

Décision du 8 février 2021

fixant le contenu du rapport final et du résumé du rapport final d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale, les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du même code

La directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 1123-11, L. 1123-14 et R. 1123-67,

Décide :

Article 1^{er} – Le rapport final d'une recherche impliquant la personne humaine mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale, les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique, prévu à l'article R. 1123-67 du code de la santé publique, est un document écrit qui comporte une description de la recherche, des produits sur lesquels porte la recherche, du matériel et des méthodes prévues et mises en œuvre comprenant notamment les méthodes statistiques, une présentation et une évaluation des résultats cliniques, les analyses statistiques de ces résultats et une évaluation critique statistique et clinique.

Ce rapport est suffisamment détaillé pour permettre de comprendre le déroulement de la recherche et d'émettre un jugement objectif sur la qualité des données de la recherche.

Le rapport final de la recherche comprend les informations décrites en annexe de la présente décision.

Article 2 – Le promoteur transmet par voie électronique à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et au comité de protection des personnes désigné, pour information, le résumé du rapport final mentionné à l'article R. 1123-67 du code de la santé publique, dans un délai d'un an suivant la fin de la recherche dans l'ensemble des pays où la recherche a été menée.

Ce résumé du rapport final est présenté selon le format disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Article 3 – La présente décision sera publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait le 8 février 2021

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL
Directrice générale

A N N E X E

CONTENU DU RAPPORT FINAL D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 1° DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE PORTANT SUR LES PRODUITS SANGUINS LABILES, LES ORGANES, LES TISSUS D'ORIGINE HUMAINE OU ANIMALE, LES PRÉPARATIONS DE THÉRAPIE CELLULAIRE MENTIONNÉES À L'ARTICLE L. 1243-1 DU MEME CODE

Le contenu du rapport final d'une recherche comporte les informations suivantes et est présenté si possible selon le plan suivant.

Si le promoteur estime qu'une ou plusieurs informations énumérées ci-après ne sont manifestement pas pertinentes, il précise qu'elles sont sans objet.

1. Page de couverture.

a) Titre de la recherche.

b) Dénomination du produit sur lequel porte la recherche.

c) Indication étudiée.

d) Si ce n'est pas apparent dans le titre : une brève description du schéma de l'essai (tirage au sort, ouvert, simple insu, double insu, à groupes parallèles, plan croisé), du produit utilisé comme référence (placebo, produit actif), de la durée et, le cas échéant, de la dose et des personnes participant à la recherche.

e) Le nom du promoteur.

f) L'identification du protocole (code ou numéro).

g) Etape du développement (phase).

h) La date du début de la recherche.

i) La date de l'arrêt anticipé de la recherche, le cas échéant.

j) La date de la fin de la recherche.

k) Le nom de l'investigateur coordonnateur et, le cas échéant, du ou des autres investigateurs.

l) Nom du représentant légal du promoteur, le cas échéant.

m) La déclaration que la recherche a été menée conformément aux bonnes pratiques.

n) La date du rapport final et, le cas échéant, le titre et la date de tout rapport intermédiaire antérieur sur la même recherche.

2. Résumé.

Résumé du rapport final présentant notamment les résultats de la recherche, selon le format disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

3. Table des matières.

4. Liste des abréviations et définition des termes employés.

5. Informations relatives à la protection des personnes se prêtant à la recherche.

5.1. Avis du comité de protection des personnes et, le cas échéant, d'autres comités d'éthique sur la recherche et sur toute modification de la recherche.

5.2. Mention de la réglementation et, le cas échéant, des normes internationales couramment appliquées, prises en compte pour la conduite de la recherche en matière de protection des personnes.

5.3. Description des modalités d'information et de recueil du consentement des personnes qui se sont prêtées à la recherche.

6. Investigateurs et principaux intervenants.

Nom, prénom, qualification, spécialité, adresse de l'investigateur coordonnateur et, le cas échéant, du ou des autres investigateurs ainsi que des principaux intervenants.

7. Introduction.

8. Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche.

9. Plan de la recherche.

9.1. Description de la conception de la recherche et description succincte de la méthodologie.

9.2. Discussion sur la méthodologie de la recherche portant notamment sur le choix des groupes de référence.

9.3. Informations sur les personnes s'étant prêtées à la recherche :

9.3.1. Critères d'inclusion.

9.3.2. Critères de non-inclusion.

9.3.3. Conditions prévues par le protocole de sortie anticipée de traitement ou d'essai.

9.4. Informations sur les traitements :

9.4.1. Traitements administrés ou autre prise en charge thérapeutique prévue.

9.4.2. Dénomination et description du produit sur lequel porte la recherche.

9.4.3. Modalités d'attribution des traitements.

9.4.4. Choix des doses étudiées au cours de la recherche.

9.4.5. Le cas échéant, modalités de choix de la dose administrée à chaque personne s'étant prêtée à la recherche et posologie utilisée.

9.4.6. Méthodes de mise en insu et de levée d'insu.

9.4.7. Traitements antérieurs et concomitants à la recherche.

9.4.8. Suivi de l'observance au traitement.

9.5. Evaluation de l'efficacité et de la sécurité :

9.5.1. Mesures des paramètres d'évaluation d'efficacité et de sécurité et tableau récapitulatif.

9.5.2. Pertinence des critères d'évaluation.

9.5.3. Paramètre répondant au critère principal d'évaluation de l'efficacité.

9.5.4. Modalités de mesure de la cinétique ou des paramètres de biodistribution, le cas échéant.

9.6. Assurance de la qualité mise en place pour la recherche.

9.7. Méthodes statistiques prévues dans le protocole et détermination de la taille de l'échantillon :

9.7.1. Plan d'analyse statistique.

9.7.2. Détermination de la taille de l'échantillon.

9.8. Modifications apportées à la recherche au regard de sa conduite ou des analyses prévues.

10. Population étudiée.

10.1. Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche et leur répartition.

10.2. Situations non conformes au protocole relatives :

10.2.1. Aux critères d'inclusion ou de non-inclusion.

10.2.2. A la conduite de la recherche.

10.2.3. A la prise en charge des personnes.

10.2.4. A l'évaluation des paramètres recueillis sur les personnes s'étant prêtées à la recherche.

11. Evaluation de l'efficacité.

11.1. Description de l'échantillon des données sur lesquelles porte l'analyse de l'efficacité.

11.2. Caractéristiques démographiques et autres données pertinentes par rapport à l'état initial des personnes incluses.

11.3. Evaluation de l'observance au traitement.

11.4. Résultats en matière d'efficacité :

11.4.1. Analyse de l'efficacité.

11.4.2. Analyse statistique.

11.4.3. Tableaux des données de réponse individuelle.

11.4.4. Considérations sur la relation dose/effet, le cas échéant.

11.4.5. Interactions.

11.4.6. Présentation des résultats par personne s'étant prêtée à la recherche.

11.4.7. Conclusions sur l'efficacité.

12. Evaluation des données relatives à la sécurité.

12.1. Exposition des personnes s'étant prêtées à la recherche (durée, dose, concentration).

12.2. Événements, effets indésirables et incidents :

12.2.1. Résumé des événements, effets indésirables et incidents.

- 12.2.2. Présentation des événements, effets indésirables et incidents.
 - 12.2.3. Analyse des événements, effets indésirables et incidents.
 - 12.2.4. Liste des événements, effets indésirables et incidents pour chaque personne s'étant prêtée à la recherche.
 - 12.3. Décès, autres événements, effets indésirables graves et incidents graves :
 - 12.3.1. Liste des décès, autres événements, effets indésirables graves et incidents graves.
 - 12.3.2. Description des décès, autres événements, effets indésirables graves et incidents graves.
 - 12.3.3. Analyse et discussion concernant les décès, autres événements, effets indésirables graves et incidents graves.
 - 12.4. Evaluation des paramètres biologiques :
 - 12.4.1. Liste des paramètres biologiques étudiés et liste de chaque valeur anormale observée.
 - 12.4.2. Evaluation de chaque paramètre biologique :
 - 12.4.2.1. Valeurs biologiques et leur évolution dans le temps.
 - 12.4.2.2. Modifications individuelles concernant les personnes.
 - 12.4.2.3. Anomalies individuelles cliniquement importantes.
 - 12.5. Signes vitaux, observations cliniques et autres observations relatives à la sécurité.
 - 12.6. Conclusions sur la sécurité du (des) produit(s) sur le(s)quel(s) porte la recherche.
13. Discussion et conclusions générales sur les résultats d'efficacité et de sécurité.
14. Le cas échéant, tableaux, figures, graphiques référencés dans le rapport final.
- 14.1. Données démographiques.
 - 14.2. Données d'efficacité.
 - 14.3. Données de sécurité :
 - 14.3.1. Présentation des événements indésirables sous forme, le cas échéant, de tableaux.
 - 14.3.2. Listes des décès, autres événements indésirables graves et événements indésirables significatifs sur le plan médical.
 - 14.3.3. Liste des valeurs anormales des paramètres biologiques étudiés pour chaque personne ayant participé à la recherche.
 - 14.3.4. Liste des résultats des paramètres biologiques étudiés pour chaque personne ayant participé à la recherche.
15. Liste des références bibliographiques utiles à l'évaluation de la recherche.
16. Annexes.
- 16.1. Documents relatifs à la recherche, notamment :
 - 16.1.1. Protocole et ses éventuelles modifications.
 - 16.1.2. Modèle de cahier d'observation.
 - 16.1.3. Liste comportant le nom du comité de protection des personnes concerné et, le cas échéant, du ou des autres comités d'éthique consultés, accompagnée du nom de leurs présidents respectifs ainsi que des documents d'information et de recueil du consentement des personnes s'étant prêtées à la recherche.
 - 16.1.4. Liste détaillée des investigateurs et autres principaux intervenants ainsi que leurs *curriculum vitae*.
 - 16.1.5. Signature du promoteur et de l'investigateur et, en cas de recherche multicentrique, de tous les investigateurs ou, à défaut, de l'investigateur coordonnateur.
 - 16.1.6. Liste des personnes ayant reçu des produits sur lesquels porte la recherche avec identification des lots lorsque plus d'un lot a été utilisé.
 - 16.1.7. Schéma et codes de randomisation (identification des personnes et des traitements attribués).
 - 16.1.8. Certificats d'audit, le cas échéant.
 - 16.1.9. Documentation sur les méthodes statistiques.
 - 16.1.10. Documentation relative aux méthodes de standardisation interlaboratoire et procédures d'assurance qualité utilisées.
 - 16.1.11. Publications issues de la recherche, le cas échéant.
 - 16.1.12. Publications importantes référencées dans le rapport final.
 - 16.2. Listes des données individuelles anonymisées :
 - 16.2.1. Données relatives aux personnes pour lesquelles la recherche a été interrompue.

- 16.2.2. Situation non conforme au protocole.
- 16.2.3. Données relatives aux personnes exclues des analyses d'efficacité.
- 16.2.4. Données démographiques.
- 16.2.5. Données relatives à l'observance et/ou données sur les concentrations du produit, le cas échéant.
- 16.2.6. Données individuelles relatives à l'efficacité.
- 16.2.7. Liste des événements indésirables pour chaque personne s'étant prêtée à la recherche.
- 16.2.8. Liste des résultats des paramètres biologiques par patient.
- 16.3. Cahiers d'observations remplis :
 - 16.3.1. Cahiers d'observations des personnes décédées, des personnes ayant présenté d'autres événements, effets indésirables graves et des personnes sorties de l'essai pour événement, effet indésirable et incident.
 - 16.3.2. Autres cahiers d'observations.