

## Promoteurs d'essais cliniques en 2004

---

La transposition en France de la directive européenne  
sur les essais cliniques

### V – Rôles et responsabilités du promoteur

Colloques des 17 et 23 septembre 2004  
Mise à jour en décembre 2004

# La transposition en France de la directive européenne sur les essais cliniques

## Introduction

### II. La mise en place de l'essai

1. L'obtention du numéro EUDRACT
2. La demande d'autorisation à l'autorité compétente
3. La demande d'avis favorable au Comité de protection des personnes
4. L'information et le consentement des personnes

### III. Le déroulement de l'essai

1. L'information des autorités compétentes
2. L'information du Comité de protection des personnes
3. L'information et le consentement des personnes
4. La pharmacovigilance
5. Les inspections

### IV. La fin de l'essai

1. L'information des autorités compétentes et du comité de protection des personnes

### V. L'après-essai

1. Le rapport résumé des résultats
2. L'information et le suivi des personnes
3. Les faits nouveaux après la fin de l'essai

## I. Rôles et responsabilités du promoteur

### A. Rôles du promoteur

1. L'initiateur
2. Le gestionnaire
3. Le gardien des comptes
4. L'interlocuteur des autorités compétentes et du Comité de protection des personnes
5. Le garant de la qualité des essais
6. Le garant de la sécurité des participants
7. Le gardien de la confidentialité de l'essai

### B. Responsabilités du promoteur

1. La faute présumée du promoteur
2. Les causes d'exonération du promoteur
3. Les recours possibles en cas de condamnation
4. Les possibilités d'indemnisation au titre de l'aléa thérapeutique

### C. Assurance du promoteur

V

## Rôles et responsabilités du promoteur

---

### A - Rôles du promoteur

A large, abstract, light blue graphic element resembling a stylized ribbon or a large letter 'A' that loops around the text, positioned in the lower half of the slide.

## Les roles du promoteur

---

- L'initiateur
- Le gestionnaire
- L'interlocuteur des autorités compétentes et du CPP
- Le garant de la qualité de l'essai
- Le garant de la sécurité des participants
- Le gardien de la confidentialité de l'essai

## L'initiateur de la recherche

<b>Loi relative à la politique de santé publique</b> (art. L 1121-1 CSP*)	<b>Directive 2001/20/CE</b> (art. 2)
Promoteur : personne physique ou morale qui prend <u>l'initiative</u> d'une RBM* sur l'être humain, qui en assure la <u>gestion</u> et qui vérifie que son <u>financement est prévu</u>	Promoteur : personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'un essai

**Promoteur établi dans la CE\* ou un représentant légal dans la CE\***

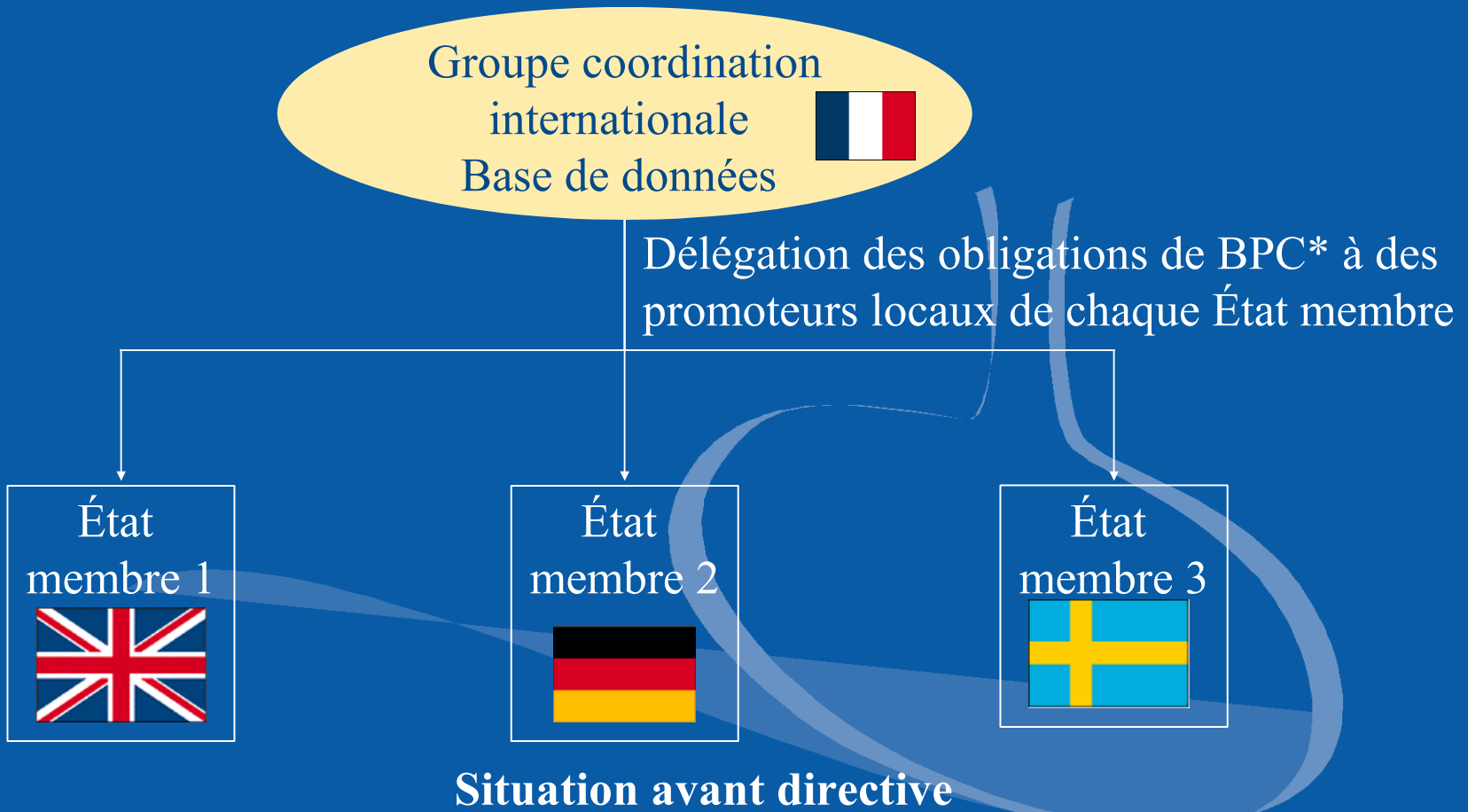
\*CSP : Code de la santé publique

\*RBM : Recherche biomédicale

\*CE : Communauté européenne

# L'initiateur de la recherche (suite)

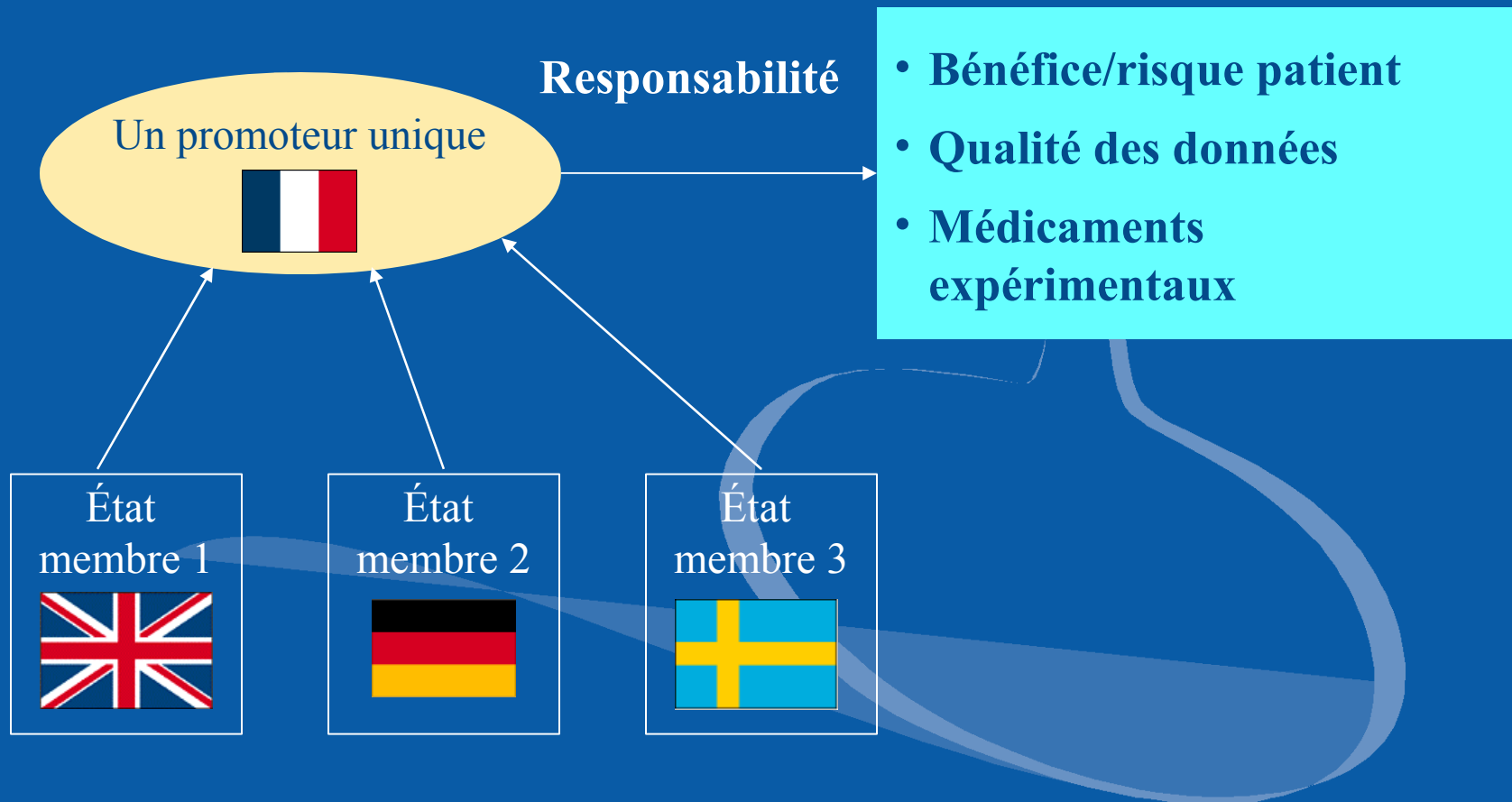
## Promoteurs : essais multinationaux



\*BPC : Bonnes pratiques cliniques

# L'initiateur de la recherche (suite)

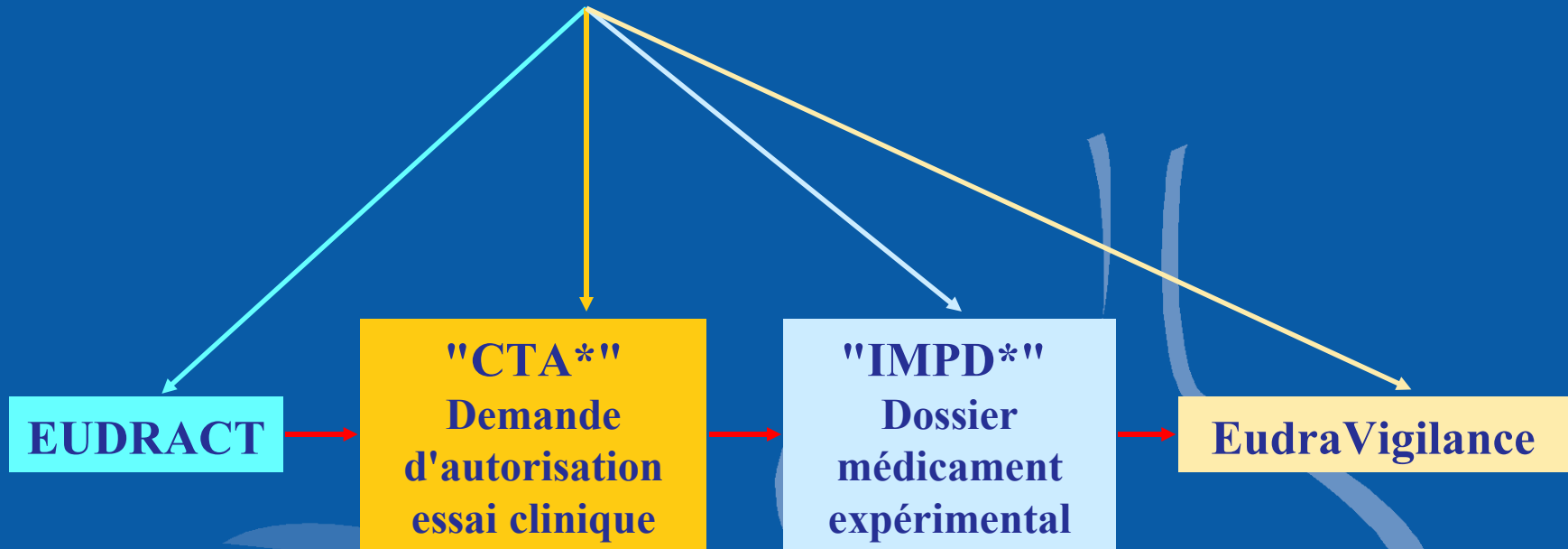
## Promoteurs : essais multinationaux



Situation selon directive

# Le gestionnaire

- Nouvelles obligations pour le promoteur

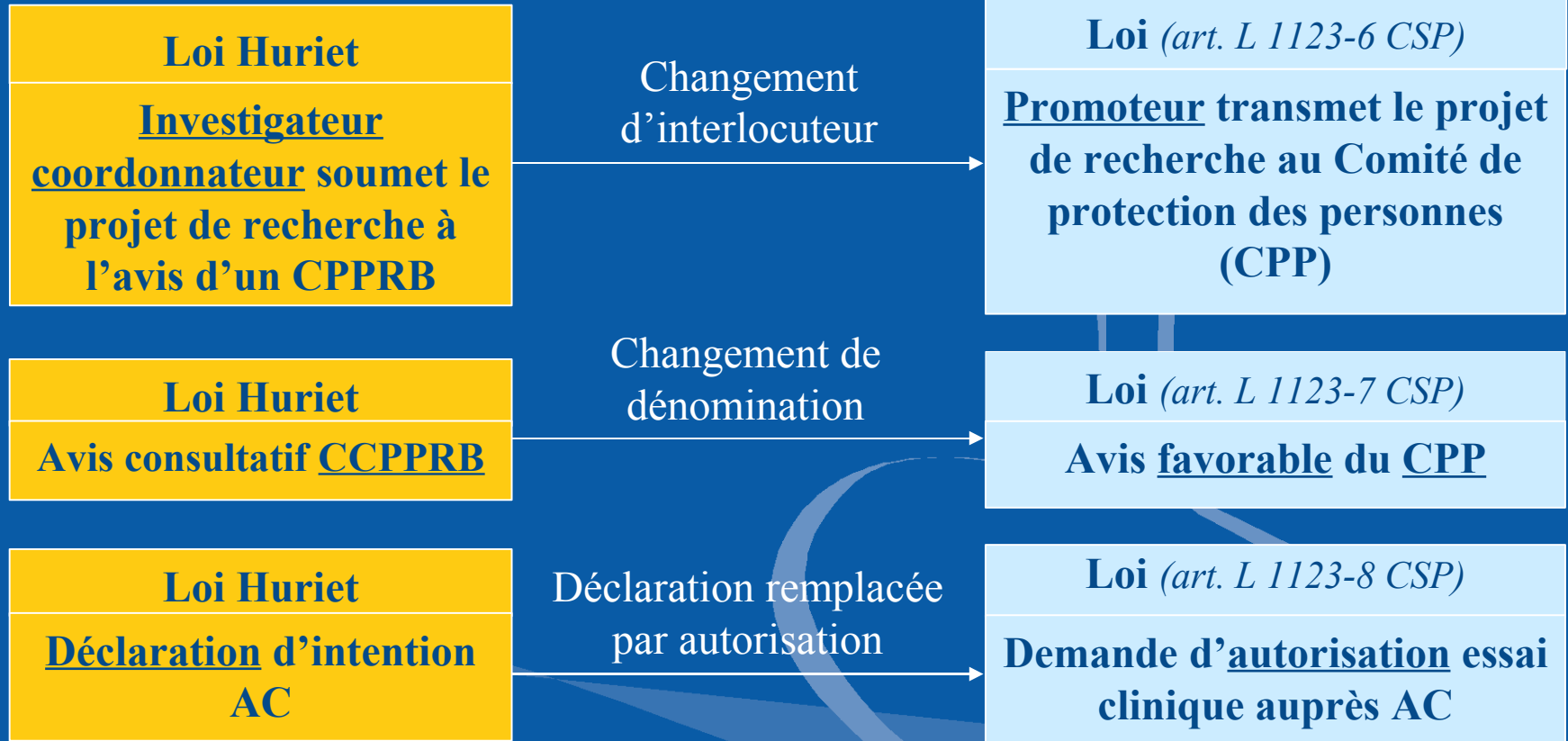



\*CTA : Clinical trial authorisation

\*IMPD : Investigational medicinal product dossier

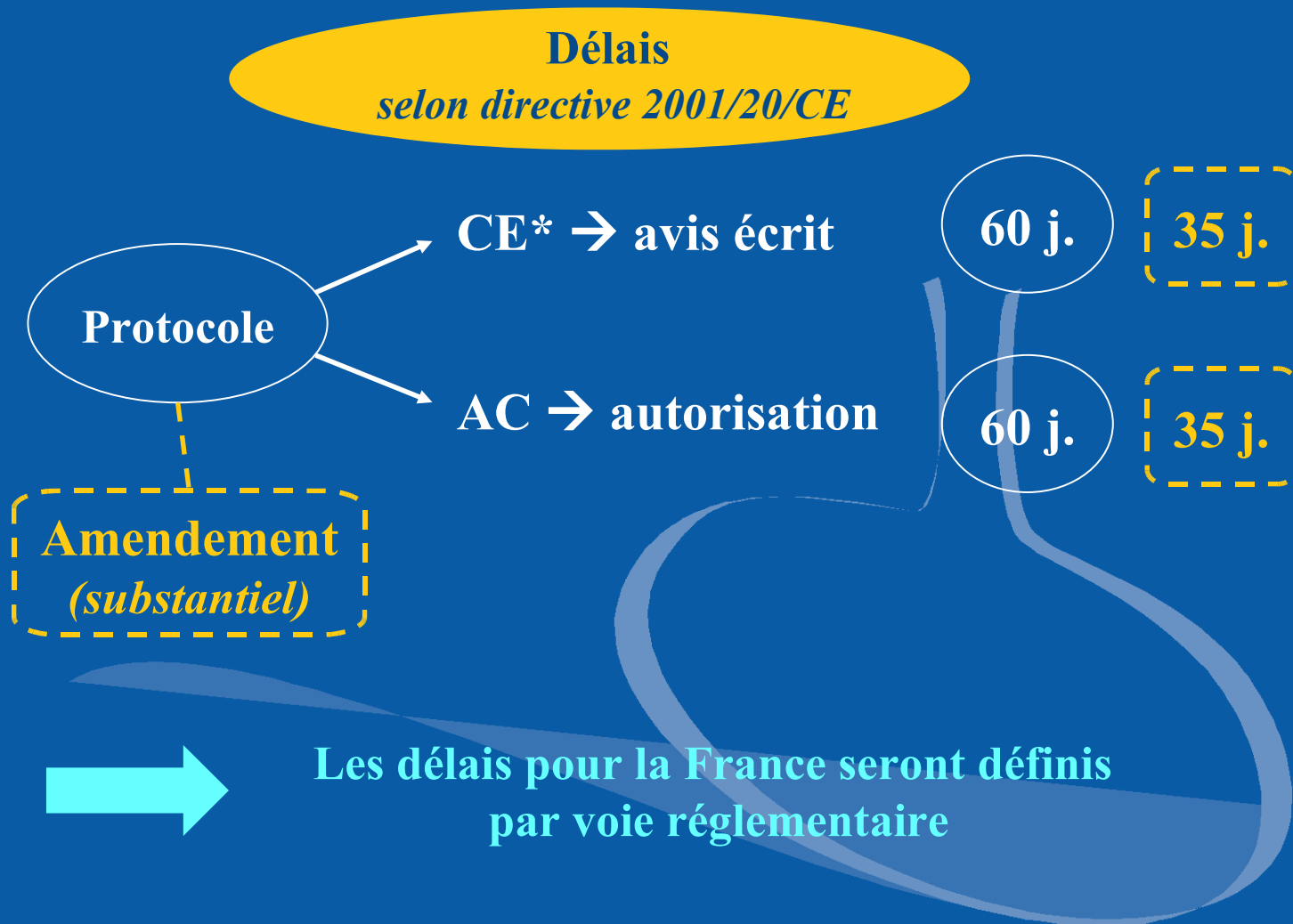


# L'interlocuteur des autorités compétentes et du Comité de protection des personnes



 **Nécessité d'avoir une structure réglementaire chez le promoteur pour être l'interlocuteur du CPP et de l'AC**

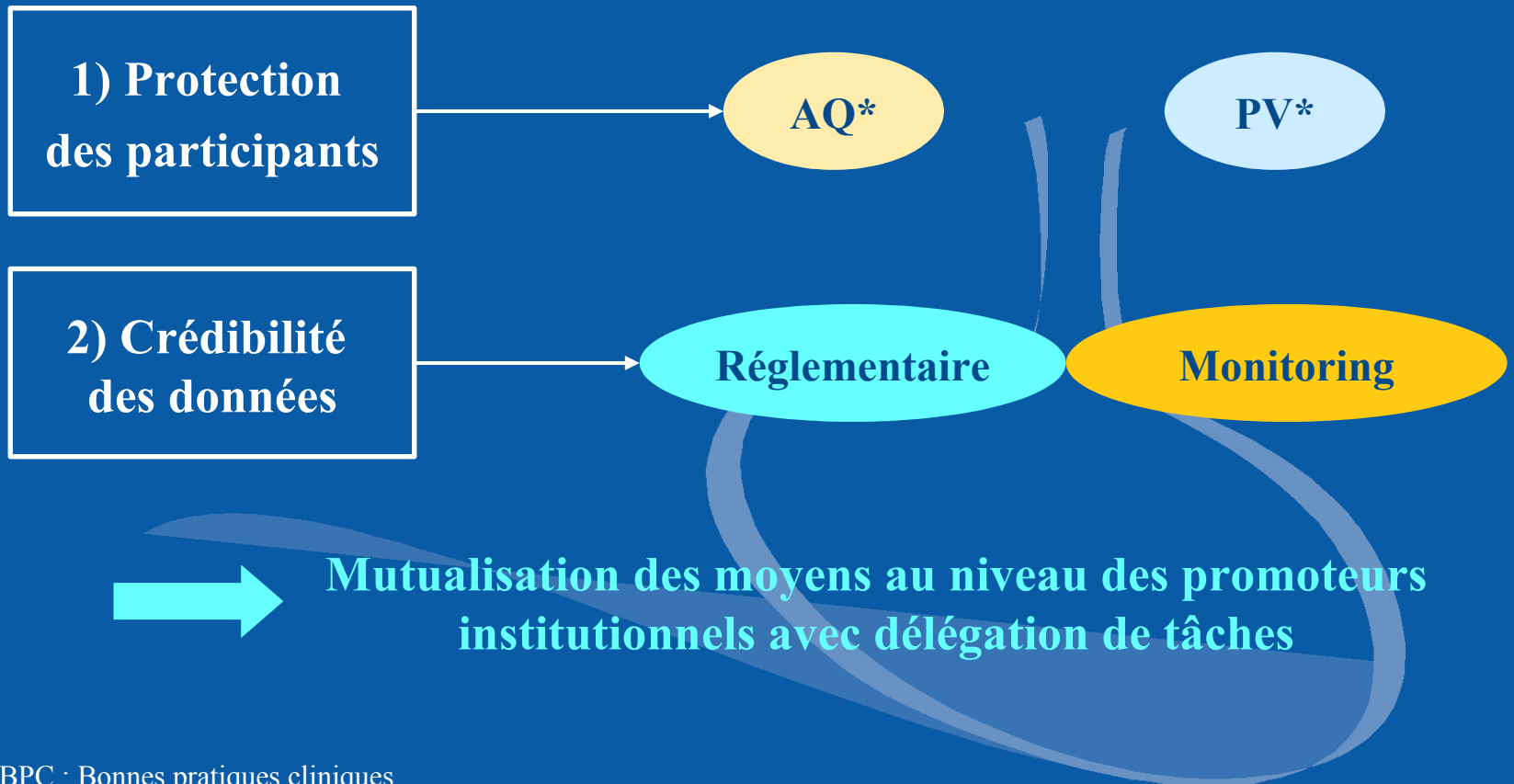
# L'interlocuteur des autorités compétentes et du Comité de protection des personnes (suite)



\*CE : Comité d'éthique

# Le garant de la qualité de l'essai

- Objectifs qualité (selon BPC\*-ICH)



\*BPC : Bonnes pratiques cliniques  
\*AQ : Assurance qualité  
\*PV : Pharmacovigilance

## Une extension de l'exigence de qualité

---

- Bonnes pratiques cliniques et monitoring
- Extension de l'exigence des bonnes pratiques cliniques aux essais hors médicaments et produits de santé
- Application des normes de type « ICH\* » aux essais médicaments
- Définition du contenu des BPC\* pour les protocoles hors produits de santé en cours (consentements, critères d'inclusion, fiabilité des données et concordance avec les dossiers source...)

\*ICH : International conference on harmonization

\*BPC : Bonnes pratiques cliniques

## Le garant de la sécurité des participants

---

- Examen médical et affiliation à un régime de sécurité sociale obligatoires (loi de santé publique - art. L 1121-11 CSP\*)
- Information renforcée des personnes (loi de santé publique - art. L 1122-1 CSP\*)
  - Éventuelles alternatives médicales
  - Modalités de prise en charge médicale
    - Fin de recherche/arrêt prématuré/en cas d'exclusion
  - Résultats globaux de la recherche
- Représentant des associations de malades ou d'usagers au sein des CPP (loi de santé publique - art. L 1123-2 CSP\*)
- Comité indépendant de surveillance de l'essai

\*CSP : Code de la santé publique

# Le gardien de la confidentialité de l'essai

---

- Informations sur l'essai (loi de santé publique - art. L 1121-15 CSP\*)
  - Base de données EUDRACT
    - Pas d'accès libre, uniquement pour les autorités compétentes des États membres
  - Répertoires des recherches biomédicales autorisées sur le site de l'AFSSAPS\*
    - Accès libre, opposition possible du promoteur
  - Résultats globaux de la recherche
    - Communiqués aux patients (loi de santé publique - art. L 1122-1 CSP\*)

\*CSP : Code de la santé publique

\*AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

# Le role du promoteur

## Synthèse des nouveautés

---

### ■ Promoteur

- Personne physique ou morale à l'initiative de la recherche biomédicale
- Unique interlocuteur des AC et du CPP
- S'assure de la qualité des essais
- Veille à la sécurité des volontaires

avec l'assistance et le soutien des investigateurs

V

## Rôles et responsabilités du promoteur

---

### B - Responsabilités du promoteur





## La responsabilité du promoteur

---

- Directive européenne ne préjuge pas de la responsabilité civile et pénale du promoteur ou de l'investigateur
- Régime de responsabilité propre à chaque État membre

# Une uniformisation du régime de responsabilité

---

- Conséquence de la disparition de la distinction entre les recherches ABID\* et SBID\*
  - Uniformisation du régime de responsabilité
  - Disparition du régime de responsabilité sans faute
  - Maintien du régime pour faute présumée pour l'ensemble des recherches biomédicales
- Diminution de la protection des volontaires

\*ABID : Avec bénéfice individuel direct

\*SBID : Sans bénéfice individuel direct

## Les conséquences pratiques

---

- Promoteur assume les conséquences dommageables de la recherche
- Sauf à rapporter la preuve que le dommage ne lui est pas imputable ni à l'un des intervenants
- Principe = présomption de faute de la part du promoteur ou intervenant
- Victime doit prouver
  - Un préjudice
  - et
  - Un lien de causalité entre la faute présumée (ou sa participation à la recherche) et le préjudice

# Les causes d'exonération du promoteur

---

- Les causes d'exonération non retenues
  - Le fait d'un tiers
  - ou
  - Le retrait du volontaire
- Les causes d'exonération retenues
  - Prouver l'absence
    - De faute du promoteur et des intervenants
    - De lien de causalité entre le préjudice et la recherche
  - Prouver l'existence d'un événement de force majeure

## Les recours possibles en cas de condamnation

---

- Action récursoire contre le ou les intervenants fautifs  
D'où la nécessité pour les investigateurs de s'assurer
- Possibilité d'engager la responsabilité de l'AC
- Impossibilité d'engager la responsabilité du CPP (absence de statut juridique) ?
- Possibilité d'engager la responsabilité de l'État (art. 1123-7 CSP\*)

\*CSP : Code de la santé publique

# Indemnisation des sujets

---

- Le promoteur contracte une assurance afin d'indemniser les sujets en cas d'accident pendant l'essai
- Délai d'expiration avant la 1<sup>re</sup> réclamation ne peut être inférieur à 10 ans après la fin de la recherche
- Cependant, si l'accident n'est pas imputable à l'essai, le sujet sera indemnisé par l'État selon les modalités de prise en charge de l'aléa thérapeutique

## Indemnisation des sujets (suite)

---

- C'est au promoteur d'apporter la preuve de l'absence de faute
- En cas d'accident, le sujet saisit la Commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux
- Celle-ci établit un rapport d'expertise transmis à l'ONIAM\*
- L'ONIAM\* propose l'indemnisation

\*ONIAM : Office national d'indemnisation des affections iatrogènes et des infections nosocomiales

## Indemnisation des sujets (suite)

---

- Si faute du promoteur
  - Critères de gravité
    - Dommage avec des conséquences anormales par rapport à l'état de santé ou à l'évolution prévisible
    - Dommage grave au regard de la perte de capacités fonctionnelles et des conséquences sur la vie privée et professionnelle
    - Dommage directement imputable à des actes de prévention, de diagnostic et de soins
- Si absence de faute du promoteur
  - Aucun critère de gravité requis



# La responsabilité du promoteur

## Synthèse des nouveautés

---

- Promoteur reste le responsable de l'ensemble des faits dommageables pouvant survenir au cours d'un essai clinique
- Responsabilité pour faute présumée
- Maintien d'une protection accrue des volontaires du fait d'une possible intervention de l'ONIAM en cas d'absence de faute du promoteur

V

## Rôles et responsabilités du promoteur

---

C - Assurance du promoteur



## Maintien de l'obligation d'assurance à la charge du promoteur

---

- Promoteur doit contracter une assurance collective = couvrant le promoteur et l'ensemble des intervenants
- Assurance couvre les conséquences pécuniaires des sinistres trouvant leur cause génératrice dans une recherche biomédicale
- Critères des contrats fixés par voie réglementaire

# Modalités de mise en jeu de l'assurance

---

- Par qui ?
  - La victime ou son assureur
  
- Auprès de qui ?
  - Promoteur ou son assureur (obligation de fournir les informations adéquates dans la fiche d'information)
  
- Quand ?
  - Première réclamation adressée entre le début de la recherche et l'expiration d'un délai de 10 ans minimum à compter de la fin de celle-ci

# Investigateurs et assurance

---

- Nécessité d'étendre leur responsabilité civile professionnelle aux activités de recherches biomédicales
- Motivations
  - Si faute d'un investigateur, assurance du promoteur peut exercer une action en remboursement
  - Volontaire peut adresser une réclamation directement à l'investigateur
- Les montants des garanties du contrat du promoteur peuvent être dépassés

# Assurance du promoteur

## Synthèse des nouveautés

---

- Promoteur : assurance collective
- Garantie offerte par l'assurance : minimum 10 ans
- Nécessité pour les investigateurs d'être assurés spécifiquement lors de leur participation à un protocole

- 
- L'Entreprise Médicale a conçu ce document et en a confié la rédaction à
    - ▣ **Monsieur Nicolas Best**, Directeur de la délégation à la recherche clinique et au développement, AP-HP
    - ▣ **Maître Pascale Coffre-L'Ollivier**, Avocat à la Cour, BMH Avocats
    - ▣ **Professeur Élisabeth Frija-Orvoen**, Président du CPP Paris Hôtel-Dieu, Secrétaire général de la conférence nationale des CPP (CNCP)
    - ▣ **Docteur Jean Genève**, Directeur du bureau d'études cliniques et thérapeutiques (BECT), Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer
    - ▣ **Professeur Patrice Jaillon**, Chef de service de pharmacologie et médecin coordonnateur du Centre d'investigation clinique et de l'Unité de recherche clinique, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP
    - ▣ **Professeur François Lemaire**, Délégué à la recherche clinique de la DRC de l'AP-HP, Ancien Président du Comité national de la recherche clinique
    - ▣ **Maître Thomas Roche**, Avocat au Barreau de Lyon, Roche & Associés, Membre du CPP Lyon B
    - ▣ **Monsieur Philippe Steimes**, Responsable des affaires réglementaires, Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer

---

Les informations qui y sont contenues ont un caractère général et ne sauraient répondre aux questions relevant de situations particulières ni engager la responsabilité de ROCHE. Ces dernières seront examinées au mieux dans le cadre de la consultation d'un expert habilité, membre d'une profession juridique réglementée.

Rédaction des textes achevée au mois de décembre 2004. Textes sujets à d'éventuelles modifications, notamment d'ordre légal, réglementaire ou jurisprudentiel.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans la présente publication, faite sans autorisation de l'éditeur, est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective (loi du 1<sup>er</sup> juillet 1992).

© L'Entreprise Médicale 2004

3 bis, rue du Docteur Foucault - 92000 Nanterre