Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

DGS
Direction générale de la Santé

2019

Guide pratique de constitution d'un dossier de demande d'avis à un Comité de Protection des Personnes (CPP) pour un projet de Recherche Impliquant la Personne Humaine de catégorie 3 (RIPH3)

DGS CNRIPH

11/07/2019

Votre projet de recherche est-il une RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE (RIPH) ?

Les RIPH sont des recherches organisées et pratiquées sur l'être humain **en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales** et qui visent à évaluer[1]:

- Les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique
- 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.

Il existe trois catégories de recherche impliquant la personne humaine :

- ***Catégorie 1*** *(RIPH1) = Les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ;*

- ***Catégorie 2*** *(RIPH2) = Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimes, dont la liste est fixée par arrêté[2] du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;*

- ***Catégorie 3*** *(RIPH3)* = Les **recherches non interventionnelles** qui ne comportent, pour les participants, **aucun risque ni contrainte**[3] et dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés **de manière habituelle.** Ces actes ou procédures sont **décrits et justifiés** dans le protocole de la recherche. Lorsque ces recherches sont réalisées dans le cadre du soin, ces actes ou procédures **ne doivent pas retarder, prolonger ou perturber le soin.** L'absence de risque s'apprécie notamment au regard du **sexe**, de **l'âge**, de la **condition physique** et de la **pathologie éventuelle** de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des **risques connus prévisibles** des actes ou des procédures, de la **fréquence**, de la **durée** et des éventuelles combinaisons de ces actes ou procédures et des éventuels produits administrés ou utilisés.

Votre recherche ne correspond pas à une RIPH[4] et d'autres dispositions législatives et réglementaires s'appliquent si vos travaux :

- ne nécessitent pas la collecte d'informations supplémentaires par rapport à la prise en charge standard des patients, et que vous n'utilisez donc que des **données collectées dans le cadre du soin**,
- visent à évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé.
- visent à évaluer des produits cosmétiques ;
- consistent en des enquêtes de satisfaction du consommateur pour des produits cosmétiques ou alimentaires, ou des enquêtes de satisfaction auprès des patients
- sont des expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé

→ Les CPP n'ont pas à émettre un avis éthique sur ce type de recherches.

Votre projet de recherche relève des **catégories 1 ou 2 ou n'est pas une RIPH**

=> Vous n'êtes pas concernés par ce document

Votre projet de recherche relève de la **catégorie 3 =>** **VOUS ETES CONCERNES PAR CE DOCUMENT**

[1] Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine
[2] Arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
[3] Annexe 1 de l'**arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3°de l'article L.1121-1 du code de la santé publique**
[4] article R.1121-1 du code de la santé publique

Informations utiles dans le cadre de votre recherche RIPH3

⇨ **Promoteur** = personne physique ou morale responsable juridiquement (pénalement et civilement) et administrativement de la recherche.

Nous vous invitons à vous rapprocher de la Direction de la Recherche clinique et/ou de l'innovation de votre établissement **(ETABLISSEMENT DE SANTE PUBLIC OU UNIVERSITE OU INSTITUT DE RECHERCHE OU ASSOCIATION etc…)** ou de votre entreprise afin de déterminer qui est le promoteur de votre projet de recherche. Cela peut être **VOTRE INSTITUTION, OU VOTRE DIRECTEUR DU PROJET DE RECHERCHE OU VOUS-MEME.**

⇨ **Investigateur** = personne physique qui dirige et réalise la recherche, celle-ci est un médecin ou une personne qualifiée dans le domaine concerné par la recherche.

⇨ Votre recherche peut porter sur des **personnes saines** ou **malades.**

⇨ **Information des participants** à votre recherche et **non-opposition**:

C'est **OBLIGATOIRE**, vous avez une **obligation d'information individuelle et préalable** de toute personne participant à votre recherche. Cette information doit être délivrée oralement et par écrit, sous la forme d'une notice d'information. Ces personnes peuvent, à tout moment, s'opposer à leur participation à ce projet de recherche. La délivrance de cette information doit être tracée ainsi que l'opposition ou la non-opposition du participant.

⇨ Une assurance spécifique est-elle obligatoire **?**

NON, il n'est pas obligatoire de souscrire une assurance spécifique pour conduire ces recherches.

⇨ Dans le cadre de votre recherche, vous êtes soumis, si nécessaire, aux déclarations prévues dans le cadre de la **vigilance du soin** (pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, déclaration des évènements indésirables graves associés aux soins (EIGS), etc.). Consultez le portail des signalements.

Pour mener votre recherche, l'avis d'un CPP est OBLIGATOIRE. Quelles démarches devez-vous réaliser ?

1) **Vous devez enregistrer votre recherche** sur le site dédié de l'ANSM pour obtenir un **numéro d'identification unique** : le **n° ID RCB.**
   Le n° ID RCB doit être conservé, il est indispensable pour la demande d'avis à un CPP. Ce numéro sera mentionné sur l'ensemble des documents soumis au CPP.

Vous devez faire la déclaration de conformité de l'utilisation de la méthodologie de référence, la MR-003, auprès de la CNIL qui vous attribuera un numéro d'enregistrement. Consultez la page déclaration de conformité de la CNIL : Vous trouverez également sur le lien suivant les différents formulaires à compléter en fonction du cas se rapportant à votre recherche : https://www.cnil.fr/fr/declarer-un-fichier

- En cliquant sur « engagement de conformité », vous aurez accès aux formulaires de méthodologie de référence et vous pourrez sélectionner la MR003 sur la 2ème page du formulaire.
- Si vous vous engagez à faire une déclaration à la CNIL après la réception de l'avis favorable du CPP, il faudra cliquer sur « demander une autorisation de recherche » et télécharger l'avis du CPP pour pouvoir obtenir l'autorisation de la CNIL. SI c'est le cas, cela devra être mentionné dans le courrier de demande d'avis adressé au CPP.

2) **Vous devez ensuite créer votre compte sur la plateforme « SI RIPH ».** C'est sur cette plateforme que vous formulerez votre demande d'avis à un CPP. Vous vous inscrivez en tant que **PROMOTEUR si vous gérez seul la recherche sinon vous vous rapprochez de votre promoteur et vous vous inscrivez en tant que mandataire.** En cas de doute, vous devez vous rapprocher de votre direction de recherche concernant les modalités d'inscription. Un guide « *utilisateur de la plateforme* » est disponible depuis votre compte personnel. La validation de votre compte peut prendre entre 24 et 72 heures.

3) Sur la plateforme « SI RIPH », **vous créez et complétez votre dossier** correspondant au projet de recherche pour lequel vous demandez l'avis d'un CPP. Tous les documents sont transmis aux **formats Word et PDF** et comportent la **date de rédaction**, un **numéro de version** conformément au guide « *du déposant* » (*guide en cours d'élaboration).*

- **Si votre recherche comporte uniquement des questionnaires et/ou des entretiens :**

Ces entretiens, observations, tests et questionnaires sont réalisés en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales et ne peuvent mettre en jeu la sécurité de la personne ou conduire à la modification de sa prise en charge habituelle.

Dans ce cas, seuls les trois documents suivants sont à déposer sur la plateforme « SI RIPH » en application de l'**article R.1123-20 du code de la Santé Publique** :

- Un résumé du protocole de votre étude (Document type);
- Un document attestant que la recherche est conçue et réalisée conformément aux dispositions législatives et règlementaires en vigueur : il s'agit d'une attestation sur l'honneur, dont un modèle type est présenté en *Annexe 2* de ce document ;
- Une déclaration de conformité du traitement de données personnelles à une méthodologie de référence homologuée par la CNIL, la MR-003 (Engagement de conformité en annexe 3).

- **Si votre recherche ne comporte pas uniquement des questionnaires ou des entretiens (recueil d'échantillons biologiques supplémentaires, enregistrements audio, écouvillonnages superficiels de la peau...[5]) :**

Dans ce cas, les documents suivants sont à déposer sur la plateforme « SI RIPH » en application de l'article R.1123-20 du code de la santé publique :

Partie *« dossier administratif »* :

- Un courrier de demande d'avis au CPP, daté et signé ;
- Le formulaire de demande d'avis, daté et signé (Document type).

Partie « dossier sur la recherche »[6] :

- Le protocole de la recherche tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, daté et comportant un numéro de version ;
- Le résumé du protocole rédigé en français daté et comportant un numéro de version ;
- Le document d'information destiné aux personnes qui se prêtent à la recherche, prévu à l'article L. 1122-1 du code de la santé publique, rédigé en français (Document type présenté en *Annexe 3* de ce document) ;
- Le cahier d'observation de l'étude et/ou questionnaires ;
- Le cas échéant un document attestant que l'étude a été demandée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, la Haute Autorité de santé, le ministère chargé de la santé ou l'Agence européenne des médicaments ;
- La liste des investigateurs, les curriculum vitae du ou des investigateurs (si la recherche est multi-site le CV de l'investigateur principal de chaque site est requis) ;
- La description de l'utilisation (exclusive ou non) le cas échéant, de données extraites de systèmes d'information existants ou de bases d'étude déjà réalisées ;
- L'origine et la nature des données personnelles recueillies, le cas échéant; la justification du recours à celles-ci; le mode de circulation des données, les destinataires des données personnelles traitées; la durée de

[5] Annexe 1 de l'**arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3°de l'article L.1121-1 du code de la santé publique**

[6] Arrêté du 2 décembre 2016 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes

conservation des données; le cas échéant le transfert de données en dehors de l'UE (Tableau type présenté en Annexe 4 de ce document) ;

- Le cas échéant, la déclaration de conformité à une méthodologie homologuée de référence par la commission nationale de l'informatique et des libertés (Engagement de conformité en annexe 3).

4) Vous soumettez votre dossier à l'avis d'un CPP, sur le site « SI RIPH » :

Une fois tous les documents réunis et déposés avec la nomenclature adaptée, votre **dossier complet** peut alors être soumis au **tirage au sort** pour attribution à un CPP. Vous recevrez des notifications à l'adresse mail que vous avez renseignée sur le SI RIPH. Vous devez **attendre l'avis favorable du CPP** pour débuter votre recherche.

Cet avis est **OBLIGATOIRE** pour mener votre travail de recherche !

ATTENTION à la prise en compte des **délais** pour votre travail !

Le CPP a **10 jours** pour statuer sur la recevabilité administrative de votre dossier puis **45 jours** pour rendre son avis, **à condition que le CPP n'ait pas de demande complémentaire concernant votre dossier**. Il est possible que ce délai soit allongé en cas de demande complémentaire.

Examen du dossier par le CPP :

Le CPP peut vous adresser une demande d'informations complémentaires ou de modifications (par exemple : précision à apporter sur le protocole, requalification en RIPH autre que RIPH3...) :

Le CPP ne peut statuer car il estime avoir besoin de précisions sur le contenu de votre dossier ou souhaite voir introduire des modifications. Vous devez compléter votre dossier en ligne directement sur la plateforme « SI RIPH ». Ce n'est qu'une fois que vous aurez répondu aux demandes du CPP que ce dernier pourra émettre un avis sur votre projet.

Après l'examen de votre dossier, le CPP statue en donnant soit :

⇨ Un Avis **FAVORABLE** :

Vous informez l'ANSM à l'adresse mail suivante aec@ansm.sante.fr en lui envoyant un **résumé du protocole** de votre recherche ainsi que **l'avis du CPP**. Vous pouvez alors débuter vos travaux de recherche.

⇨ Un Avis **DEFAVORABLE** :

Vous pouvez demander le réexamen de votre dossier par un autre CPP directement depuis la plateforme « SI RIPH » (« **Demander un second avis** ») dans un délai d'un mois à compter de la notification par le SI de l'avis défavorable.

Une fois que vous avez reçu votre avis favorable :

Vous devez notifier le premier participant inclus dans la recherche au CPP. Si dans un délai deux ans suivant l'avis du CPP, la recherche n'a pas débuté, cet avis devient caduc. Il est possible que le délai soit allongé par le CPP, à condition qu'une demande justifiée soit fournie avant la fin du délai de deux ans.

Si vous apportez des modifications substantielles au protocole, vous pouvez vous référer au guide *« concernant les modifications substantielles » (guide en cours d'élaboration).* Il vous faudra attendre l'avis favorable du CPP sur ces modifications substantielles pour mettre en œuvre le protocole modifié.

Si vous apportez des modifications non substantielles au protocole, vous devez en informer le CPP qui a statué sur votre projet de recherche par courrier à déposer dans l'onglet *« autres »*de votre dossier sur le *« SI RIPH »*et vous poursuivez vos travaux de recherche.

Vous devez rédiger un **rapport final** de votre recherche dans l'année qui suit la fin de votre recherche et le transmettre au CPP qui a rendu l'avis favorable.

Pourquoi faire tout ça ?

L'ensemble de ces éléments vous permettra de mener vos recherches dans de bonnes conditions et dans le respect de la règlementation qui garantit l'éthique des recherches impliquant la personne humaine et la sécurité des personnes qui s'y prêtent.

Cela permettra également de publier vos travaux dans des revues scientifiques.

ANNEXE 1. *Logigramme RIPH3*

Projet de recherche

RIPH 1, RIPH 2

RIPH3*_

Hors RIPH**__

Enregistrement de la recherche sur le site de l'ANSM
Déclaration de conformité MR003 sur le site de la CNIL
Création de votre compte sur la plateforme SI RIPH

Recherche comportant uniquement des questionnaires et/ou entretiens:
Dépôt d'un dossier simplifié (II de l'article R. 1123-20 du code de la santé publique)

Recherche ne comportant pas uniquement des questionnaires ou des entretiens: Dépôt d'un dossier complet

Soumission du dossier

Avis du CPP

Envoi du protocole et de l'avis du CPP à: aec@ansm.sante.fr

1 mois pour demander un second avis sur la plateforme SI RIPH

Début des travaux de recherche

Vous devez notifier le premier participant inclus au CPP.
Vous avez 2 ans pour commencer vos travaux, au-delà, l'avis favorable du CPP n'est plus valable et vous devez refaire une demande.
Si vous effectuez des modifications, vous devrez en informer le CPP si celles-ci sont non substantielles,
ou attendre son avis favorable si elles sont substantielles

Rapport final des travaux adressé au CPP au max un an après la fin de la recherche

ANNEXE 2. *Modèle type – Attestation sur l'honneur*

ATTESTATION SUR L'HONNEUR

Recherches mentionnées au 3° de l'article L1121-1 du code de la santé publique et ne comportant que des questionnaires ou des entretiens

Fait à LIEU, le DATE

Je soussigné(e) NOM/Prénom DU PROMOTEUR ou DENOMINATION de la personne morale, résidant/domicilié(e) à COORDONNEES COMPLETES, atteste que la recherche « titre de la recherche », enregistrée sous le n° (n° ID RCB) et dont je suis le promoteur, est conçue et réalisée conformément aux dispositions législatives et règlementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine et définies aux articles L1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

Nom/Prénom ou dénomination de la personne morale

Signature du promoteur

ANNEXE 3. *Modèle type – Attestation de conformité à la méthodologie de référence MR-003*

ATTESTATION SUR L'HONNEUR

Conformité à la méthodologie de référence MR-003

Fait à LIEU, le DATE

Je soussigné(e) NOM/Prénom DU RESPONSABLE DE TRAITEMENT, résidant/domicilié à COORDONNEES COMPLETES PROMOTEUR, atteste que le traitement de données à caractère personnel permettant d'effectuer la recherche « titre de la recherche », enregistrée sous le n° (n° ID RCB) et dont je suis le responsable de traitement, sera mené en conformité avec le Règlement (UE) n° 2016/679 et la <Délibération de la CNIL n° 2018-154 du 3 mai 2018 dite Méthodologie de référence 003 / Délibération de la CNIL n° 2018-153 du 3 mai 2018 dite Méthodologie de référence 001>.

La déclaration de conformité de RESPONSABLE DE TRAITEMENT à cette méthodologie est enregistrée auprès de la CNIL au numéro XXXXXX.

Nom/Prénom ou dénomination de la personne morale

Signature du responsable du traitement

NOTICE D'INFORMATION DU PARTICIPANT

Participation à une Recherche Impliquant la Personne Humaine Recherches mentionnées au 3° de l'article L1121-1 du code de la santé publique

ATTENTION : cette notice est à ajuster selon le protocole de l'étude et les éventuelles données collectées !

Madame, Monsieur,

Votre médecin (Nom, service, Institution, n° de téléphone) Dr/Pr …… vous a proposé de participer à l'étude non-interventionnelle …… qui a pour objectif ……

Décrivez ici le contexte dans lequel s'inscrit cette étude

……
……
……
……
……

Lisez attentivement cette notice avant de décider de participer à cette étude.
Posez toutes les questions qui vous sembleront utiles. Si vous le souhaitez, vous pouvez en discuter avec votre famille, vos amis ou votre médecin traitant avant de prendre votre décision.
Après avoir obtenu les réponses satisfaisantes à vos questions et disposé d'un délai suffisant de réflexion, vous pourrez alors décider si vous souhaitez participer à l'étude ou non.

1. Objectif, méthodologie et durée de la recherche

2. Déroulement de l'étude

PARTICIPATION LIBRE ET VOLONTAIRE

Votre participation à l'étude ne présente aucun risque. Elle ne modifie en rien votre prise en charge thérapeutique actuelle et ne nécessite pas de consultation, d'examen médical ou de prise de sang supplémentaires, à l'exception de……

Les informations qui seront obtenues grâce à cette étude contribueront au développement des connaissances biologiques et médicales.

Vous êtes libre d'accepter, d'interrompre votre participation à tout moment, ou de refuser de participer à cette étude sans avoir à donner de raison. Cette décision n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge thérapeutique et la qualité de vos soins ou sur votre relation avec votre médecin.

Vous serez informé par votre médecin de toute nouvelle information concernant l'étude qui pourrait modifier votre décision de participer à cette étude. A cette occasion, vous pourrez vous opposer à la poursuite de votre participation à cette étude.

Sentez-vous libre de poser à votre investigateur toutes les questions que vous pourriez avoir à propos de cette étude.

PROTECTION DES DONNEES

La loi française encadre de façon précise la participation des patients à ce type d'étude. En effet, toutes les données de cette étude seront confidentielles et votre identité sera protégée même lors de la publication des résultats. Elles seront couvertes par le secret médical et uniquement utilisées dans l'objectif fixé par l'étude.

Les données collectées seront enregistrées dans une base de données électronique et feront l'objet d'un traitement informatique. Conformément à la loi française, l'étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP insérez le nom du CPP concerné et la date de l'avis favorable).

Vous conservez l'ensemble de vos droits relatifs à la loi informatique et libertés précisés ci-dessous.

Rq : faut –il faire figurer :

- *les Coordonnées du responsable de traitement et de son DPO*
- *Base(s) juridique(s) du traitement (et exception(s) de l'article 9 RGPD)*
- *Encadrement des transferts hors UE, le cas échéant*

VOS DROITS

En application des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, ainsi que du règlement européen 2016/679 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données collectées vous concernant, ainsi que d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette étude et d'être traitées. Les données relatives à des effets indésirables qui seraient détectés dans le cadre de la présente étude doivent être collectées et traitées pour répondre à une obligation légale de vigilance et ne pourront donc donner lieu à une opposition de votre part.

Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de l'étude et qui connaît votre identité.

Vous pouvez également saisir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), autorité Française de protection des données personnelles (https://www.cnil.fr). Les résultats de l'étude pourront être communiqués à la communauté scientifique dans la presse, lors de séminaires et de congrès, et seront publiés sur un registre public des recherches autorisées, en garantissant la confidentialité absolue des données vous concernant, ainsi que votre anonymat.

Par ailleurs, dans l'hypothèse où vous décideriez d'interrompre votre participation à l'étude, il faudra que vous en informiez l'investigateur qui vous suit dans le cadre de cette étude. Aucune nouvelle donnée ne sera collectée. Seules les données collectées avant votre souhait de ne plus participer à l'étude et qui n'auront pas fait l'objet de l'exercice de votre droit d'opposition seront utilisées pour les besoins de l'étude.

En outre, si vous le souhaitez, vous pourrez être informé(e) par l'investigateur des résultats globaux de cette étude selon les dispositions de l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique, une fois que celle-ci sera achevée.

Enfin, vous disposez du droit de définir des directives relatives au sort de vos données personnelles après votre décès, conformément aux dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978. Ces directives précisent la manière dont vos droits d'accès, de rectification et d'opposition seront exercés après votre décès.

Les données collectées dans le cadre de cette recherche peuvent être utilisées lors de nouvelles recherches conduites ultérieurement à des fins scientifiques. Vous pouvez décider de vous opposer à cette utilisation à tout moment auprès de votre investigateur.

ACCES A MES DONNEES PERSONNELLES

Aucune donnée permettant de vous identifier directement à savoir votre nom, votre date de naissance en entier ou vos coordonnées ne sera collectée dans la base de données de cette étude.

Les seules personnes autorisées à consulter votre dossier médical sous sa forme nominative (c'est-à-dire directement identifiable) sont :

- votre médecin et l'équipe soignante ;
- le personnel dédié aux recherches au sein de l'hôpital (appelées "Techniciens d'Études Cliniques" TEC) pour saisir les données liées à la recherche ou assurer le contrôle des données.
- Personnel intervenant pour l'assurance qualité des données

Sachez que toutes ces personnes sont soumises au secret professionnel.

En acceptant de participer à cette étude, vous acceptez cette procédure.

Conformément à l'article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique relatifs aux droits des malades, vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de l'étude et qui connaît votre identité.

CONSERVATION DE MES DONNEES PERSONNELLES

Ces données seront conservées jusqu'au rapport final de l'étude ou la publication des résultats de l'étude, puis seront archivées conformément à la réglementation (en général, au minimum pendant 15 ans après la fin de l'étude ou son arrêt anticipé) et d'avantage si elles présentent un intérêt scientifique.

ANNEXE 5. *Exemple de tableau de données RIPH3*

Nature des données	Origine	Justification	Mode de circulation	Durée de conservation	Destinataires	Transfert de données hors UE