

1. LA RECHERCHE BIOMEDICALE

- **Recherche biomédicale**

| Article L. 1121-1 du CSP

Les recherches biomédicales sont définies comme « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales ».

- **Recherche non interventionnelle**

| - Articles L. 1121-1 et R. 1121-2 du CSP
| - Article 2 de la directive 2001/20/CE

- o **Définition générale**

Ce sont les recherches au cours desquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance. Ce sont des recherches pour lesquelles la stratégie médicale destinée à une personne qui se prête à la recherche n'est pas fixée à l'avance par un protocole et relève de la pratique courante.

- o **Recherche non interventionnelle portant sur un médicament**

Les recherches non interventionnelles portant sur des médicaments sont celles au cours desquelles les médicaments sont prescrits de manière habituelle, conformément aux conditions fixées dans leurs autorisations de mise sur le marché (AMM). L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance n'est appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies.

- **Recherche biomédicale interventionnelle**

| - Articles L. 1121-1 et R. 1121-2 du CSP
| - Article 2 de la directive 2001/20/CE

La recherche biomédicale interventionnelle ou l'essai clinique interventionnel se définit par opposition à l'essai clinique non interventionnel (cf. supra).

- **Recherche biomédicale interventionnelle portant sur un médicament**

- o **Définition générale**

| - Article R. 1121-1 du CSP
| - Article 2 de la directive 2001/20/CE

Il s'agit de « tout essai clinique (EC) d'un ou plusieurs médicaments visant à déterminer ou à confirmer leurs effets cliniques, pharmacologiques et les autres effets pharmacodynamiques ou à mettre en évidence tout effet indésirable, ou à en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, dans le but de s'assurer de leur innocuité ou de leur efficacité ».

o Essai de première administration à l'Homme

On entend par « essais de première administration à l'Homme » les essais correspondant à la toute première administration en dose unique ou répétée d'un nouveau médicament expérimental (nouvelle substance active), y compris à la toute première administration :

- chez l'enfant d'un médicament déjà administré à l'adulte,
- d'une nouvelle voie d'administration parentérale (y compris une administration intra vitréeenne) d'un médicament expérimental déjà testé,
- d'une nouvelle association de médicaments ne disposant pas individuellement d'une AMM.

Tous les essais en phase 1 ne sont donc pas nécessairement des essais de première administration à l'Homme.

Ainsi un essai en phase 1 d'un médicament qui est conduit dans une indication (pathologie) donnée alors que de précédents essais du même médicament ont été conduits dans une indication différente chez la même population (adultes par exemple), n'est pas un essai de première administration à l'Homme.

• Recherche visant à évaluer les soins courants

| Articles L. 1121-1 et R. 1121-3 du CSP

L'objectif de ces recherches est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est-à-dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications.

Au cours de ces recherches, tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, mais des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole, obligatoirement soumis à l'avis du CPP. Ce protocole précise également les modalités d'information des personnes concernées.

Les modalités particulières mises en œuvre dans les recherches de soins courants ne comportent que des risques et des contraintes négligeables pour la personne qui se prête à la recherche.

Ne relèvent pas de cette catégorie :

- les recherches portant sur le médicament ;
- les recherches portant sur des techniques ou des stratégies innovantes ou considérées comme obsolètes ;
- les recherches portant sur l'évaluation d'une combinaison innovante d'actes ou de produits, même si chacun de ceux-ci pris isolément est d'utilisation courante ;
- les recherches portant sur une comparaison de stratégies médicales, lorsqu'une de ces stratégies peut, en l'état des connaissances, être considérée comme supérieure à l'autre en termes de sécurité et d'efficacité ;
- les recherches interventionnelles.

2. LE MEDICAMENT EXPERIMENTAL

| Article L. 5121-1-1 du CSP

Le médicament expérimental est défini comme « tout principe actif sous une forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans une recherche biomédicale, y compris les médicaments bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou présentés ou conditionnés différemment de la spécialité autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme de la spécialité autorisée ».

Le document de la Commission européenne intitulée « Questions & Answers » publié dans le Volume 10 d'Eudralex et disponible sur son site internet rappelle que le médicament comparateur disposant d'une AMM et utilisé conformément à son AMM dans l'essai est un médicament expérimental.

Par conséquent toutes les dispositions du code de la santé publique relatives aux médicaments expérimentaux s'appliquent pour le médicament comparateur (notamment fourniture gratuite, étiquetage, circuit de dispensation, vigilance des essais).

3. LE MEDICAMENT NON EXPERIMENTAL

La définition du médicament non expérimental (MNE) est fournie dans le document intitulé « Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and Non Investigational Medicinal Products (NIMPs) » disponible sur le site Internet de la Commission européenne (dans la rubrique Eudralex – Volume 10 Clinical trials guidelines) (cf. annexe « Adresses utiles »).

4. LE PROMOTEUR

| Articles L. 1121-1 et L. 1123-14, 12° du CSP

- **Définition générale**

Le promoteur est la personne physique ou la personne morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu.

Lorsque plusieurs personnes prennent l'initiative d'une même recherche biomédicale, elles désignent une personne physique ou morale qui aura la qualité de promoteur et assumera les obligations correspondantes.

Le promoteur ou son représentant légal doit être établi dans l'Union européenne.

Un promoteur peut être qualifié de « non commercial » ou « commercial » pour un projet de recherche donné, selon la finalité de ce projet de recherche.

- **Promoteur « non commercial »**

On entend par promoteur « non commercial » ou « institutionnel » ou « académique », tout organisme, personne physique ou morale qui prend l'initiative d'un essai clinique ne poursuivant pas un but lucratif.

En France, il peut s'agir d'un organisme public de recherche, d'une université, d'un établissement public de santé ou d'un établissement de santé privé participant au service public hospitalier, d'un établissement public ou toute autre personne physique ou morale (par exemple une association de patients) ne poursuivant pas un but lucratif.

- **Promoteur « commercial »**

On entend par promoteur « commercial » toute personne physique ou morale prenant l'initiative d'un essai clinique donné qui s'inscrit, au moment de la soumission de la demande d'autorisation d'essai clinique, dans le cadre d'un programme de développement d'une technique ou d'un produit et qui ne répond pas à la définition du promoteur non commercial.

Il est à noter qu'un promoteur habituellement qualifié de « non commercial » peut, dans certains cas, être qualifié de promoteur « commercial » pour un essai clinique donné si, dans le cadre de cet essai, ce promoteur poursuit un but lucratif.

5. LE REPRESENTANT LEGAL DU PROMOTEUR

| - Article L. 1121-1 du CSP
| - « Foire aux questions sur les recherches biomédicales » (site Internet de l'ANSM)
| - « Questions & Answers » (site Internet de la Commission européenne)

Le promoteur ou son représentant légal doit être établi dans l'Union européenne.

- Si le promoteur est établi en dehors de l'Union européenne, il doit désigner un représentant légal établi dans l'Union européenne et doit respecter toutes les dispositions législatives et réglementaires françaises pour ce qui concerne l'essai clinique réalisé sur le territoire français.

Le représentant légal assume alors les responsabilités du promoteur.

Tout comme le promoteur, le représentant légal peut être une personne physique ou morale.

Il peut lui-même déléguer certaines fonctions liées à la recherche, telles que par exemple la transmission du dossier de demande d'AEC, à une autre personne ou à un autre organisme qu'il aura désigné, tout en conservant les responsabilités y afférant (ex : société prestataire).

Si un promoteur, établi en dehors du territoire de l'Union européenne, est amené à conduire plusieurs essais sur le territoire de l'Union européenne, ce promoteur, s'il le souhaite, peut désigner un représentant légal différent pour chacun des essais cliniques dont il assume la promotion.

- Si le promoteur est établi en dehors de la France mais au sein de l'Union européenne, il doit respecter toutes les dispositions législatives et réglementaires françaises pour ce qui concerne l'essai clinique réalisé sur le territoire français. Il ne peut pas désigner de représentant légal mais peut toutefois déléguer certaines de ses fonctions à une autre personne ou à un autre organisme (ex : société prestataire).

6. LE DEMANDEUR

On entend ici par demandeur la personne ou l'organisme qui est notamment chargé du dépôt de la demande d'autorisation d'essai clinique auprès de l'ANSM.

Il peut s'agir :

- du promoteur,
- ou du représentant légal du promoteur,
- ou de la personne ou organisme délégué par le promoteur ou par son représentant légal pour soumettre la demande (ex : société prestataire).