le cas particulier des RNI

### prospective

**Cadre réglementaire Loi Jardé (Code de la Santé Publique)**

Avis du CPP obligatoire avant le démarrage

CNIL : engagement de conformité MR003 ou autorisation

### rétrospective\*

**Cadre réglementaire hors Loi Jardé : loi de modernisation de notre système de santé**

INDS

Avis CEREES obligatoire avant le démarrage

**CNIL : Autorisation ou**

- si étude monocentrique : s'adresser au CIL
- Si étude multicentrique : MR-003 si éligible / Sinon CEREES + autorisation CNIL

\* Portant sur des données existantes avec changement de finalité et/ou des éléments biologiques existants considérées comme n'impliquant pas la personne humaine (SNIRAM, CPAM, registres, études, statistiques..) : **HORS LOI JARDE !**

# Loi Jardé :

## Impact sur le recueil du consentement

RIPH Catégorie 1	RIPH Catégorie 2	RIPH Catégorie 3
<b>Obligation d'information individuelle de la personne</b>	<b>Obligation d'information individuelle de la personne ou collective sur dérogation</b>	<b>Obligation d'information individuelle de la personne</b>
<b>Consentement libre, éclairé et recueilli par écrit ;</b>	<b>Consentement libre, éclairé et exprès (= oral ou écrit)</b>	<b>Déclaration de non opposition libre et éclairée</b>

Toute personne majeure peut désigner une **personne de confiance** qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant et qui sera consultée au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Elle rend compte de la volonté de la personne. Son témoignage prévaut sur tout autre témoignage. Cette désignation est faite par écrit et cosignée par la personne désignée. Elle est révisable et révocable à tout moment.

# Loi Jardé :

## Impact sur le recueil du consentement (suite)

**RIPH Catégorie 1 = obligation d'information individuelle et préalable de la personne :  
les cas particuliers**

	Recherche en situation d'urgence	Recherche en situation d'urgence vitale immédiate	Impossibilité à consentir par écrit
<b><u>Participant</u></b> - Inclusion - Poursuite	- <b>Inclusion sans accord préalable</b> - <b>Information et accord dès que possible</b>		- <b>Obtention de l'accord oral</b> - Non applicable
<b><u>Proche</u></b> - Inclusion  - Poursuite	- <b>Si présent</b> : obligation de sollicitation du proche - <b>Si non présent</b> : inclusion possible du participant  - <b>Information et accord dès que possible</b>	- <b>Présent ou non présent</b> : pas d'obligation de sollicitation et inclusion possible du participant  - <b>Information et accord dès que possible</b>	- <b>Si présent</b> : attestation écrite  - Non applicable

# Loi Jardé :

## Impact sur le recueil du consentement (suite)

### Cas particulier des recherches portant sur les enfants (Art. L. art. L1121-7) :

Les mineurs ne peuvent être sollicités pour se prêter à des recherches de catégorie 1 et 2 que **si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes majeures** et dans les conditions suivantes:

- **Importance du bénéfice escompté pour ces personnes, de nature à justifier le risque prévisible encouru**
- **Importance au regard du bénéfice escompté pour d'autres mineurs**

✓ **Consentement adapté pour les mineurs**

✓ **Autorisation d'un seul parent si :**

- Risque minime
- Autre titulaire absent
- Le participant n'est pas un volontaire sain

**Si l'enfant devient majeur avant la fin de la recherche, la confirmation du consentement est à recueillir.**

# Loi Jardé : Impact sur la Vigilance

RIPH Catégorie 1			RIPH Catégorie 2	RIPH Catégorie 3
Médicament	DM	Autres	<b>Notification dans le cadre du soin au service concerné</b>	
<b>Déclaration des EvIG, EI et incidents graves par l'investigateur au promoteur sans délai et en conformité avec le protocole (enregistrement dans l'e-CRF)</b>			Médicament : Centre Régional de Pharmacovigilance	
<b>Modalités de déclaration par le promoteur aux AC (CPP et ANSM)</b>			Dispositif médical : Matéριοvigilance	
Déclaration de <b>faits nouveaux</b> susceptibles de porter atteinte à la sécurité des personnes <b>sans délai</b> à l'ANSM et au CPP			Produits sanguins labiles : Biovigilance	
Déclaration des <b>décès</b> ou mise en jeu du pronostic vital <b>sans délai</b> à l'ANSM				
<b>Pour les recherches sur médicament et volontaire sain, tout effet indésirable grave doit être déclaré sans délai, quelque soit le critère de gravité</b>				

# Loi Jardé : les grands changements

## Autorisation de lieux de recherche exigée pour :

- RIPH Catégorie 1 réalisées en dehors d'un lieu de soins
- 1ère administration à l'homme d'un médicament
- Condition clinique distincte de celle du service (ex : volontaires sains)

## Tirage au sort du CPP pour les RIPH :

- Sur toute la France
- Quelque soit la catégorie dont relève la recherche
- Via l'application VRB (avec mise en œuvre d'une procédure allégée pour les RIPH cat 2 et 3)

## Nouvelles sanctions pénales :

- 3 ans d'emprisonnement et 45k€ d'amende si RIPH pratiquée sur une personne qui s'y est opposée ou n'ayant pas donné son consentement
- 1 an d'emprisonnement et 15k€ d'amende si RIPH débutée avant l'avis du CPP

## Les Collections Biologiques\* :

- Si activité dans le cadre d'un projet de recherche -> soumission du projet à un CPP uniquement
- Si activité en vue **de cession des échantillons** pour un usage de recherche -> demande d'autorisation CODECOH (dans le cadre d'un projet de recherche) ou autorisation MESRI (hors projet de recherche)

\* Collection biologique = réunion à des fins scientifiques de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques et biologiques

# Loi Jardé :

## Mise en place d'une Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH)

### Missions spécifiques

- Coordination / harmonisation du fonctionnement et évaluation des CPP
- Organisation du tirage au sort des CPP chargés d'examiner les projets

### Missions plus générales

- Avis sur les textes de loi
- Synthèse des rapports annuels d'activité des CPP
- Programme de formation
- Recommandations en matière de recherche

**Nouvel interlocuteur dans le paysage de la recherche** pour les CPP et les promoteurs

Composition : 18 membres désignés par arrêté – mandat de 3 ans

**Opérationnel au plus tard le 31/12/2017**

# Loi Jardé : les points positifs

- **Simplification des démarches liées à la loi informatique et libertés : disparition du CCTIRS, engagement de conformité élargi aux RIPH cat 2 et 3**
- **Possibilité d'encadrement des RIPH cat 2 et 3 sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée** (autre qu'un médecin) si la recherche est sans impact sur la prise en charge médicale des personnes
- **Possibilité pour un patient de participer à une recherche sans affiliation à un régime de sécurité sociale** dans le cadre des RIPH de cat 3 (RNI) et de certaines RI (cat 1 et 2) (autorisation motivée du CPP)
- **Financement des médicaments expérimentaux pour les recherches avec un intérêt de santé publique (« à finalité non commerciale ») :**
  - Médicament avec une AMM dans les indications de l'AMM : la Sécurité Sociale prend en charge le médicament
  - Médicament avec une AMM mais hors indication : avis de l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie) et de la HAS (Haute Autorité de Santé)

# Loi Jardé: les points d'attention

Un rôle accru pour les CPP avec une nécessité d'harmoniser leurs pratiques

Nouvelles  
compétences

Désignation  
par tirage au  
sort

Plus de dossiers à évaluer  
mais **procédure CPP allégée**  
pour les RIPH cat 2 et 3

Avis sur la  
protection des  
données

Pertinence de la  
constitution des  
collections  
d'échantillons  
biologiques

Effectué par le  
promoteur via le  
fichier « VRB »\*

Avis projets RIPH  
cat 3

Avis sur les  
recherches dans  
les pays du sud  
si promoteur  
français

\* Transitoire, jusqu'à mise en place d'une nouvelle application

# Loi Jardé : les points d'attention

- Accroissement des responsabilités du promoteur (technico-réglementaire, monitoring)
- Vigilance de la recherche restreinte aux RIPH de cat.1 (vigilance du soin pour les cat. 2 et 3)\*
- Nécessité pour les porteurs de projet d'être formés aux BPC

\* *décret du 9 mai 2017*

# Loi Jardé : Synthèse

## DEMARCHES REGLEMENTAIRES EN FONCTION DE LA TYPOLOGIE D'ETUDE

Recherche sur la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques et médicales

Catégorie 1 Recherches interventionnelles (RI)	Catégorie 2 Recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales	Catégorie 3 Recherches non interventionnelles (RNI)	Autres Recherches
CSP jusqu'en 2019 puis Règlement EU 536/2014	Code de la santé publique (Loi Jardé, partie réglementaire)		CSP (Partie réglementaire)
Recherches sur des médicaments (RE : intervention à risque et à faible intervention)	Recherches ne portant pas sur des médicaments (autres produits de santé et hors produits de santé)	Recherches à risque minime* Hors produits de santé ou produits de santé dans les conditions habituelles d'utilisation <i>*définies dans une liste fixée par arrêté du 03/05/2017.</i>	Recherches rétrospectives Enquête de satisfaction Evaluations de pratiques de soins Recherches en sciences humaines et sociales ...
Enregistrement (N° EudraCT)	Enregistrement (N° ID-RCB)		
Autorisation ANSM (ou UE pour le RE)	Autorisation ANSM	Information ANSM (envoi du résumé de l'étude et avis du CPP)	
Avis du CPP (Affectation du CPP par tirage au sort)			
CNIL : Engagement de conformité MR001 Sinon autorisation CNIL		CNIL : Engagement de conformité MR003 OU Engagement de conformité MR001 si consentement OU autorisation CNIL	Mono centrique : CIL Multicentrique : MR003 si éligible sinon CERES + CNIL
Assurance			
Consentement exprès écrit	Consentement exprès (écrit ou oral) <i>Consentement écrit : Recherches entrant dans le champ de la loi Bioéthique Dérogation au consentement exprès en situation d'urgence</i>	Droit d'opposition <i>Consentement écrit : Recherches entrant dans le champ de la loi Bioéthique</i>	Droit d'opposition

**Merci pour votre attention !**

