

1. LA RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

- **Recherche impliquant la personne humaine**

| Article L. 1121-1 et R. 1121-1 du CSP

Les RIPH sont définies comme « les recherches organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales » qui visent à évaluer :

1° les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique,
2° l'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques.

- **RIPH 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 ».

On distingue les RIPH portant sur le médicament qui sont interventionnelles de celles qui sont non interventionnelles.

- **RIPH non interventionnelle**

| - Articles L. 1121-1 et R. 1121-2 du CSP

- o **Définition générale**

Ce sont les RIPH qui ne comportent aucun risque et contrainte, au cours desquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.

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

Les RIPH non interventionnelles portant sur un médicament sont des RIPH non interventionnelles 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. Des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies.

- **Recherche interventionnelle**

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

La recherche interventionnelle ou l'essai clinique interventionnel se définit par opposition à l'essai clinique non interventionnel (cf. supra). Elle comporte une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle.

• Essai clinique de première administration à l'Homme d'un médicament

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 vitrée) 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.

• Essai clinique de phase précoce

Les essais cliniques de phase précoce sont définis comme des essais de première administration chez l'homme ainsi que les essais cliniques permettant de renforcer la connaissance initiale chez l'homme des profils de tolérance, sécurité, pharmacocinétique et pharmacodynamique¹. Ces essais sont réalisés chez des volontaires sains ou des patients. Ce sont des essais de phase 1 ou des essais de phase 1-2 (dès lors que la phase 1 se déroule sur le territoire français).

• Essai clinique « plateforme »

Les essais "plateforme" sont des essais de type adaptatif au design complexe (par exemple essai umbrella, basket,...) composés d'un "master protocol" : protocole initial qui définit dans les grandes lignes le projet de recherche (une ou plusieurs pathologies, population plus ou moins homogène, traitements non définis précisément) et qui en fonction de la disponibilité de nouveaux biomarqueurs ou traitements est modifié et ce, dans le cadre de modifications substantielles déposées en cours d'essai en vue de modifier la population, l'indication ou ajouter des traitements à l'étude.

2. LE MEDICAMENT EXPERIMENTAL

| Article L. 5121-1-1 du CSP

Le médicament expérimental est défini comme un médicament expérimenté ou utilisé comme référence, y compris comme placebo, lors d'un essai clinique

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 AUXILIAIRE (anciennement médicament non expérimental)

| Article L. 5121-1-1 du CSP

Le médicament auxiliaire est un médicament utilisé pour les besoin d'un essai clinique conformément au protocole, mais non comme médicament expérimental.

Des exemples de médicaments auxiliaires sont présentés 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. « Adresses utiles » en page 9 de ce document).

4. LE PROMOTEUR

| Articles L. 1121-1 ° du CSP

- **Définition générale**

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

Lorsque plusieurs personnes prennent l'initiative d'une même recherche impliquant la personne humaine, 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 », tout promoteur d'un essai clinique à finalité non commerciale, c'est-à-dire un essai dont les résultats ne sont pas exploités à des fins lucratives, qui poursuit un objectif de santé publique et dont le promoteur ou les investigateurs sont indépendants à l'égard des entreprises qui fabriquent ou commercialisent les produits faisant l'objet de la recherche.

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
| - Document intitulé « 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 et des autres informations de suivi de l'essai.

Il peut s'agir :

- du promoteur (même si il est établi en dehors de UE)
- 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).