

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES

Rôle vis-à-vis des promoteurs, des autorités compétentes et des patients Organisation dans le cadre des essais cliniques de médicaments

La transposition de la directive 2001/20/CE relative aux bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais de médicaments à usage humain a nécessité la modification de certaines dispositions du droit français en matière de protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales, notamment celles relatives aux conditions d'autorisation des recherches biomédicales. Le régime déclaratif à l'autorité compétente antérieur devient un régime d'autorisation préalable, et l'avis préalable d'un comité de protection a désormais la nécessité d'être expressément favorable pour que l'essai soit mis en oeuvre.

L'avis du comité de protection des personnes (CPP) est rendu sur des points énumérés dans la loi, constituant autant de missions particulières, et peut faire l'objet de recours, de même que la décision administrative à laquelle cet avis a contribué.

Le CPP a, par conséquent, le caractère d'une personne de droit public, ce qui implique un statut, un règlement intérieur et des procédures de fonctionnement. En outre, les membres des CPP doivent adresser aux préfets de région une déclaration relative à d'éventuels conflits d'intérêt. Les CPP seront agréés pour une durée déterminée.

Les rôles dévolus au CPP comportent, comparativement aux CPPRB, certaines évolutions. Notamment, préalablement à l'essai, ils doivent donner leur avis sur :

- la création de collections biologiques lors d'une recherche biomédicale,
- l'éventualité d'un nouveau consentement des intéressés en cas de changement de finalité d'une collection d'échantillons biologiques prélevés pour des recherches scientifiques,
- l'évaluation du rapport bénéfices / risques réalisé par le promoteur en préalable à une recherche biomédicale, et du bien fondé des conclusions qui en sont tirées,
- l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations fournies aux participants,
- les modalités de l'information et du consentement d'une personne dans certaines situations où ce consentement peut présenter des difficultés,
- l'existence d'une procédure permettant l'information des participants sur les résultats globaux de la recherche.

Pendant un essai, le comité doit être informé :

- de tout projet de modification substantielle du protocole, qui doit obtenir son avis favorable,
- des effets indésirables graves et inattendus survenant en cours de recherche,
- de l'analyse effectuée annuellement par le promoteur concernant la sécurité des personnes participantes,

Le CPP dispose d'un droit d'appréciation sur la procédure d'information de ces participants en cas d'apparition d'un risque nouveau.

Table ronde 1

Comité de Protection des personnes

**rôle vis à vis des promoteurs, des
autorités compétentes et des patients,
organisation
dans le cadre des essais cliniques de
médicaments**

Giens XX 3-5 octobre 2004

4 sous-groupes

- Responsabilités
- Rôle avant
- Rôle pendant et après
- Organisation

Responsabilités

Contexte : Remplacement d'un régime de déclaration par celui d'une autorisation AC

- **Donner un avis conforme qui participe à une décision administrative globale**
- **L'avis découle de missions particulières déterminées par la loi**
- **Avis et décisions peuvent faire l'objet d'un recours**

Responsabilités

- **Caractère de personne de droit public impliquant :**
 - un statut
 - un règlement intérieur
 - des procédures de fonctionnement
- **4 Propositions**
 - instance nationale de coordination
 - Réorganisation du maillage
 - indemnisation des membres
 - Organisation des rapports CPP/AC (modalités)
 - Délais

Rôle avant :

- **Evolutions des missions :**
 - Avis sur la nécessité de redemander le consentement en cas de changement de finalité des collections biologiques
 - Caractère satisfaisant de l'évaluation du B/R
 - Consentement dans les situations particulières
 - Transfert d'informations avec AC
 - Délai de réflexion, modalité de recrutement
 - Vérification de l'existence de la procédure d'information pour les résultats globaux de la recherche

Rôle avant : beaucoup de débats

- Sens des termes « validité » et « pertinence »
- Appréciation de la qualification de l'investigateur, conditions de la recherche
- Complémentarité ou recoupement des rôles respectifs CPP/AC
- Organisations des échanges entre CPP et AC
- Délais compétitifs impliquant des moyens

Rôle pendant et après

- **Evolution des missions :**
 - **Impossibilité pour le CPP de modifier son avis**
 - **Regard sur la procédure d'information en cas de risque nouveau**
 - **Information du CPP sur les effets indésirables graves et inattendus, rapport annuel de sécurité**

Rôle pendant et après

- **Modifications substantielles : modalités d'échanges avec l'AC**
- **Faits nouveaux : modalités d'échanges avec l'AC hors urgence**
- **Réception des Ef.I.G.I : immédiat pour les cas en France, listing semestriel avec synthèse.**
- **Rapport annuel de sécurité**

Organisation des comités

- **Constat**
 - Défaut d'information des personnes sollicitées pour être membre
 - Difficulté de recrutement
 - Assiduité de certains membres
 - hétérogénéité de la formation des nouveaux membres
 - Ecart dans la charge de travail
 - hétérogénéité des évaluations
- **Nouveauté : déclaration des conflits d'intérêts**

Organisation des comités

- Propositions communes avec sous-groupe responsabilités

« professionnalisation »

- Statuts et règlement intérieur,
- Procédures destinées à unifier le fonctionnement et la fiabilité de l'évaluation
- Structure d'information et de coordination des comités
- Information/formation des nouveaux membres (objectifs, responsabilités et mode de fonctionnement)
- Indemnisation des membres

Organisation des comités

- **Propositions**
 - **Élaboration d'un référentiel**
 - **Evaluation des pratiques : audit, inspection par les autorités selon la loi et le référentiel**
 - **Favoriser la stabilité du comité pour préserver son expérience**
 - **Définir les modalités de déclaration des conflits d'intérêts**
- **Moyens à mettre en œuvre :**
 - **Financement des coûts de fonctionnement (locaux, secrétariat, outils et archivage)**
 - **Financement des frais de personnel (membres et experts)**

CONCLUSION

**Renforcement
de la professionnalisation**

Etat de droit

Echanges avec AC

Richesse des débats

**merci à tous les participants de la
table ronde**

Giens XX 3-5 octobre 2004

La loi ne prévoit plus que le comité puisse modifier son avis en cours d'essai.

Différents aspects ont été matière à discussion :

- le sens des termes « *validité* » et « *pertinence* » dans l'intitulé : « *le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche au regard de..... la pertinence de la recherche* »,
- l'étendue et le caractère de l'appréciation de la qualification de l'investigateur, et des conditions de la recherche,
- la complémentarité ou le chevauchement des rôles respectifs des comités et de l'autorité administrative compétente en matière de procédure d'autorisation de la recherche et de son suivi,
- l'organisation des échanges entre le comité et l'autorité administrative compétente, nécessaire au maintien de délais compétitifs.

Car tout ceci s'intègre dans une compétition existant entre les Etats-membres en terme d'attractivité pour les promoteurs de recherches cliniques, compétition jouant en particulier sur des délais plus ou moins courts pour obtenir une autorisation administrative.

L'expérience issue des CCPPRB a permis les constats suivants :

- manque d'information des personnes sollicitées pour être membre d'un comité sur l'institution et ses missions,
- difficultés inhérentes au recrutement de nouveaux membres,
- manque d'assiduité de certaines catégories de membres, susceptible d'être compensée par la mise en place d'une indemnité,
- hétérogénéités relatives à la formation et l'information des membres, la charge de travail d'un comité à l'autre, les modalités et le résultat des évaluations des protocoles de recherche.

Des propositions ont pu être formulées, afin de favoriser la stabilité et le professionnalisme des CPP :

- information / formation des nouveaux membres,
- structure d'information et de coordination des comités,
- procédures d'harmonisation du fonctionnement des comités et de leur méthodologie d'évaluation,
- élaboration de référentiels permettant l'évaluation des pratiques (accréditation ?),
- prise en compte des coûts réels de fonctionnement des CPP, tant du point de vue administratif qu'en matière de frais relatifs aux membres et aux experts éventuellement sollicités,
- clarification et standardisation des modalités d'échange entre CPP et autorité administrative.