

Demande d'autorisation de LIEU DE RECHERCHES impliquant la personne humaine (LR)

A- PRESENTATION DE LA DEMANDE

Références réglementaires :

- code de la santé publique : articles L. 1121-1, L. 1121-13 à L. 1121-17, L. 5111-1, L. 5121-1, L. 5311-1 et articles R. 1121-1 à R. 1121-2, R. 1121-10 à R. 1121-15 ;
- Arrêté du 12 mai 2009 fixant les conditions mentionnées à l'article R. 1121-10 devant figurer dans la demande d'autorisation des lieux de recherches prévues à l'article L. 1121-13 du code de la santé publique ;
- Arrêté du 29 septembre 2010 modifié fixant les conditions d'aménagement, d'équipement, d'entretien et de fonctionnement ainsi que les qualifications nécessaires du personnel intervenant dans les lieux de recherches devant faire l'objet d'une autorisation selon l'article L. 1121-13 du code de la santé publique (arrêté du 6 mai 2011 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2010).

Les recherches doivent être réalisées dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent (L. 1121-13).

Tout lieu de recherches (L. 1121-13), doit être autorisé par le DG ARS (R. 1121-13), pour une durée de **7 ans*** lorsqu'il s'agit de **recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1** réalisées :

- soit en dehors d'un lieu de soins ;
- soit dans un lieu de soins (services hospitaliers ou tout autre lieu d'exercice d'un professionnel de santé) :
 - lorsque ces recherches nécessitent des actes autres que ceux pratiqués usuellement ;
 - ou/et lorsque ces recherches concernent des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence.

***Dans le cas particulier de la première administration à l'homme d'un médicament : la durée d'autorisation est alors limitée à 3 ans.**

Lorsque la recherche porte sur des personnes malades dont l'état de santé nécessite une hospitalisation, elle ne peut avoir lieu en dehors d'un établissement de santé (R. 1121-10).

Le dossier de demande d'autorisation est transmis (R. 1121-12) :

- (de préférence) sous couvert du responsable de la structure juridique du demandeur (Directeur Général, Directeur, Président-Directeur-Général...)
- **sous format dématérialisé** (Dossier de demande : word et pdf (version signée) – ANNEXES : pdf) adressé par courrier électronique avec accusé de réception aux adresses électroniques suivantes :
anne-laure.chabadel@ars.sante.fr
ars-oc-dosa-autorisations-contractualisation@ars.sante.fr
- **et sous format papier** (Lettre et Dossier de demande **sans les ANNEXES**) adressé par voie postal en recommandé avec accusé de réception à l'adresse ci-dessous.

La lettre d'accompagnement (du Dossier de demande) qui présente le contexte de la demande d'autorisation du lieu de recherches (LR) est :

- datée et signée par le demandeur ;
- établie sur papier à entête de la structure du demandeur à :

**Monsieur le Directeur Général
Agence Régionale de Santé Occitanie**
26-28 Parc club du Millénaire
1 025, rue Henri Becquerel
CS 30001
34067 MONTPELLIER Cedex 2

à l'attention de Mme Anne-Laure CHABADEL

[Personne contact à l'ARS Occitanie concernant cette thématique :

Mme Anne-Laure CHABADEL : 04 67 07 21 81 – anne-laure.chabadel@ars.sante.fr

(chargée de mission) - cadre référent maladies rares et projets transversaux - unité offre de soins (DOSAs)]

B- COMPOSITION DU DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE LR

Le dossier qui accompagne la demande d'autorisation doit comporter les éléments énumérés ci-dessous :



ATTENTION - Veiller à :

1. Compléter le document en suivant l'ordre de la trame proposée
2. Ne compléter, parmi les rubriques listées ci-dessous, que celles utiles
⇒ celles non concernées doivent être supprimées du document
3. Ne transmettre que les annexes utiles
4. Conserver la numérotation DES ANNEXES

I- CONTEXTE DE LA DEMANDE

Rapide présentation du contexte (justification) de la demande d'autorisation de lieux de recherches (LR)

II- IDENTITE DU DEMANDEUR (OU RESPONSABLE DU LIEU)

Eventuellement désignation du responsable de lieu par le responsable juridique de l'établissement

Identification du lieu de recherches (LR)

Intitulé du lieu de recherche (LR) : Intitulé du service du service de soins : Adresse complète : localisation précise dans l'établissement (Pavillon, Bâtiment, étage, pièce, ...) : Jours et heures d'ouverture : Identité du chef de service (civilité Prénom NOM) Identité du cadre de service (civilité Prénom NOM)	Responsable : Civilité Prénom NOM Fonction : Titre : Statut : Spécialité médicale :
Téléphone (standard du service) :	Téléphone (ligne directe) :
	e-mail :
Téléphone (secrétariat) :	Telephone (secrétariat) :
e-mail (secrétariat) :	e-mail (secrétariat) :

⇒ **ANNEXE 1 :** Dernière autorisation d'activité du service de soins délivrée par l'ARS

⇒ **ANNEXE 2 :** Curriculum vitae du responsable du LR

Identification de l'établissement de santé /Société de rattachement

Nom de l'établissement Adresse complète (siège)	Directeur : Civilité Prénom NOM et par délégation Civilité Prénom NOM Fonction
Téléphone (standard) : 05 61 77 22 33	Téléphone (secrétariat) :
Statut : public/privé/autre	e-mail (secrétariat) :
FINESS Géographique (si établissement de santé) :	FINESS Juridique (si établissement de santé) ou SIREN :

III- NATURE DES RECHERCHES ENVISAGEES

Domaine médical concerné par les recherches envisagées

Exemple : cardiologie, endocrinologie, gériatrie...

Domaine des recherches menées :

Rayer la/les catégorie(s) non concernée(s)

- la physiologie - la physiopathologie - la génétique - l'épidémiologie - ...
- les sciences du comportement
- la nutrition : un produit diététique / de nutrition
=> préciser : aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales...
- un produit de santé
- autre : préciser

Si les recherches envisagées concernent un produit de santé, préciser sa catégorie :

Rayer la/les catégorie(s) non concernée(s)

- 1° Les médicaments, y compris les insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain, les préparations magistrales, hospitalières et officinales, les substances stupéfiantes, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine, les huiles essentielles et plantes médicinales, les matières premières à usage pharmaceutique
- 2° Les produits contraceptifs et contragestifs
- 3° Les biomatériaux et les dispositifs médicaux
- 4° Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
- 5° Les produits sanguins labiles
- 6° Les organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, y compris lorsqu'ils sont prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale
- 7° Les produits cellulaires à finalité thérapeutique**
- 8° Le lait maternel collecté, qualifié, préparé et conservé par les lactariums
- 9° Les produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles de contact
- 11° Les procédés et appareils destinés à la désinfection des locaux et des véhicules dans les cas prévus à l'article L. 3114-1 du CSP
- 14° Les lentilles oculaires non correctrices
- 15° Les produits cosmétiques
- 16° Les micro-organismes et toxines mentionnés à l'article L. 5139-1 du CSP
- 17° Les produits de tatouage
- 18° Les logiciels (non dispositifs médicaux) utilisés par les laboratoires de biologie médicale, pour la gestion des examens de biologie médicale et lors de la validation, de l'interprétation, de la communication et de l'archivage des résultats
- 19° Les dispositifs à finalité non strictement médicale utilisés dans les laboratoires de biologie médicale pour la réalisation des examens de biologie médicale
- 20° Les logiciels d'aide à la prescription et les logiciels d'aide à la dispensation
- 21° Les selles collectées par les établissements ou organismes mentionnés à l'article L. 513-11-1 du CSP et destinées à la fabrication d'un médicament

Préciser si les recherches envisagées portent sur les thérapies géniques ou cellulaires :

oui / non

Pour mémoire, les recherches impliquant la personne humaine sont organisées et pratiquées sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales qui visent à évaluer (R. 1121-1 I) :

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.

Les recherches impliquant la personne humaine (R. 1121-1-1) :

1- portant sur un médicament sont entendues comme tout essai clinique d'un ou plusieurs médicaments visant à :

- déterminer/confirmer leurs effets cliniques, pharmacologiques et pharmacodynamiques
- ou mettre en évidence tout effet indésirable
- ou en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination (ADME)
dans le but de s'assurer de leur innocuité ou de leur efficacité

2- portant sur un dispositif médical sont entendues comme toute investigation clinique d'un ou plusieurs dispositifs médicaux visant à :

- déterminer/confirmer leurs performances
 - ou mettre en évidence leurs effets indésirables et évaluer si ceux-ci constituent des risques
- 3- Les autres catégories de recherches font l'objet, en tant que de besoin, d'une définition par arrêté.

Dans le cas d'un médicament, préciser :

- les phases d'étude envisagées : I, II, III ou IV

Rayer la/les catégorie(s) non concernée(s)

- si les études de première administration à l'homme sont concernées : oui / non

Pour mémoire un médicament est testé au cours de 4 phases cliniques habituellement définies de la façon suivante par l'OMS :
(La phase pré-clinique consiste en l'étude de la molécule, de sa structure, son effet sur les cellules ou l'animal, avant de passer à l'homme)

- **Phase I** (ou « première administration à l'homme »)

Premiers essais chez l'homme d'un nouveau principe actif ou d'une nouvelle formulation, généralement réalisés sur des volontaires sains.

L'objectif est de permettre une évaluation préliminaire de l'innocuité et la tolérance (détermination de la dose maximale) ainsi que du profil pharmacocinétique (action sur l'homme : effet), et si possible pharmacodynamique (action de l'homme : ADME), du principe actif chez l'homme.

- **Phase II** (ou « étude pilote »)

Essais effectués sur un nombre limité de volontaires malades (patients). Lorsqu'ils atteignent un stade plus avancé, ils sont souvent de nature comparative (par exemple, par rapport à un placebo).

L'objectif est de démontrer l'activité thérapeutique du principe actif, d'évaluer son innocuité à court terme et de déterminer l'éventail des doses ou la posologie appropriée pour la conception d'essais thérapeutiques à grande échelle.

Elle est subdivisée en deux phases : la phase IIa (« précoce » : pharmacodynamie & pharmacocinétique) pour estimer l'efficacité de la molécule sur un nombre limité de malades (100 à 200) et la phase IIb (« tardive » : posologie optimale, efficacité/tolérance à court terme) pour déterminer la dose thérapeutique de la molécule à plus grande échelle (100 à plus de 300 malades).

- **Phase III** (ou « étude pivot »)

Essais portant sur des groupes de patients plus importants (et éventuellement hétérogènes) en vue de déterminer le rapport entre l'innocuité et l'efficacité à court et à long terme du principe actif, et d'évaluer leur intérêt thérapeutique global et relatif. Ils devraient de préférence être randomisés et en double aveugle, mais d'autres types d'études peuvent être acceptables, par exemple des études d'innocuité à long terme.

Les conditions dans lesquelles l'essai est exécuté devraient être aussi proches que possible des conditions normales d'utilisation.

- **Phase IV** (ou « étude post-marketing »)

Essais effectués après la mise sur le marché du médicament. Ils se présentent généralement sous la forme d'études de pharmacovigilance, ou d'une évaluation de l'intérêt thérapeutique ou des stratégies de traitement. Ils peuvent porter sur la recherche de nouvelles indications, de nouvelles méthodes d'administration, de nouvelles associations, etc.

(in wikipedia)

- les catégories de médicaments concernées par les recherches envisagées :

Rayer la/les catégorie(s) non concernée(s)

les insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain

les substances stupéfiantes, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine,

les huiles essentielles et plantes médicinales

1° une préparation magistrale

2° une préparation hospitalière

3° une préparation officinale

5° une spécialité de référence / générique

6° un médicament immunologique : a) allergène – b) vaccin, toxine, sérum

7° un médicament radiopharmaceutique

(médicament prêt à l'emploi contenant des isotopes radioactifs ou radionucléides, incorporés à des fins médicales)

8° un générateur

(système contenant un radionucléide parent servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique)

9° une trousse

(préparation reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final)

10° un précurseur

(radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration)

11° un médicament homéopathique

12° une préparation de thérapie génique

(préparation préparée à l'avance et dispensée sur prescription médicale à un ou plusieurs patients - Afssaps)

13° une préparation de thérapie cellulaire xénogénique

(cellules d'origine animale et leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques, y compris les cellules servant à transférer du matériel génétique, quel que soit leur niveau de transformation - Afssaps - Agence de Biomédecine)

14° un médicament biologique

(dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite)

15° un médicament biologique similaire

(tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui n'est pas un générique)

16° un médicament à base de plantes

(substances actives exclusivement végétales)

17° un médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement

(fabriqué et utilisé en France dans un hôpital, sous la responsabilité d'un médecin, pour exécuter une prescription médicale déterminée pour un produit spécialement conçu à l'intention d'un malade déterminé. Ces médicaments font l'objet d'une autorisation de l'ANSM. Par dérogation, ils peuvent également être fabriqués, importés ou exportés dans le cadre de recherches)

18° un médicament dérivé du sang : a) issu du fractionnement du plasma b) plasma à finalité transfusionnelle

(tout médicament préparé industriellement à partir du sang ou de ses composants)

A titre indicatif, indiquer :

- le nombre de recherches en cours (préciser celles de première administration à l'homme)
- le nombre de nouvelles recherches menées au cours de l'année n-1 (préciser celles de première administration à l'homme)
- le nombre d'inclusions réalisées au cours de l'année n-1 (préciser celles de première administration à l'homme)

IV- VOLONTAIRES OU SUJETS DES RECHERCHES

(Personnes qui se prêtent à des recherches)

Catégories de personnes susceptibles de se prêter aux recherches envisagées (volontaires) :

(Rayer les catégories non concernées)

- Majeurs (>18 ans) (âge minimum / âge maximum)
(tenir compte de la capacité de compréhension des majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement)

- Mineurs (âge minimum / âge maximum)
(tenir compte du degré de maturité des mineurs)

- volontaires sains / malades

=> *Volontaire malade dont l'état de santé nécessite une hospitalisation alors :
LR = un établissement de santé*

- état physique, mental ou physiologique particulier : handicap, comas ...

Nombre maximal de volontaires présents simultanément dans le LR

Brève description des modalités de gestion du consentement éclairé

Brève description concernant la remise d'un document, avec le n° d'étude, qui permet à tout moment de contacter un interlocuteur capable de répondre sur la conduite à tenir en cas d'urgence ou d'événement indésirable

Brève description des modalités des conditions d'accès/enregistrement au fichier VRB
(volontaire sain, volontaire malade si l'objet de la recherche est sans rapport avec son état pathologique, ou à la demande du CPP)

V- RESPECT DES IMPERATIFS DE SECURITE DES PERSONNES / GESTION DES URGENCES

⇒ ANNEXE 3 : Dernier PV de conformité de la commission de sécurité des locaux

⇒ ANNEXE 4 : Plan d'évacuation des locaux

⇒ ANNEXE 5 : Liste des équipements de détection et de lutte contre l'incendie

Description de l'organisation qui permet d'assurer, en cas d'urgence, les soins d'urgence et un transfert immédiat dans un service de soins approprié

Description précise des matériels et équipements consacrés à la gestion des cas d'urgence

1°) Sonnettes ou système d'alarme dans les lieux de séjour, de traitement et d'hygiène

2°) Chariot(s) d'urgence et mallette(s) de réanimation

dont le contenu est validé par un médecin ayant compétence en médecine d'urgence
(nombre – composition : médicaments, DM, matériel, défibrillateur, boîte d'intubation, électrocardiographe, ...
– emplacement)

(en précisant l'utilisation exclusive ou non du LR)

⇒ *ANNEXE 6 : Liste détaillée du contenu du chariot d'urgence*

3°) Equipement de communication et d'alerte en cas d'urgence

Description du système de liaison immédiat existant entre le LR et un service de soins d'urgence

Description du système de liaison immédiat existant entre le LR et une structure assurant le transport médicalisé d'urgence

⇒ *ANNEXE 7 : Convention de collaboration : LR- structure assurant le transport médicalisé d'urgence
(cf. voir détail § C)*

⇒ *ANNEXE 8 : Convention de collaboration : LR-service de soins d'urgence
(cf. voir détail § C)*

(LE CAS ECHEANT) En fonction des risques prévisibles :

Une **convention** de collaboration établie et signée entre le responsable du LR et un médecin compétent en médecine d'urgence (médecin réanimateur)

⇒ *ANNEXE 9 : Convention de collaboration : LR-médecin compétente en médecine d'urgence
(cf. voir détail § C)*

⇒ *ANNEXE 10 : Curriculum vitae du médecin compétent en médecine d'urgence
(cf. voir détail § C)*

(LE CAS ECHEANT)

Une **convention** de collaboration établie et signée entre le responsable du LR et un pharmacologue

Dans le cas de recherches impliquant l'utilisation d'un médicament réalisées :

- *en dehors d'un lieu de soins*
- *ou sur des personnes n'ayant aucune pathologie*
- *ou lorsqu'il s'agit d'une première administration à l'homme*
- *ou lorsqu'il s'agit de recherches portant sur des interactions médicamenteuses pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques.*

⇒ *ANNEXE 11 : Convention de collaboration : LR-pharmacologue
(cf. voir détail § C)*

⇒ *ANNEXE 12 : Curriculum vitae du pharmacologue
(cf. voir détail § C)*

Pour mémoire, le pharmacologue doit être obligatoirement :

-professeur des universités, praticien hospitalier en pharmacologie
ou -maître de conférence des universités, praticien hospitalier en pharmacologie
ou -titulaire de deux certificats en pharmacologie et en état de justifier une expérience pratique de plusieurs années dans un service qualifié et la réalisation personnelle d'un nombre suffisant d'essais.

VI- LOCAUX DU LR

Pour mémoire, lorsque la recherche porte sur des personnes malades dont l'état de santé nécessite une hospitalisation, la recherche ne peut avoir lieu qu'en établissement de santé (R. 1121-10).

⇒ *ANNEXE 13 : Documents régissant la mise à disposition des locaux*

Description des modalités d'entretien des locaux

Capacité d'accueil (du service) :

- nombre des lits d'hospitalisation complète et/ou places en ambulatoire et leur répartition dans l'établissement
- préciser les lits/places en rapport avec les activités prévues (du LR) et indiquer ceux/celles servant exclusivement à la recherche (nombre, répartition, localisation précise)

Préciser éventuellement l'utilisation d'autres locaux extérieurs au LR.
(locaux de consultation – plateau technique – ...)

Présentation des locaux (plans)

⇒ *ANNEXE 14 : Plan de masse (situation du LR dans l'établissement)*

⇒ *ANNEXE 15 : Plan coté, simplifié et orienté, de tous les locaux concernés par la demande (LR)*

Plan détaillé du service/LR précisant :

- les locaux administratifs
- les locaux dédiés à l'accueil et à la prise en charge des participants aux recherches et leur aménagement (*Locaux techniques : salles de consultation, salle de prélèvement, salle d'exploration fonctionnelle, etc.*)
- la localisation précise des lits d'hospitalisation et/ou places en indiquant ceux en rapport avec les activités du LR
- les locaux dédiés à l'hôtellerie (restauration, détente, repos, etc.)
- les locaux dédiés au recueil, à la protection et à l'archivage des données
- les locaux dédiés à l'hygiène
- le cas échéant, les locaux dédiés aux : recueil, préparation et conservation des échantillons biologiques
- le cas échéant, en cas de médicaments et produits expérimentaux nécessaires à la recherche, les locaux dédiés à leur approvisionnement, conditionnement, étiquetage et stockage
- le cas échéant, en cas de préparation d'aliments, les locaux séparés réservés à la préparation d'aliments (repas)
(ou l'organisation permettant de disposer de tels locaux)

Aménagement et fonctionnement des locaux

Le cas échéant, les installations ou équipements garantissant la sécurité de l'accès aux locaux

Le cas échéant, les équipements et installations spécifiques pour les mineurs
(dispositifs médicaux, portes, toilettes, etc.)

Les installations ou équipements facilitant l'accessibilité des personnes handicapées

Les équipements permettant d'assurer la continuité de l'alimentation électrique
(groupe électrogène, onduleur, etc.)

Le système de chauffage, de rafraîchissement des locaux, de climatisation, etc.

Les équipements de communication interne (bip, téléphone, fax, etc.)

Le cas échéant, le réseau de distribution des fluides médicaux

VII- EQUIPEMENTS (CONSACRES AUX RECHERCHES)

Description précise des équipements (dénomination – marque – n° de référence) affectés (exclusivement ou non) à la recherche

⇒ *ANNEXE 16 : Liste des équipements affectés exclusivement ou non aux recherches
(cf. voir détail § C)*

Liste des équipements spécifiques dédiés aux prélèvements (échantillons biologiques), concernant :

- le recueil / prélèvement,
- l'identification (étiquetage),
- la préparation (pré-traitement : centrifugeuse, etc.)
- la conservation (réfrigérateurs, congélateurs, etc.)

En précisant :

- s'il s'agit d'équipements propres ou non au service et leur condition de mise à disposition
- les éventuelles conventions de sous-traitance (et les types d'analyses concernées)

⇒ *ANNEXE 17 : Convention de sous-traitance LR-laboratoire de biologie médicale*

Liste des matériels potentiellement dangereux en cas de dérèglement ou du fait de leur nature propre

Liste des matériels utilisés pour le stockage et la préparation des aliments

Liste des matériels utilisés pour : l'approvisionnement, le conditionnement, l'étiquetage, le stockage, la conservation et le retour des médicaments expérimentaux et produits nécessaires à la recherche

Liste des équipements, notamment informatiques, permettant :

- . le recueil, la conservation, la protection (confidentialité) ainsi que l'archivage des données et informations
- . la connexion internet permettant l'accès au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches (fichier VRB § IV)

⇒ *ANNEXE 18 : Liste des logiciels utilisés dans le LR (intitulé/fonction)*

VIII- PERSONNEL

VIII-a. Description des effectifs

Le personnel intervenant dans un LR dispose des qualifications requises (pour assurer la sécurité des personnes et la qualité des données recueillies)

⇒ *ANNEXE 19 : Curriculum vitae des investigateurs potentiels (cf. voir détail § C)*

Description quantitative et qualitative du personnel exerçant (habituellement ou non) dans le service/LR :

⇒ *ANNEXE 20 : Tableau des effectifs exerçant habituellement dans le service/LR*

⇒ *ANNEXE 21 : Tableau des effectifs n'exerçant pas habituellement dans le service/LR mais susceptibles de participer aux recherches*

⇒ *ANNEXE 22 : Tableau des effectifs minimums susceptibles d'être présents dans le service/LR*

⇒ *ANNEXE 23 : Tableau des effectifs maximums susceptibles d'être présents dans le service/LR*

Description du personnel de permanence (gardes ou astreintes : médicales ou non)

⇒ *ANNEXE 24 : Tableau d'organisation des gardes et astreintes (LR)*

VIII-b. Formation et information du personnel

Description des modalités d'information (formalisées) du personnel sur :

- . les protocoles de recherche
- . les produits utilisés dans la recherche
- . la fonction qu'il doit remplir

Description de la formation initiale et continue des investigateurs, collaborateurs de l'investigateur, personnel médical et paramédical concernant :

- . la surveillance des volontaires
- . les gestes de premiers secours

Description de l'organisation mise en place concernant les autres services impliqués dans ces recherches :

- . pour les informer au préalable de la mise en œuvre des recherches
- . pour qu'ils participent, le cas échéant, aux procédures opératoires spécifiques

Description de l'organisation mises en place pour que tout volontaire (en ambulatoire) puisse, à tout moment, contacter un interlocuteur capable de répondre sur la conduite à tenir en cas d'urgence ou d'événement indésirable (en complément du § IV).

IX- REALISATION D'OPERATIONS PHARMACEUTIQUES

Dans le cas de la réalisation d'opérations pharmaceutiques (approvisionnement, conditionnement, étiquetage, stockage de médicaments expérimentaux)

⇒ *ANNEXE 25 : Organigramme (de la PUI)*

⇒ *ANNEXE 26 : Plan de la PUI/des locaux affectés aux opérations pharmaceutiques (si pas de PUI) précisant ceux affectés aux médicaments expérimentaux*

Description des locaux du pharmacien dont l'accès est contrôlé

Dans le cas d'un établissement de soins, avec pharmacie à usage intérieur (PUI) :

Le pharmacien (identité : civilité, nom, prénom, fonction au sein de la PUI)

Expérience professionnelle (CV)

(expérience pratique d'au moins un an en matière de conditionnement et d'étiquetage de médicaments expérimentaux)

⇒ *ANNEXE 27 : Curriculum vitae du pharmacien (cf. voir détail § C)*

Dans le cas d'un établissement sans pharmacie à usage intérieur :

Le pharmacien :

- nom, prénom
- diplôme(s)
- expérience professionnelle (CV)
(expérience pratique d'au moins un an en matière de conditionnement et d'étiquetage de médicaments expérimentaux)

⇒ *ANNEXE 27 : Curriculum vitae du pharmacien (cf. voir détail § C)*

⇒ *ANNEXE 28 : Contrat de collaboration : LR-pharmacien*

Description :

- des moyens matériels et techniques du pharmacien
- des procédures opératoires standardisées du pharmacien

⇒ *ANNEXE 29 : Liste/sommaire des procédures (de la PUI/du pharmacien) relatives aux médicaments expérimentaux*

Pour mémoire, ce pharmacien doit (art 6 arr. 12/05/2009 – 6°b R. 1121-11 – L. 1121-13) :

- disposer des moyens matériels et techniques pour réaliser les opérations : d'approvisionnement, de conditionnement et d'étiquetage des médicaments expérimentaux et les opérations de stockage correspondantes.
- disposer de locaux dont l'accès est contrôlé et réservé à des personnes habilitées.
- mettre en place un système intégrant les exigences des bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5 du CSP (BPF & BPPH)
- veiller à la gestion de la qualité, du personnel, des locaux et du matériel, du contrôle de la qualité et de la documentation : procédures opératoires standardisées et régulièrement vérifiées, opérations enregistrées au fur et à mesure
- réaliser une opération de conditionnement ou d'étiquetage de médicaments expérimentaux uniquement sur commande écrite du promoteur.

X- ASSURANCE QUALITE = MODALITES D'ENTRETIEN ET DE FONCTIONNEMENT DU LR

Description du système d'assurance de la qualité mis en place

⇒ *ANNEXE 30 : Liste/sommaire des procédures de fonctionnement du LR*

Procédure de rédaction des documents (format – daté – signé – révision régulière, etc.)

Libellé :

Référence :

Procédure de recueil, protection (confidentialité), conservation et archivage :

- des données

- des informations relatives aux recherches et aux volontaires

(Equipements informatiques et réseau : sécurité et confidentialité des données logiciels, ...

Données papier : lieu de conservation – modalités de protection

Données dématérialisées : support – lieu de conservation – modalités de protection)

Libellé :

Référence :

Procédure relative aux modalités d'accès au fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches (volontaires) (VRB)

Libellé :

Référence :

Procédure d'entretien des locaux

Libellé :

Référence :

Procédure de prévention des infections nosocomiales

Libellé :

Référence :

Procédure d'élimination des déchets

Libellé :

Référence :

Procédure relative à l'obligation de maintenance et de contrôle de la qualité des équipements dont les dispositifs médicaux (expérimentés ou non)

Libellé :

Référence :

Procédure de contrôle de la qualité des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro

Libellé :

Référence :

Procédure de réutilisation des dispositifs médicaux

(stérilisation, désinfection ou nettoyage)

Libellé :

Référence :

Procédure de sécurisation de l'accueil éventuel de mineurs

Libellé :

Référence :

Procédure relative au nombre de personnes pouvant être prises en charge simultanément dans une recherche selon le matériel et le personnel disponible et les caractéristiques de la recherche

Libellé :

Référence :

Procédure de suivi des patients en ambulatoire (au cours de l'essai)

(carte contact fournie au volontaire précisant l'inclusion dans un protocole de recherche ainsi que les coordonnées de suivi)

Libellé :

Référence :

Procédure relative aux modalités de surveillance des volontaires

Libellé :

Référence :

Procédure d'évacuation, en cas d'urgence, des volontaires et du personnel

Libellé :

Référence :

Procédure relative à la maintenance et aux tests des équipements dédiés aux cas d'urgences

Libellé :

Référence :

Procédure relative au contrôle régulier des médicaments et dispositifs médicaux constituant les malles de réanimation et chariots d'urgence

Libellé :
Référence :

Procédure de gestion de l'urgence médicale sur le LR
(prise en charge des volontaires) :

- modalités de liaison entre le LR et la structure assurant le transport médicalisé d'urgence
- modalités de liaison entre le LR et le service de soins d'urgence
- description des moyens de transport utilisés et du trajet à parcourir
- nombre et lieux d'emplacement des chariots et / ou des malles de réanimation
- etc.

Libellé :
Référence :

Procédure relative aux modalités d'information du service de soins d'urgence des dates prévisionnelles de réalisation de la recherche et de ses modalités de réalisation

Libellé :
Référence :

Procédure relative aux modalités de collaboration avec le pharmacologue lors du déroulement de la recherche :

- si sa présence effective est nécessaire sur le LR
- s'il est nécessaire de lui soumettre les éléments pertinents du protocole préalablement à la mise en œuvre de la recherche
- etc.

Libellé :
Référence :

Procédure relative aux modalités de collaboration avec le médecin compétent en médecine d'urgence lors du déroulement de la recherche :

- si sa présence effective est nécessaire sur le LR
- s'il est nécessaire de lui soumettre les éléments pertinents du protocole préalablement à la mise en œuvre de la recherche
- etc.

Libellé :
Référence :

Procédure relative à la programmation des simulations d'alerte, régulières et documentées

Libellé :
Référence :

Procédure de recueil et de conservation des échantillons biologiques

Libellé :
Référence :

Procédures opératoires standardisées relatives aux activités du pharmacien :

- approvisionnement
- conditionnement (sur commande écrite du promoteur au pharmacien)
- étiquetage (sur commande écrite du promoteur au pharmacien)
- stockage selon les bonnes pratiques en vigueur dans des locaux d'accès réservé

Libellé :
Référence :

Procédure de détention des produits utilisés au cours de la recherche
(dans des conditions appropriées)

Libellé :
Référence :

Procédure de déclaration d'un événement indésirable :

Investigateur => promoteur

Et le cas échéant si l'établissement est promoteur

Promoteur => ANSM

Libellé :
Référence :

Pour mémoire, avant la mise en œuvre de chaque recherche, le responsable du LR s'assure (le cas échéant avec l'investigateur et le promoteur) :

(art 4 arr. 12/05/2009)

- des modalités de surveillance jour et nuit des personnes se prêtant à la recherche, pour les périodes de traitement et les périodes de suivi et de prise en charge immédiate en cas d'éventuels effets ou événements indésirables
- le cas échéant, des procédés spécifiques permettant de corriger des effets ou événements indésirables pouvant être liés aux gestes de mise en œuvre, aux produits ou à la recherche
- le cas échéant, de la composition particulière du chariot d'urgence adaptée à la recherche et de la procédure d'approvisionnement et d'administration des produits antidotes.

Lieu, date

Signature du demandeur

Prénom NOM

Qualité

Fonction

C- LISTE DES ANNEXES



ATTENTION : ne fournir que les annexes requises et veiller à conserver le mode de numérotation de la présente notice

ANNEXE 1 : Dernière autorisation d'activité du service de soins délivrée par l'ARS
(Uniquement si le LR est implanté dans un service de soins d'un établissement de santé)

ANNEXE 2 : Curriculum vitae du responsable du LR (Cf. page 17)

ANNEXE 3 : Dernier PV de conformité de la commission de sécurité des locaux

ANNEXE 4 : Plan d'évacuation des locaux

ANNEXE 5 : Liste des équipements de détection et de lutte contre l'incendie

ANNEXE 6 : Liste détaillée du contenu du chariot d'urgence

ANNEXE 7 : Convention de collaboration : LR-structure de transport médicalisé d'urgence

Cette convention mentionne notamment :

- une intervention rapide
- les modalités d'alerte / liaison du service de soins approprié
- les moyens de communication entre les deux structures
- les informations à échanger
- les moyens de transport utilisés
- le trajet à parcourir

ANNEXE 8 : Convention de collaboration : LR-service de soins d'urgence

Cette convention comporte notamment :

- a) l'engagement du responsable du LR que :
 - tous les protocoles soient soumis au chef du service de soins avant leur mise en œuvre
 - les dates de début et de fin d'essai et les moments de présence des volontaires (malades) soient communiqués au chef du service de soins
 - un matériel de soins d'urgence (à définir par les signataires) soit disponible sur le LR.
- b) l'engagement du chef de service de soins d'urgence à :
 - lire les protocoles avant leur mise en œuvre
 - prendre en charge, pendant la durée des essais, tout événement nécessitant une prise en charge immédiate en cas d'urgence.

Cette convention prévoit notamment :

- une prise en charge dans des délais compatibles avec les impératifs de sécurité
- les modalités d'alerte du service de soins appropriées
- les moyens de communication entre les deux structures
- les informations à échanger
- les modalités de liaison (moyens de transport utilisés)
- l'éloignement des 2 structures (trajet à parcourir / distance en m ou km / temps d'accès moyen en minutes)

Cette convention précise notamment :

- l'intitulé du service de soins d'urgence (réanimation)
- ses coordonnées

- le nom du chef de service
- sa localisation

ANNEXE 9 : Convention de collaboration : LR-médecin compétente en médecine d'urgence

Cette convention comporte notamment :

- a) l'engagement du responsable du LR:
 - de lui communiquer les protocoles
 - de fixer avec lui, avant toute mise en route, la date du début de la recherche
 - de déterminer ses modalités de collaboration avec une éventuelle participation à la surveillance clinique
 - de la présence d'un matériel de soins d'urgence (à définir par les signataires).
- b) l'engagement du médecin compétent en médecine d'urgence (réanimateur) à :
 - lire les protocoles avant leur mise en œuvre
 - prendre en charge immédiatement, pendant la durée des recherches, tout événement urgent le nécessitant.

ANNEXE 10 : Curriculum vitae du médecin compétent en médecine d'urgence (Cf. page 17)

ANNEXE 11 : Convention de collaboration : LR-pharmacologue

Cette convention comporte notamment :

- a) l'engagement du responsable LR à :
 - lui communiquer les protocoles avant leur mise en œuvre
 - fixer avec lui, avant toute mise en route, la date du début de la recherche
 - déterminer ses modalités de collaboration avec une éventuelle participation à la surveillance clinique
 - l'informer, le cas échéant, du résultat des analyses intermédiaires effectuées
 - l'informer des amendements apportés au protocole en cours d'essai
 - lui communiquer, pour signature, tous les documents relatifs aux essais (protocole, cahiers d'observation, rapport intermédiaires et finaux, etc.)
- b) l'engagement du pharmacologue à :
 - participer à l'élaboration des protocoles
 - participer au suivi et au bon déroulement des essais dans le cadre de son domaine de compétence
 - approuver et signer tous les documents de mise en œuvre des essais (protocole cahiers d'observation, rapport intermédiaires et finaux, etc.)

ANNEXE 12 : Curriculum vitae du pharmacologue (Cf. page 17)

ANNEXE 13 : Documents régissant la mise à disposition des locaux (contrat de location, etc.).

ANNEXE 14 : Plan de masse (situation du LR dans l'établissement)

ANNEXE 15 : Plan coté, simplifié et orienté, de tous les locaux concernés par la demande (LR) :

- les locaux administratifs
- les locaux dédiés à l'accueil et à la prise en charge des volontaires et leur aménagement
- **la localisation précise des lits/places d'hospitalisation en précisant ceux en rapport avec les activités prévues**
- les locaux dédiés à l'hôtellerie (restauration, détente, repos...)
- les locaux dédiés au recueil, à la protection et à l'archivage des données
- les locaux dédiés à l'hygiène
- le cas échéant, les locaux, dédiés aux échantillons biologiques (recueil, préparation, conservation)
- le cas échéant, les locaux dédiés aux médicaments et produits expérimentaux nécessaires à la recherche (préparation, conditionnement, étiquetage, stockage)
- le cas échéant, les locaux séparés réservés à la préparation d'aliments (ou l'organisation permettant d'en disposer)

ANNEXE 16 : Liste des équipements affectés exclusivement ou non aux recherches

Dénomination	marque	n° de référence ou n° de série	localisation	date de mise en service	Maintenance et entretien (Date de dernier contrôle)

ANNEXE 17 : Convention de sous-traitance : LR–laboratoire de biologie médicale

ANNEXE 18 : Liste des logiciels utilisés dans le LR (intitulé/fonction)

ANNEXE 19 : Curriculum vitae des investigateurs potentiels (Cf. page 17)

ANNEXE 20 : Tableau des effectifs exerçant habituellement dans le service (LR)

NOM	Prénom	ETP	Qualité/qualification	Formation aux gestes de premiers secours <small>(2° art 1 arr. 12/05/2009)</small>	compétences particulières dans le domaine de la gestion des cas d'urgence <small>(1° art 5 arr12/05/2009)</small> OUI – NON

ANNEXE 21 : Tableau des effectifs n'exerçant pas habituellement dans le service (LR) **mais susceptibles de participer aux recherches**

NOM	Prénom	ETP	Qualité/qualification	Formation aux gestes de premiers secours <small>(2° art 1 arr. 12/05/2009)</small>	compétences particulières dans le domaine de la gestion des cas d'urgence <small>(1° art 5 arr12/05/2009)</small> OUI – NON

ANNEXE 22 : Tableau des effectifs minimums **susceptibles d'être présents dans le service (LR)**
(conditionne le nombre maximal de volontaires présents simultanément dans le LR)

Nombres et horaires	Heures de présence en journée	Heures de présence de nuit
Médecin	<i>Exemple</i> 1 médecin de 8h à 16h 1 médecin de 15h à 19h	<i>Exemple</i> Cf. garde et astreinte médicale
Cadre de santé		
IDE (infirmier diplômé d'état)		
AS (aides-soignantes)		
ASH (agent des services)		
Personnel technique (technicien de laboratoire...) <small>(4° art 5 arr12/05/2009)</small>		
Secrétariat <small>(5° art 5 arr12/05/2009)</small>		
Personnel de surveillance et de sécurité <small>(6° art 5 arr12/05/2009)</small>		
Autre (Préciser)		
TOTAL		

ANNEXE 23 : Tableau des effectifs maximums **susceptibles d'être présents dans le service (LR)**

Nombres et horaires	Heures de présence en journée	Heures de présence de nuit
Médecin	<i>Exemple</i> 2 médecins de 8h à 16h 2 médecins de 15h à 19h	<i>Exemple</i> Cf. garde et astreinte médicale
Cadre de santé		
IDE (infirmier diplômé d'état)		

AS (aides-soignantes)		
ASH (agent des services)		
Personnel technique (techniciens de laboratoire...) <small>(4° art 5 arr12/05/2009)</small>		
Secrétariat <small>(5° art 5 arr12/05/2009)</small>		
Personnel de surveillance et de sécurité <small>(6° art 5 arr12/05/2009)</small>		
Autre (Préciser)		
TOTAL		

ANNEXE 24 : Tableau d'organisation des gardes et astreintes (LR) (2° art 5 arr12/05/2009)

ANNEXE 25 : Organigramme (de la PUI)

ANNEXE 26 : Plan de la PUI/des locaux affectés aux opérations pharmaceutiques (si pas de PUI) précisant ceux affectés aux médicaments expérimentaux

ANNEXE 27 : Curriculum vitae du pharmacien (Cf. page 17)
(expérience pratique d'au moins un an en matière de conditionnement et d'étiquetage de médicaments expérimentaux)

ANNEXE 28 : Contrat de collaboration : LR-pharmacien (si pas de PUI)

ANNEXE 29 : Liste/sommaire des procédures (de la PUI/du pharmacien) relatives aux médicaments expérimentaux

ANNEXE 30 : Liste/sommaire des procédures de fonctionnement du LR

ANNEXE 31 : **Rapport de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière**
(Uniquement si le LR est implanté dans un service de soins d'un établissement de santé)

Civilité Prénom (usuel) NOM

Informations à faire figurer sur le CV

Coordonnées professionnelles

Tel.

Mail.

N° RPPS :

Diplômes et titres universitaires

Année	Docteur en médecine		faculté
Année	Diplôme d'études spécialisées	libellé	faculté
Année	Capacité	libellé	faculté
Année	Diplôme Universitaire	libellé	faculté
...			

Fonctions exercées en établissement de santé

Année	Chef de Clinique	Etablissement	Service
Année	Assistant	Etablissement	Service
Année	Médecin attaché	Etablissement	Service
Année	Médecin résident	Etablissement	Service
Année	Praticien hospitalier	Etablissement	Service
....			

Formations suivies concernant la recherche biomédicale

Année	libellé	Etablissement
-------	---------	---------------

Fonctions actuellement occupées :

Dans un établissement de santé

Titre / Statut / Spécialité

Service

Etablissement

Dans un établissement universitaire/d'enseignement

Année	qualité	Etablissement	Matière enseignée
-------	---------	---------------	-------------------

....

Responsabilités diverses

Sur le plan régional

Sur le plan national

Participation à des sociétés savantes

Autre

Publications

Nombre (à la date du CV)

Participation à des recherches (les 5 dernières à la date du CV)

Année	Dénomination de la recherche	Promoteur	Investigateur	Lieu d'expérimentation (établissement)
-------	------------------------------	-----------	---------------	---

Date du CV