

Direction de l'inspection

Pôle Inspection des essais et des vigilances

RAPPORT PRELIMINAIRE D'INSPECTION

Nom, adresse et coordonnées de l'inspecté(e)	IHU - Méditerranée Infection 19-21 Boulevard Jean Moulin 13385 Marseille Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille 80, rue Brochier 13354 Marseille
Essai	Non applicable
Date(s) d'inspection	Du 21/03/2023 au 22/03/2023
Date du rapport préliminaire d'inspection	14 avril 2023
Inspecteur(s)	[REDACTED]
Accompagnant(s)	Sans objet
Références	Référence de la mission : 2023-GCP-008 Date de la lettre de mission : 07/03/2023



Accréditation n° 3-1094

Portées disponibles sur www.cofrac.fr

TABLE DES MATIERES

A.	RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS ET CONTEXTE GÉNÉRAL DE L'INSPECTION	3
A.1.	CONTEXTE GENERAL	3
A.2.	REFERENTIELS (TEXTES OPPOSABLES DANS LE CHAMP D'APPLICATION DE CETTE MISSION)	4
A.3.	LISTE DES PERSONNES CONTACTEES/ RENCONTREES PENDANT L'INSPECTION	4
A.4.	LISTE DES ABREVIATIONS	5
B.	CONSTATATIONS, ECARTS ET/OU REMARQUES RELEVES LORS DE L'INSPECTION	6
B.1.	INJONCTIONS 2021-GCP-027-1 ET 2	6
B.1.1.	<i>Formation à la réglementation des essais cliniques et bonnes pratiques cliniques.....</i>	<i>6</i>
B.1.2.	<i>Gestion des projets de recherche</i>	<i>7</i>
B.2.	DECISION DE POLICE SANITAIRE DU 07/06/2022	9
B.2.1.	<i>Actions entreprises par l'investigateur de la recherche BMRSTUD.....</i>	<i>9</i>
B.2.2.	<i>Vérifications réalisées au cours de l'inspection</i>	<i>9</i>
C.	RISQUES IDENTIFIES	11
C.1.	LISTE DES RISQUES IDENTIFIABLES	11
C.2.	LISTE DES RISQUES IDENTIFIES	11
D.	SYNTHESE ET CONCLUSIONS	12
E.	TABLEAU DE CLASSEMENT DES OBSERVATIONS	13
F.	ANNEXES	14

L'inspection est un ensemble de constats réalisés à la suite d'entretiens et d'examens de documents sélectionnés par échantillonnage au cours de la mission. Celle-ci ne constitue pas une vérification exhaustive des activités faisant l'objet de l'inspection.

Les non-conformités relevées dans le présent rapport sont issues des vérifications réalisées dans le cadre de l'inspection. Il appartient à l'inspecté de s'assurer de la conformité de l'intégralité des activités mises en œuvre et de procéder, le cas échéant, aux actions correctives ou préventives appropriées.

A. RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS ET CONTEXTE GÉNÉRAL DE L'INSPECTION

A.1. Contexte général

La présente inspection s'inscrit dans le programme national de l'ANSM d'inspection de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) se déroulant en France. Elle vise à évaluer les actions correctives découlant des injonctions 2021-GCP-027-1 du 07/06/2022 pour ce qui concerne l'institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection (IHU-MI, ci-après abrégé IHU) et 2021-GCP-027-2 du 07/06/2022 pour ce qui concerne l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM), émises à la suite des manquements et non-conformités au regard des textes en vigueur en matière de recherche impliquant la personne humaine (RIPH) constatés lors de la mission d'inspection réalisée du 22 au 26 novembre 2021 auprès de la Direction de la Recherche Santé (DRS) de l'AP-HM ainsi que de l'IHU-MI (inspection référence 2021-GCP-027).

L'inspection porte par ailleurs sur le contrôle du respect des dispositions de la décision de police sanitaire (DPS) du 7 juin 2022, émise à la suite de la même inspection, portant suspension de la recherche impliquant la personne humaine intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (BMRSTUD), mise en œuvre sans l'avis préalable d'un comité de protection des personnes.

Les éléments suivants étaient sujets à vérification :

- la mise en œuvre d'un programme de formation portant sur la réglementation des RIPH auprès de l'ensemble des porteurs de projet de l'AP-HM exerçant au sein de l'IHU-MI susceptibles d'intervenir dans le cadre d'une RIPH (point commun aux injonctions 2021-GCP-027-1 et 2) ;
- les actions et procédures visant à assurer, pour tout nouveau projet de recherche devant être mené au sein, sous l'égide ou avec la participation de l'IHU-MI, que les demandes d'autorisation et/ou d'avis préalables correspondant à la qualification de chacune des recherches au regard du code de la santé publique sont dûment effectuées avant sa mise en œuvre (point n°2 de l'injonction 2021-GCP-027-1).

Les informations relatives aux points n°3 et 4 de l'injonction 2021-GCP-027-1 ayant été fournies dans le délai imparti (1 mois suivant la publication de l'injonction), conformément aux prescriptions de l'injonction, celles-ci sont exclues du champ de la présente inspection.

Les vérifications concernant la décision de police sanitaire du 7 juin 2022 portent sur les actions faisant suite à la suspension de la RIPH BMRSTUD, en particulier l'information de l'ensemble des personnes s'étant prêtées à la recherche, dont l'AP-HM ainsi que l'investigateur principal de la recherche, le ■■■■■■■■■■, chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM, avaient conjointement la charge, conformément à l'article 2 de cette décision.

A.2. Référentiels (textes opposables dans le champ d'application de cette mission)

Les principaux référentiels applicables dans le cadre de cette inspection sont :

- la loi n°2004-806 du 09 août 2004 relative à la politique de santé publique, modifiée notamment par la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 et l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016, révisant la loi Huriot-Sérusclat n°88-1138 du 20 décembre 1988, et ses textes d'application (notamment le décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine) ;
- la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil 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 (règlement général sur la protection des données) ;
- la délibération n°2018-153 du 3 mai 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement de la personne concernée (MR-001) et abrogeant la délibération n° 2016-262 du 21 juillet 2016 ;
- la décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain ("BPC").

A.3. Liste des personnes contactées/ rencontrées pendant l'inspection

La liste des personnes présentes aux réunions d'ouverture et de clôture de l'inspection est fournie en annexe n°1 du présent rapport.

A.4. Liste des abréviations

ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AP-HM Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

BPC Bonnes pratiques cliniques

CPP Comité de protection des personnes

CSP Code de la santé publique

DPS Décision de police sanitaire

FMI Fondation Méditerranée infection

[REDACTED]

IHU-MI Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection

POS Procédure(s) opératoire(s) standardisée(s)

RIPH Recherche impliquant la personne humaine

TEC Technicien d'essais cliniques

B. CONSTATATIONS, ECARTS ET/OU REMARQUES RELEVES LORS DE L'INSPECTION

Dans le présent document, les écarts constatés par rapport aux référentiels applicables sont précédés d'un numéro en "E", les remarques, concernant un défaut qui ne peut être caractérisé par un référentiel opposable, sont précédées d'un numéro en "R". Les demandes de clarifications, pour lesquelles des informations complémentaires sont attendues en réponse au présent rapport, sont précédées d'un numéro en "C". Le tableau de classement des observations figure au chapitre E.

Le rapport comporte tous les écarts et/ou remarques constatés lors de l'inspection, y compris dans les cas où une action corrective a déjà été prise ou est envisagée.

Les représentants des organisations, services ou personnes morales faisant objet de l'inspection peuvent faire valoir leurs observations sur l'ensemble du document, notamment sur les écarts et les remarques, et peuvent joindre à leurs réponses tout élément documentaire pertinent.

B.1. Injonctions 2021-GCP-027-1 et 2

B.1.1. Formation à la réglementation des essais cliniques et bonnes pratiques cliniques

B.1.1.1 Contrat de formation

En réponse au point 1 des injonctions 2021-GCP-027-1 et 2, une formation à distance (e-learning) a été souscrite par la direction générale de l'AP-HM auprès du [REDACTED]. Le contrat de formation a été signé le 10/06/2022.

Conformément aux dispositions des injonctions précitées, cette formation était destinée aux porteurs de projet de l'AP-HM exerçant à l'IHU (liste fournie en annexe n°2). Le programme de formation a été récemment étendu, à l'initiative du directeur de l'IHU, à tout personnel médical susceptible de participer aux recherches, notamment les collaborateurs de l'investigateur principal (noms surlignés en jaune dans la liste en annexe n°2).

B.1.1.2 Programme de formation

Une synthèse du programme de formation a été communiquée aux inspecteurs.

Le programme de formation comporte six modules qui peuvent être résumés comme suit :

- principes généraux (dont aspects éthiques et types de recherches) ;
- cadre réglementaire et bonnes pratiques cliniques ;
- mise en œuvre pratique des recherches ;
- gestion des données sources (recueil et traitement) ;
- gestion du médicament expérimental ;
- vigilance des essais cliniques.

Selon les explications fournies, chaque module de formation se conclut par une évaluation (questionnaire), le score minimal permettant la validation étant de 80% de bonnes réponses. La durée totale de la formation est de 4h selon la documentation fournie par [REDACTED] (la durée perçue par le personnel formé étant légèrement supérieure).

De manière globale, le programme de formation tel que présenté paraît répondre de manière satisfaisante au premier point des injonctions précitées.

B.1.1.3 Vérification des attestations de formation

Chaque formation achevée est formalisée par une attestation de formation signée du coordinateur médical [REDACTED], précisant le nom de la personne formée et la date de validation de la formation.

La liste des personnes identifiées pour suivre la formation comprenait 16 porteurs de projet ainsi que 2 membres du personnel administratif inscrits à leur demande (dont l'un a finalement renoncé).

La vérification des attestations disponibles à la date de l'inspection a permis de vérifier la formation de 13 porteurs de projet sur les 16 identifiés.

Sur les 13 porteurs de projet formés, 11 l'ont été en 2022 et deux début 2023 ([REDACTED] et [REDACTED]).

Concernant les trois porteurs de projet n'ayant pas suivi la formation :

- le [REDACTED] a refusé la formation et renoncé par écrit à poursuivre toute activité de recherche ;
- le [REDACTED] aurait renoncé oralement à poursuivre toute activité de recherche mais a changé d'avis au cours de l'inspection, en réponse à une demande de confirmation écrite transmise par le directeur de l'IHU. Celui-ci n'a donc pas suivi la formation concernée ;
- le [REDACTED] a refusé de suivre la formation et refusé de confirmer son renoncement à des activités de recherche. Un courriel du chef de pôle maladies infectieuses et tropicales (MIT, [REDACTED]) transmis au cours de l'inspection confirme le fait que l'intéressé ne souhaite plus réaliser de recherche clinique relevant d'une RIPH et précise que celui-ci, s'il venait à changer d'avis, devra suivre la formation requise par l'établissement.

Par ailleurs, le directeur de l'IHU a informé les inspecteurs par courriel le 28/03/2023 du retrait du [REDACTED] d'un comité interne notamment en charge de l'encadrement des activités de recherches cliniques des étudiants (les inspecteurs s'étant interrogé sur la présence dans ce comité d'une personne refusant sans justification particulière de suivre la formation requise).

B.1.1.4 Conclusion des inspecteurs

Les vérifications réalisées conduisent à la remarque suivante.

R1 En dehors d'un retard de formation relativement mineur concernant deux porteurs de projet (formation réalisée début 2023, les injonctions 2021-GCP-027-1 et 2 fixant une limite en fin d'année 2022), un des porteurs de projet identifiés ([REDACTED]) n'a pas suivi la formation requise ou n'a pas formellement renoncé à participer à des recherches impliquant la personne humaine.	
Criticité	Majeur
Responsabilité	IHU et AP-HM

Les inspecteurs attirent l'attention des inspectés sur le fait que l'absence d'action résolutive dans le délai accordé pour répondre au rapport préliminaire d'inspection est susceptible de conduire à une décision de maintien de ce point d'injonction.

B.1.2. Gestion des projets de recherche

Aucune RIPH n'est actuellement en cours au sein de l'IHU. L'ensemble des recherches mises en œuvres, promues par la Fondation Méditerranée infection (FMI, personne morale assurant la gestion

de l'IHU) comme par l'AP-HM, ont été suspendues suite à la publication le 05/09/2022 des conclusions du rapport de l'inspection conjointe de l'Inspection générale des Affaires sociales (IGAS) et de l'Inspection générale de l'Éducation, du Sport et de la Recherche (IGESR) au sein de l'IHU.

B.1.2.1 Accord cadre recherches cliniques et valorisation

La réorganisation des activités de recherche a conduit à l'élaboration d'un accord cadre recherches cliniques et valorisation (annexe n°3). Ce document, signé par le directeur général de l'AP-HM (en date du 14/03/2023) et la présidente de la FMI (signature non datée), détaille les règles de mise en œuvre des recherches cliniques, les moyens et ressources mis à disposition, la gestion et le pilotage des projets de recherche cliniques ainsi que les conditions de valorisation de leurs résultats.

Son périmètre comprend toute recherche clinique portant sur des patients pris en charge dans les services cliniques et impliquant du personnel AP-HM exerçant à l'IHU.

B.1.2.2 Qualification et promotion des recherches

L'accord cadre prévoit que l'AP-HM est responsable de la catégorisation des projets de recherches cliniques.

L'AP-HM se porte promoteur des projets de RIPH priorités par la FMI, et assure le respect des dispositions réglementaires, notamment pour ce qui concerne les autorisations et/ou avis requis par le code de la santé publique.

Les projets hors RIPH impliquant des données relatives aux patients pris en charge par l'AP-HM font l'objet d'une validation par la responsable du portail d'accès aux données de santé de l'AP-HM.

B.1.2.3 Mise en œuvre des recherches

L'accord cadre prévoit la mise en place à l'IHU d'une cellule opérationnelle en charge de la conduite des recherches. Elle comporte, à ce stade, un chef de projet et un technicien de recherche clinique (personnel AP-HM) ainsi qu'un data manager et un biostatisticien (contrats de travail de la FMI ou de l'Institut de recherche pour le développement).

Le data manager intervenant sur les projets concernés par l'accord cadre agit sous le contrôle du responsable de la cellule de data management de l'AP-HM, le biostatisticien exerce sous le contrôle du méthodologiste de la recherche (personnel AP-HM).

B.1.2.4 Supervision des recherches

Le comité de recherche clinique de la FMI supervise la mise en œuvre des projets de recherche, sous la responsabilité du directeur de la FMI et de la direction de la recherche de l'AP-HM.

Il est composé des membres de la cellule opérationnelle évoquée précédemment, ainsi que de membres ayant des responsabilités dans le domaine des recherches cliniques dont notamment le coordinateur université/recherche, le chef du pôle MIT situé à l'IHU, un membre d'un comité de protection des personnes (CPP) et le représentant en infectiologie du comité scientifique et éthique de l'AP-HM.

Le comité se réunit de manière hebdomadaire. Il détermine les projets de recherche prioritaires et supervise l'avancement des projets en cours.

L'organisation mise en place, telle que présentée aux inspecteurs, paraît répondre de manière satisfaisante au second point de l'injonction 2021-GCP-027-1.

B.2. Décision de police sanitaire du 07/06/2022

B.2.1. Actions entreprises par l'investigateur de la recherche BMRSTUD

Selon la dernière publication scientifique portant sur la recherche BMRSTUD, 382 participants se sont prêtés à la recherche. Après vérification lors de l'inspection auprès du ■■■■■■■■, investigateur-promoteur de la recherche, et suite à plusieurs clarifications ultérieures par courriel, ce nombre ne correspond pas à 382 personnes distinctes : 21 personnes ont en réalité participé 2 fois, à l'occasion de différents voyages, à la recherche. Une copie des formulaires de recueil du consentement éclairé signés par ces personnes lors de chacune de leurs participations a été fournie aux inspecteurs par courriel. Leur vérification n'appelle pas de remarque.

Il s'agit donc *in fine* de 361 personnes, dont 21 ont participé à deux occasions à la recherche.

Conformément aux dispositions de la DPS du 07/06/2022, le ■■■■■■■■ a indiqué avoir procédé par courriel, en date du 14/06/2022, à l'information des participants de la recherche concernant la suspension de la RIPH à l'initiative de l'ANSM. Il a sollicité à cette fin la direction des services numériques de l'AP-HM, qui a mis en œuvre un envoi groupé (ci-après emailing) sur la base d'une liste d'adresses de courriel communiquée par le ■■■■■■■■.

Le ■■■■■■■■ a indiqué avoir notifié par courriel les services de l'ANSM de l'information mise en œuvre en application de la DPS. Aucun courriel n'a cependant été reçu à la connaissance des inspecteurs et le ■■■■■■■■ n'a conservé aucune copie ou enregistrement de cet envoi.

B.2.2. Vérifications réalisées au cours de l'inspection

Les inspecteurs ont reçu copie du journal d'envoi d'un courriel d'envoi de l'emailing, sous forme de fichier « .csv », comprenant entre autres l'ensemble des adresses de courriel des destinataires. Ils ont également reçu, à leur demande, une attestation de la part du directeur de la direction des services numériques de l'AP-HM, certifiant l'envoi du courriel concerné par les services informatiques de l'AP-HM.

Lors de l'inspection, le ■■■■■■■■ a également communiqué une liste des participants à la recherche. Celle-ci comporte notamment le numéro d'identification, l'année de participation à la recherche ainsi que les noms, prénoms, téléphone et adresse de courriel des participants (à l'exception de 2 d'entre eux pour lesquels seuls les noms et prénoms sont disponibles).

L'exploitation du fichier d'envoi de l'emailing précédemment évoqué permet de vérifier l'envoi du courriel d'information à 356 personnes (8 doublons étant présents dans les 364 adresses destinataires de l'emailing).

Un total de 361 personnes s'étant prêtées à la recherche (voir B.2.1), l'investigateur de la recherche BMRSTUD n'est par conséquent pas en mesure de démontrer l'information de 5 participants à la recherche : 2 participants pour lesquels il ne dispose ni d'un numéro de téléphone ni d'une adresse de courriel (identifiants ■■■■■■■■ et ■■■■■■■■), 3 pour lesquels des envois de courriel auraient été réalisés dans les jours suivant l'emailing, mais dont le ■■■■■■■■ n'a pas, non plus, retrouvé de copie (identifiants ■■■■■■■■, ■■■■■■■■ et ■■■■■■■■).

R2 L'investigateur-promoteur de la recherche BMRSTUD n'est pas en mesure de démontrer l'information de 5 participants à la recherche (sur un total de 361 personnes y ayant participé), en infraction aux dispositions de la décision de police sanitaire du 07/06/2022. Les actions mises en œuvre afin de procéder dans les meilleurs délais à l'information de ces personnes doivent être détaillées en réponse au présent rapport. Les preuves d'envoi, attestations ou autres éléments permettant de démontrer l'information des personnes concernées doivent être jointes à la réponse.

L'AP-HM étant également concernée par la décision de police sanitaire à titre d'employeur de l'investigateur principal de la recherche, les responsables concernés doivent préciser en réponse au présent rapport les raisons pour lesquelles des mesures adaptées n'ont pas été mises en œuvre en amont de la présente inspection.

Criticité	Majeur
Responsabilité	Investigateur et AP-HM

C. RISQUES IDENTIFIES

Cette partie permet de constituer, le cas échéant, une liste des risques identifiés à partir des constats relevés au cours de l'inspection sur la base d'un thésaurus de risques identifiables spécifique au secteur d'inspection.

Par nature, il est à noter que chaque non-conformité relevée au cours de l'inspection peut être associée à des degrés divers à un risque identifiable. Néanmoins, afin que l'identification des risques demeure pertinente, seuls les risques prépondérants sont notifiés au point C.2.

C.1. Liste des risques identifiables

- Risque relatif au droit/ sécurité / bien-être des patients
- Risque relatif à la qualité ou à l'intégrité des données

C.2. Liste des risques identifiés

Sans objet, la présente inspection n'ayant donné lieu à aucun relevé d'écart.

Nature du risque	Criticités	Observations associées
Risque relatif au droit/ sécurité / bien-être des patients	Critique	NA
	Majeur	NA
Risque relatif à la qualité ou à l'intégrité des données	Critique	NA
	Majeur	NA

D. SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

L'inspection réalisée du 21 au 22 mars 2023 dans les locaux de l'institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, situé 19-21 Boulevard Jean Moulin à Marseille (13), a donné lieu à 2 remarques majeures.

Les remarques majeures portent sur les éléments suivants :

- les actions correctives et préventives prises en réponse au premier point des injonctions 2021-GCP-027-1 et 2 demeurent incomplètes au jour de l'inspection, un porteur de projet demeurant non formé à la réglementation en vigueur en matière de RIPH (R1) ;
- l'investigateur-promoteur de la recherche BMRSTUD n'est pas en mesure de démontrer l'information de 5 participants à la recherche (sur un total de 361 personnes y ayant participé), en infraction aux dispositions de la décision de police sanitaire du 07/06/2022 (R2).

Les actions correctives et préventives constatées lors de l'inspection semblent de nature à répondre au point 2 de l'injonction 2021-GCP-027-1, l'organisation mise en place dans les services de l'AP-HM hébergés par l'IHU-MI permettant de satisfaire aux exigences législatives et réglementaires régissant la promotion de recherches impliquant la personne humaine en France.

Une conclusion définitive sera apportée au vu des éléments fournis en réponse au présent rapport.

Saint-Denis,

(daté selon signature électronique)

Saint-Denis,

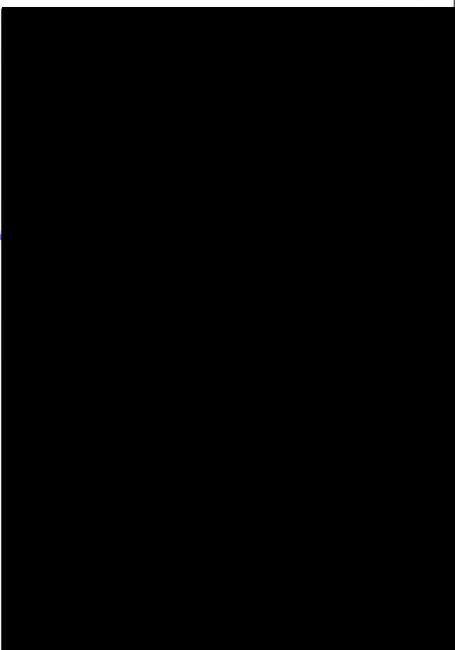
(daté selon signature électronique)

E. TABLEAU DE CLASSEMENT DES OBSERVATIONS

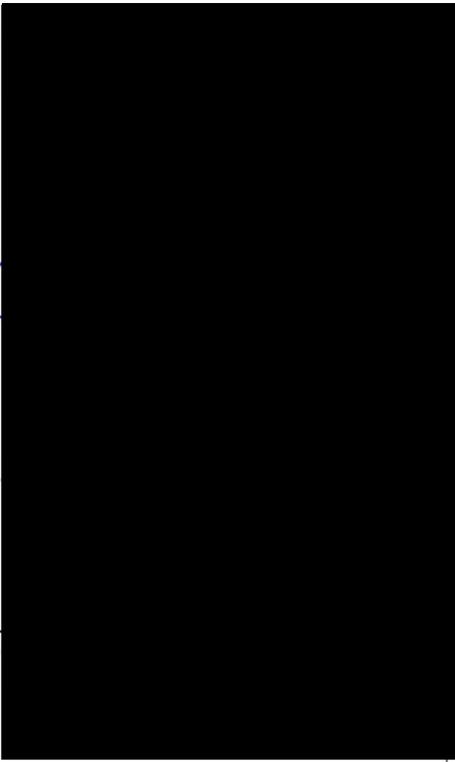
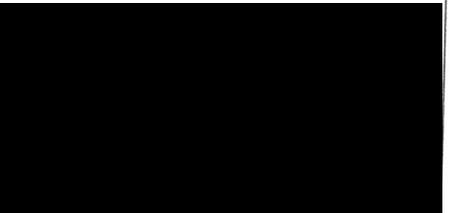
CLASSEMENT DES OBSERVATIONS	
<u>Mineure</u>	
Définition :	Conditions, pratiques ou processus qui ne sont pas susceptibles de porter atteinte aux droits, à la sécurité ou au bien-être des sujets ni à la qualité et à l'intégrité des données.
Conséquences possibles :	Les observations classées comme mineures indiquent le besoin d'amélioration des conditions, pratiques et processus.
Remarques :	La présence de beaucoup d'observations mineures peut indiquer une mauvaise qualité et la somme de plusieurs observations mineures peut être équivalente à une observation majeure avec ses conséquences.
<u>Majeure</u>	
Définition :	Conditions, pratiques ou processus qui peuvent porter atteinte aux droits, à la sécurité ou au bien-être des sujets ou à la qualité et à l'intégrité des données.
Conséquences possibles :	Les données peuvent être refusées et des sanctions administratives ou des poursuites pénales peuvent être engagées.
Remarques :	Les observations classées comme majeures peuvent regrouper une convergence de déviations mineures ou de nombreuses observations mineures.
<u>Critique</u>	
Définition :	Conditions, pratiques ou processus qui portent atteinte aux droits, à la sécurité ou au bien-être des sujets ou à la qualité et à l'intégrité des données. Les observations critiques sont considérées comme totalement inacceptables.
Conséquences possibles :	Les données sont refusées et des sanctions administratives ou des poursuites pénales sont engagées.
Remarques :	Les observations classées comme critiques peuvent regrouper une convergence de déviations classées comme majeures, une mauvaise qualité des données ou une absence de documents sources. Les manipulations intentionnelles de données en font partie.

F. ANNEXES

1. Listes des personnes présentes aux réunions d'ouverture et de clôture
2. Liste des porteurs de projet devant suivre une formation en matière de recherche clinique
3. Accord cadre recherches cliniques et valorisation

Réunion d'ouverture - liste des personnes présentes Opening meeting - list of attendees		
<u>Nom du site inspecté</u> <i>(Inspected site name)</i> <u>Ville (Town) Pays (Country)</u>	AP-HM / IHU Marseille	
<u>Référence de la mission</u> <i>(Inspection reference number)</i>	2023-GCP-008	
<u>Date</u>	21 mars 2023	
<u>Nom (lettres capitales) Prénom</u> <i>Surname (capital letters), first name</i>	<u>Titre/fonction</u> <i>Title/Function</i>	<u>Société/organisme/hôpital</u> <i>Company/ Organization/ Hospital</i>
	DG - AP-HM Directeur IHU Adjoint chef de pôle PU-PH. Directrice Recherche Directrice adjointe recherche	AP-HM - IHU / AP-HM / AMU APHM / AMU AP - HM APHM.

Réunion de clôture - liste des personnes présentes
Closing meeting - list of attendees

Nom du site inspecté <i>(Inspected site name)</i> Ville (Town) Pays (Country)	AP-HM / IHU Marseille	
Référence de la mission <i>(Inspection reference number)</i>	2023-GCP-008	
Date	22. mars 2023	
Nom (lettres capitales) Prénom <i>Surname (capital letters), first name</i>	Titre/fonction <i>Title/Function</i>	Société/organisme/hôpital <i>Company/ Organization/ Hospital</i>
	Directeur	Fondation Méditerranée Infectieuse
	Docteur	AP-HM
	Dr. Éveline D'Archeviche PU-PH Adjoint chef de pôle	APHM - Recherche APHM - ATCC
	Présidente de la Fédération méditerranéenne d'Infectiologie	FMI
	Secrétaire générale Méditerranée Infectieuse	FMI

Nom	Prénom	Personnel	demande d'inscription	Obtention certificat	Statut
		médical	17/06/2022	17/08/2022	
		médical	17/06/2022	16/09/2022	
		médical	17/06/2022	16/09/2022	
		médical	17/06/2022	04/10/2022	
		médical	17/06/2022		jamais connecté
		médical	17/06/2022	23/08/2022	
		médical	17/06/2022		jamais connecté
		Administratif	17/06/2022	24/08/2022	
		médical	04/07/2022	28/09/2022	
		médical	30/06/2022	18/09/2022	
		médical	16/08/2022	26/01/2023	
		médical	16/08/2022		jamais connecté
		médical	16/08/2022	25/08/2022	
		médical	16/08/2022	24/08/2022	
		Administratif	26/08/2022		jamais connecté
		médical	09/09/2022	08/12/2022	
		médical	14/09/2022	10/02/2023	
		médical	14/09/2022	04/11/2022	
		médical	08/03/2023	11/03/2023	
		médical	08/03/2023	14/03/2023	
		médical	08/03/2023		
		médical	08/03/2023		
		médical	08/03/2023	13/03/2023	
		médical	08/03/2023		
		médical	08/03/2023		
		médical	08/03/2023	14/03/2023	
		médical	09/03/2023		

ENTRE-

L'ASSISTANCE PUBLIQUE DES HOPITAUX DE MARSEILLE,

Etablissement Public de Santé dont le siège social se situe 80 rue Brochier, 13354 Marseille Cedex 05, représentée par son Directeur Général, Monsieur [REDACTED]

Ci-après désignée par l' « AP-HM »,

d'une part,

ET

La Fondation Méditerranée Infection, Fondation de Coopération Scientifique, dont le siège social est situé 19 boulevard Jean Moulin 13005 MARSEILLE,

Représentée aux fins des présentes par Madame [REDACTED] Présidente,

Ci-après désignée la « FMI »

d'autre part

L'AP-HM et la FMI sont ci-après désignées individuellement par la « Partie » et collectivement par les « Parties ».

VU :

- La Déclaration d'Helsinki
- La Convention d'Oviedo
- La Loi informatique et liberté loi 78-17 du 6 janvier 1978 et ses modifications successives
- La LOI n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles (1)
- Le Code civil
- Le Code Santé Publique
- Le Code de la Recherche
- Les dispositions du Code de la Propriété Intellectuelle.
- Le décret du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain

- Le décret du 30 novembre 2011 portant approbation des statuts de la Fondation de Coopération Scientifique « Méditerranée Infection » publié au JORF n°0279 du 2 décembre 2011.
- Les règlements européens (UE) :
 - o RGPD : règlement général sur la protection des données 2016/679 du 27 avril 2016
 - o Le règlement européen N°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain
 - o Règlement UE n°2017/745 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux.

CONSIDERANT QUE

L'AP-HM est un établissement public de santé ayant pour mission le soin, la formation, la recherche ainsi que la prévention et l'éducation à la santé.

Le projet IHU Méditerranée Infection consiste en la création d'un centre international de lutte contre les maladies infectieuses. Il a été bâti suite à un financement du Programme Investissement d'Avenir accordé en 2011.

Il a accueilli ses premiers patients au mois de décembre 2016. Son objectif premier est de concentrer, en un bâtiment unique, l'ensemble des compétences nécessaires (soignants, chercheurs, étudiants, ingénieurs, techniciens) pour lutter efficacement contre les maladies infectieuses en cas d'épidémie sur le territoire français mais aussi à l'étranger en partenariat notamment avec les plateformes de recherche des pays du Sud.

La FMI a pour objectif de mettre en action le projet IHU MI, et pour cela de réunir les moyens de lutte contre les maladies infectieuses et notamment le VIH, la tuberculose et le paludisme en un pôle majeur et stratégique au rayonnement local, national et international et elle en est le support juridique.

L'AP-HM est membre Fondateur de la FMI et siège au Conseil d'Administration de la Fondation.

Les Parties partagent l'objectif de soutenir une recherche clinique de très haut niveau sur le champ des maladies infectieuses et pour cela ; de simplifier et d'accélérer la mise en œuvre de recherches, dans des conditions permettant le respect des principes d'intégrité scientifique, des Bonnes Pratiques Cliniques des réglementations en vigueur et des intérêts de chacune des Parties.

Les Parties souhaitent collaborer dans la mise en œuvre de projets de RECHERCHE CLINIQUE.

IL EST CONVENU CE QUI SUIT :

Article 1. DEFINITIONS :

- **BASE DE DONNEES** : désigne un recueil d'œuvres, de données, de DONNEES CLINIQUES, ou d'autres éléments indépendants, disposés de manière systématique ou méthodique, et individuellement accessibles par des moyens électroniques ou par tout autre moyen obtenus par une ou plusieurs PARTIES dans le cadre de la réalisation d'un projet de RECHERCHE CLINIQUE.

- **ACCORD CADRE:** la présente convention avec ses annexes et ses éventuels avenants.
- **CONTRAT :** désigne la ou les convention(s) spécifique(s) conclu(es) entre les Parties en vue de la réalisation d'un projet de RECHERCHE CLINIQUE.
- **CONNAISSANCES PROPRES :** Toutes les informations et connaissances techniques et/ou scientifiques, notamment le savoir-faire, les secrets de fabrique, les secrets commerciaux, les données, les BASES DE DONNEES, logiciels, les dossiers, les plans, les schémas, les dessins, les formules, et/ou tout autre type d'informations, sous quelque forme qu'elles soient, brevetables ou non, et/ou brevetées ou non, et tous les droits de propriété intellectuelle en découlant, appartenant à une Partie ou détenue par elle avant la date de démarrage d'un projet de RECHERCHE CLINIQUE ou développées seules par l'une des Parties et mises à disposition dans le cadre de la RECHERCHE CLINIQUE.
- **COÛTS :** les COÛTS sont constitués de tous les frais liés à la réalisation du projet, notamment les tâches de promotion, d'investigation, administratives et logistiques. A ces COÛTS peuvent s'ajouter des SURCOÛTS.
- **DRSMR (Direction Recherche en Santé et Maladies RARES):** la DRSMR de l'AP-HM est la direction en charge d'organiser et de développer la recherche clinique au sein de l'AP-HM. Elle est en charge d'assurer le montage, la conduite ou la participation à des RECHERCHES CLINIQUES dans des conditions assurant le respect de la réglementation, des Bonnes Pratiques Cliniques et des principes d'intégrité scientifique.
- **DONNEES A CARACTERE PERSONNEL:** désignent toute information se rapportant à une personne physique identifiée ou identifiable (ci-après dénommée « personne concernée »). Est réputée être une « personne physique identifiable » une personne physique qui peut être identifiée, directement ou indirectement, notamment par référence à un identifiant, tel qu'un nom, un numéro d'identification, des données de localisation, un identifiant en ligne, ou à un ou plusieurs éléments spécifiques propres à son identité physique, physiologique, génétique, psychique, économique, culturelle ou sociale ; au sens de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique modifiée par les lois du 1^{er} juillet 1994 et du 6 août 2004 et du Règlement Général sur la Protection des Données 2016/679 du 27 avril 2016 (ci-après désigné « RGPD »).
- **DONNEES CLINIQUES :** désignent les DONNEES A CARACTERE PERSONNEL relatives à la santé physique ou mentale d'une personne physique, y compris la prestation de services de soins de santé, qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne. Elles peuvent être ANONYMISEES ou PSEUDONYMISEES.
- **DONNEES CLINIQUES PSEUDONYMISEES :** désignent les DONNEES A CARACTERE PERSONNEL relatives à la santé physique ou mentale d'une personne physique, y compris la prestation de services de soins de santé, qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne, ayant fait l'objet d'un traitement de telle façon que celles-ci ne puissent plus être attribuées à une personne concernée précise sans avoir recours à des informations supplémentaires pour autant que ces informations supplémentaires soient conservées séparément et soumises à des mesures techniques et organisationnelles afin de garantir que les données à caractère personnel ne soient pas attribuées à une personne physique identifiée ou identifiable.
- **DONNEES CLINIQUES ANONYMISEES :** désignent les DONNEES A CARACTERE PERSONNEL relatives à la santé physique ou mentale d'une personne physique, y compris la prestation de services de soins de santé, qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne,

ayant fait l'objet d'un traitement de telle façon que celles-ci ne puissent plus être attribuées à une personne concernée précise.

- **INFORMATIONS CONFIDENTIELLES** : Toutes les informations et/ou toutes les données sous quelque forme et de quelque nature qu'elles soient - incluant notamment tous documents écrits ou imprimés, tous échantillons, modèles et/ou connaissances brevetables ou non, brevetées ou non, communiquées par l'une ou l'autre Partie dans le cadre de la réalisation d'un projet de RECHERCHE CLINIQUE.
- **GESTIONNAIRE d'une RECHERCHE** : le terme est utilisé pour désigner le responsable d'une recherche hors RIPH.
- **INVESTIGATEUR** : désigne la ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation d'une Recherche Clinique, selon les dispositions de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique.
- **PATIENT** : patient pris en charge au sein de l'AP-HM dans le cadre du soin ou dans le cadre d'une RECHERCHE CLINIQUE.
- **PERSONNEL AP-HM** : membres du personnel de l'AP-HM percevant une rémunération, un salaire ou des émoluments de l'AP-HM incluant notamment les membres du personnel de l'AP-HM bi-appartenant à Aix-Marseille Université. Ce Personnel bi-appartenant est notamment composé de Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers et de Maître de Conférence des Universités – Praticiens Hospitaliers.
- **PROMOTEUR** : désigne la personne physique ou morale responsable d'une RIPH, qui en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu.
- **RECHERCHE CLINIQUE** : RECHERCHE RIPH ou RECHERCHE HORS RIPH impliquant des patients pris en charge dans les services cliniques ou les plateaux médicotechniques de l'AP-HM et impliquant du PERSONNEL AP-HM exerçant à l'IHU Méditerranée Infection.
- **Règlementation Applicable à la Protection des Données Personnelles** : toutes les lois et tous règlements applicables à la protection de données à caractère personnel et notamment le Règlement (UE) n°2016/679 du 27 avril 2016 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 dit « RGPD » et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée dite « LIL ».
- **RESPONSABLE DE TRAITEMENT** : le responsable de traitement est la personne morale (entreprise, commune, etc.) ou physique qui détermine les finalités et les moyens d'un traitement, c'est à dire l'objectif et la façon de le réaliser.
- **RESULTATS** : toutes les informations et connaissances techniques et/ou scientifiques issues de l'exécution du présent ACCORD CADRE notamment le savoir-faire, les secrets de fabrique, les secrets commerciaux, les données, les bases de données, les logiciels, les brevets, les dossiers, les plans, les schémas, les dessins, les formules, et/ou tout autre type d'informations, sous quelque forme qu'elles soient, brevetables ou non et/ou brevetés ou non, et tous les droits de propriété intellectuelle en découlant, générés par une ou plusieurs Parties dans le cadre des RECHERCHES CLINIQUES.
- **RIPH** : Recherches Impliquant la Personne Humaine au sens de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique.

- **RECHERCHES HORS RIPH** : Recherche hors Recherches Impliquant la Personne Humaine au sens de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique.
- **SURCOÛTS** : désignent les coûts supplémentaires liés à la RECHERCHE CLINIQUE.

Pour les RECHERCHES RIPH : désignent les coûts supplémentaires liés à la prise en charge du patient ou du volontaire sain et requis par la réalisation du Protocole de RECHERCHE RIPH.

Pour les RECHERCHES HORS RIPH : désignent les coûts supplémentaires liés aux analyses ou autres actes techniques nécessaires aux RECHERCHES HORS RIPH.

Article 2. OBJET DE L'ACCORD CADRE :

L'ACCORD CADRE a pour objet de fixer les règles communes à toutes les RECHERCHES CLINIQUES liées au projet de la FMI et qui seront conduites au sein de l'AP-HM, ainsi que les conditions et modalités de valorisation des résultats de ces RECHERCHES CLINIQUES.

Article 3. CHAMP D'APPLICATION DE L'ACCORD CADRE :

L'ACCORD CADRE porte sur l'ensemble des RECHERCHES CLINIQUES liées au projet de la FMI.

Toutes les dispositions de cet ACCORD CADRE ne sont applicables que dans le cas des RECHERCHES CLINIQUES n'impliquant que les Parties signataires, impliquant des patients pris en charge dans les services cliniques ou les plateaux médicotechniques de l'AP-HM et impliquant du PERSONNEL AP-HM exerçant à l'IHU Méditerranée Infection. Toute RECHERCHE CLINIQUE impliquant d'autres partenaires fera l'objet d'un contrat ad-hoc.

Article 4. RESSOURCES MISES EN COMMUN :

Les Parties s'accordent à mettre en commun des ressources humaines dans le cadre de la conduite de l'exécution du présent ACCORD CADRE.

L'AP-HM s'engage à mettre à disposition deux postes dédiés :

- Un chef de projet est dédié à la conduite de ces activités.
Il assure trois missions principales :
 - o Assurer la chefferie des projets de la FMI nécessitant une promotion par l'AP-HM
 - o Accompagner la FMI dans l'ensemble de ses activités de recherche clinique et veiller à l'interface entre l'AP-HM et la FMI.
 - o Encadrer le ou les Techniciens d'Etudes Cliniques qui travailleront sur les études.
- Un Technicien d'Etude Clinique.

L'AP-HM mobilisera également les autres ressources de la DRSMR pour accompagner la mise en œuvre des projets et l'exécution du présent ACCORD CADRE, et notamment la direction de la DRSMR et les différents secteurs impliqués dans la conduite de projets de RECHERCHE CLINIQUE.

La FMI s'engage à mettre à disposition un temps de data manager et un temps de biostatisticien qui travailleront sur les RECHERCHES CLINIQUES mises en œuvre dans le cadre du présent ACCORD CADRE.

Une grande vigilance est apportée par les Parties pour que ces ressources humaines mises en commun soient intégrées aux deux structures, dont elles devront maîtriser les procédures et principes de fonctionnement. Conformément aux dispositions de la convention pluriannuelle conclue entre la FMI et l'AP-HM le 19/12/2022, les parties s'efforceront de collaborer en termes d'actions de prévention des risques psycho-sociaux des personnels concernés et de suivi par les médecins du travail respectif.

La FMI s'engage à mettre à disposition ses équipements dans le cadre des RECHERCHES CLINIQUES (article. 6 du présent ACCORD CADRE).

Des ressources humaines (TEC, ingénieurs de recherches, techniciens de laboratoires etc.) et matérielles (équipements, logiciels etc.) non identifiées dans le présent ACCORD CADRE pourront être mises en commun par chacune des Parties dans le cadre des projets de RECHERCHE CLINIQUE et feront l'objet d'un contrat ad-hoc à chaque projet de RECHERCHE CLINIQUE.

Article 5. GESTION DES RESSOURCES HUMAINES MISES EN COMMUN

Les ressources humaines mises en commun sont placées sous l'autorité hiérarchique respective de leur employeur. Les personnels doivent respecter les règlements intérieurs respectifs de chacune des parties dans le cadre de l'exercice de leurs missions.

Elles sont en liens fonctionnels avec l'ensemble des équipes impliquées dans les projets de RECHERCHE CLINIQUE sur lesquels elles interviennent, et plus particulièrement avec les responsables des secteurs métiers de la DRSMR. Le pilotage fonctionnel de l'ensemble des intervenants est assuré par la cellule opérationnelle de RECHERCHE CLINIQUE.

Article 6. MATERIEL ET EQUIPEMENT :

Cas de la mise à disposition de Matériels ou Equipements de la FMI dans le cadre des projets de RECHERCHE CLINIQUE :

Si applicable, la FMI fournira à l'AP-HM pour les besoins de la RECHERCHE CLINIQUE, le matériel et les équipements en bon état de fonctionnement, nécessaires pour mener à bien ladite RECHERCHE CLINIQUE, conformément au Protocole et à la Réglementation applicable à la RECHERCHE CLINIQUE (ci-après désignés par le « Matériel » et les « Equipements »). La mise à disposition de Matériels ou Equipements par la FMI sera considérée comme un apport au budget du projet de RECHERCHE CLINIQUE et recensé conformément aux dispositions prévues dans l'article 11 du présent ACCORD CADRE.

L'AP-HM s'engage à utiliser le Matériel et les Equipements mis à sa disposition uniquement pour l'usage auquel ils sont destinés et pour lequel ils lui ont été confiés, à savoir la réalisation de la RECHERCHE CLINIQUE.

L'AP-HM s'engage à ce que l'utilisation du Matériel s'effectue conformément aux spécifications et recommandations de la FMI. L'AP-HM prendra en ce sens toute disposition utile pour respecter les indications qui lui seront communiquées par la FMI et pour communiquer et faire respecter lesdites indications à son personnel.

Les Matériels et les Equipements resteront sous la seule et entière responsabilité de la FMI, qui s'engage à disposer d'une police d'assurance pour les Matériels et les Equipements mis à disposition. Une copie de la police d'assurance sera transmise à l'AP-HM.

Les Matériels et les Equipements resteront la seule et entière propriété de la FMI.

L'AP-HM s'interdit par conséquent de modifier le Matériel et les Equipements et/ou d'y apporter quelque changement que ce soit, sans l'accord préalable et écrit de la FMI. L'AP-HM s'engage également à ne pas vendre ou aliéner le Matériel et les Equipements et plus généralement de s'en dessaisir par quelque moyen que ce soit.

A l'issue de la RECHERCHE CLINIQUE, l'AP-HM s'engage à restituer à la FMI l'ensemble du Matériel et des Equipements mis à sa disposition dans le cadre de la RECHERCHE CLINIQUE.

L'AP-HM s'assure que l'INVESTIGATEUR reconnaît être responsable de la gestion du Matériel et des Equipements et de la vérification de leur adéquation à l'usage prévu par le Protocole ainsi que les conditions de stockage. L'AP-HM est responsable de toute utilisation fautive du Matériel et/ou des Equipements et répondra des éventuels dégradations, perte et vol du Matériel et/ou des Equipements relevant d'une faute de sa part ou de son personnel.

L'AP-HM informera sans délai la FMI de tout dysfonctionnement ou panne du Matériel, même lorsqu'ils seront à confirmer.

Il est convenu entre les Parties que la FMI assurera la maintenance du Matériel et des Equipements, selon les modalités de son choix. La FMI pourra donc accéder au Matériel et aux Equipements afin de réaliser ou de faire réaliser par tout tiers de son choix, la maintenance du Matériel et des Equipements.

Cas de l'utilisation de Matériels ou Equipements de l'AP-HM dans le cadre des projets de RECHERCHE CLINIQUE :

L'utilisation de Matériel ou Equipements de l'AP-HM sera considérée comme un apport de l'AP-HM au budget du projet de RECHERCHE CLINIQUE.

Article 7. MODALITES DE PRIORISATION ET DE VALIDATION DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE:

Le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI tel que défini à l'article 14, priorise les projets de RECHERCHE CLINIQUE de la FMI en fonction de sa stratégie scientifique.

L'AP-HM valide dans un délai maximum d'un mois, après le dépôt d'un dossier complet, la mise en œuvre des projets de RECHERCHE CLINIQUE.

Pour les projets RIPH, nécessitant une promotion AP-HM:

Le Président de la DRCL et la Directrice de la DRSMR de l'AP-HM valident, sur la base des projets priorités par le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI, le fait que l'AP-HM se porte PROMOTEUR ;

La mise en œuvre effective des projets ne peut se faire qu'après obtention des autorisations des autorités compétentes, et notamment, en fonction des projets, du Comité de Protection des Personnes, de l'ANSM et de la CNIL.

Pour les projets portés par un PROMOTEUR externe à l'AP-HM et impliquant des équipes du périmètre de l'ACCORD CADRE, le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI émet un avis d'opportunité au regard de la stratégie scientifique de la FMI. Le secteur Promotion externe de la DRSMR de l'AP-HM informe le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI de toute demande d'ouverture de projet de RECHERCHE CLINIQUE sur le périmètre du présent ACCORD CADRE.

Pour les projets hors RIPH :

Les projets sont validés par la responsable du PADS, en fonction des règles d'accès aux données définies dans le cadre de la Commission d'Accès aux Données de Santé de l'AP-HM.

Pour les projets portés par un GESTIONNAIRE externe à l'AP-HM et impliquant des équipes du périmètre de l'ACCORD CADRE, le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI émet un avis d'opportunité au regard de la stratégie scientifique de la FMI. Le secteur Promotion externe de la DRSMR de l'AP-HM informe le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI de toute demande d'ouverture de projet de RECHERCHE CLINIQUE sur le périmètre du présent ACCORD CADRE.

Article 8. CATEGORISATION DES RECHERCHES :

L'AP-HM en tant que PROMOTEUR et GESTIONNAIRE DE LA RECHERCHE est responsable de la catégorisation des RECHERCHES CLINIQUES en conformité avec la réglementation et sous le contrôle des autorités compétentes.

Article 9. DESIGNATION DU PROMOTEUR OU DU GESTIONNAIRE D'UNE RECHERCHE CLINIQUE :

Recherches RIPH :

Lorsque les chercheurs du périmètre de l'ACCORD CADRE sont à l'initiative d'une recherche RIPH, celle-ci est promue par l'AP-HM qui dispose des compétences et qui met en œuvre des moyens dédiés.

Recherches hors RIPH :

Lorsque les chercheurs du périmètre de l'ACCORD CADRE sont à l'initiative d'une recherche hors RIPH, l'AP-HM est le GESTIONNAIRE DE LA RECHERCHE.

Article 10. ORGANISATION DE LA CONDUITE DES RECHERCHES CLINIQUES ET REPARTITION DES MISSIONS :

Les missions seront réalisées par l'une ou l'autre des Parties selon la répartition ci-dessous :

Recherches RIPH :

Etapas	Missions	Métier concerné	Institution
--------	----------	-----------------	-------------

Avant dépôt des projets à un AAP ou dans le cadre d'une promotion hors AAP	Instruction Scientifique	Investigateur	AP-HM
	Instruction Méthodologique	Méthodologiste	AP-HM
	Instruction Financière	Chef de projet	AP-HM
	Instruction Réglementaire	Chef de projet	AP-HM
	Instruction Administrative	Chef de projet	AP-HM
	Instruction Logistique	Chef de projet	AP-HM
Validation du projet	Pour les projets soumis à un AAP	Par le jury	Non applicable
	Pour les projets hors Appels d'Offres	Président et Directrice	AP-HM
Instruction	Préparation logistique et soumission réglementaire	Chef de projet et équipes concernées du pôle promotion	AP-HM
Préparation de la mise en place	Circuit patients, pharmacie et laboratoire	Chef de projet et équipes concernées du pôle promotion	AP-HM
	Revue des points généraux du projets (conventions etc..)	Chef de projet	AP-HM
	Plan de monitoring	ARC moniteur	AP-HM
	Organisation de la vigilance	Pharmaco-vigilance	AP-HM
	Finalisation et validation des documents (e-crf..)	Data management	AP-HM
Mise en place	Ouverture des centres	Porteur de projets, chef de projet et ARC moniteur	AP-HM
Période d'inclusions	Déclaration 1ère inclusion, suivi budgétaire du projet, modification du protocole	Chef de projet et porteur de projet	AP-HM
	Monitoring sur site	ARC moniteur	AP-HM
	Suivi des EIG/RAS et organisation des CSI	Pharmaco-vigilance	AP-HM
	Inclusion des patients et saisie des données	Porteur du projet et TEC	AP-HM
Fin des inclusions	Déclaration de fin, bilan final des inclusions, clôture des centres et des pharmacies, rapports finaux	Chef de projet	AP-HM
	Bilan des EIG	Pharmaco-vigilance	AP-HM
Valorisation	Gel de la base	Data manager	AP-HM avec data manager IHU
	Contrôle qualité sur les données	Data manager	AP-HM avec data manager IHU
	Analyses statistiques	Biostatistique	Biostatisticien IHU sous contrôle méthodo AP-HM
	Publication	Porteur du projet	AP-HM/FMI
	Clôture et archivage	Clôture du budget et archivage	Chef de projet

Recherches hors RIPH :

Etapes et missions	Métier concerné	Partie responsable
Dépôt du dossier sur le PADS	Investigateur	AP-HM
Validation de la conformité à la méthodologie de référence ou orientation vers une demande CNIL	PADS	AP-HM
Demande CNIL si applicable	Chef de projet	AP-HM
Convention avec les centres associés si multi centrique	Chef de projet	AP-HM
Data management	Data manager	AP-HM avec data manager IHU
Analyses statistiques	Statisticien	Biostatisticien IHU

La fiche budgétaire du projet de RECHERCHE CLINIQUE et les différents documents afférents au projet de RECHERCHE CLINIQUE préciseront l'intervention des Parties sur chacun des projets de RECHERCHES CLINIQUES. L'intervention de la FMI sur les missions de contrôle qualité de la base et la réalisation des analyses statistiques la positionnera en tant que sous-traitant de l'AP-HM. Elle devra dans ce cadre se conformer aux obligations de sous-traitant décrite à l'annexe RGPD du présent ACCORD CADRE.

Dans les cas où la FMI intervient sur d'autres missions que celles définies dans le présent ACCORD CADRE, un CONTRAT ad-hoc est mis en place.

Article 11. ORGANISATION SPECIFIQUE AU DATA MANAGEMENT ET AU BIostatISTIQUES :

Organisation data management :

Le data manager IHU intervient sur les études concernées par le présent ACCORD CADRE. Il agit sous contrôle du responsable de la cellule data de l'AP-HM.

Il utilise les outils et procédures de l'AP-HM et travaille exclusivement sur des matériels informatiques AP-HM.

Il est physiquement basé à l'IHU et travaille en lien quotidien avec la cellule opérationnelle Recherche Clinique et les investigateurs des projets.

Il est sous la responsabilité hiérarchique de son employeur principal une responsabilité fonctionnelle du responsable du secteur data pour les activités du présent accord cadre.

Organisation biostatistiques :

Le biostatisticien IHU intervient dans les études concernées par le présent ACCORD CADRE, pour la réalisation des analyses statistiques.

Il agit sous le contrôle du méthodologiste en charge de l'étude.

Il utilise les outils et procédures de l'AP-HM et travaille exclusivement sur des matériels informatiques AP-HM.

Il est physiquement basé à l'IHU et travaille en lien quotidien avec la cellule opérationnelle Recherche Clinique et les investigateurs des projets.

Il est sous la responsabilité hiérarchique de son employeur principal et travaille en lien avec le méthodologiste en charge du projet pour la réalisation des analyses statistiques.

Article 12. SUIVI ET EVALUATION DE LA CONDUITE DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE :

Un rétro-planning détaillé est établi en début de projet. Il précise les rôles de chacun et les attendus en termes de délai pour assurer le montage et la conduite rapide des projets de RECHERCHES CLINIQUES. Des points réguliers seront faits en COMITE DE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI sur l'avancée globale des différents projets de RECHERCHE CLINIQUE et les difficultés éventuellement rencontrées.

Un suivi trimestriel de l'exécution du présent ACCORD CADRE est réalisé par la direction générale de la FMI et la DRSMR de l'AP-HM.

Ces suivis sont mis à disposition des autorités à la demande.

Article 13. FINANCEMENT DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE :

Le budget des projets de RECHERCHE CLINIQUE est établi sur la base d'une grille budgétaire DGOS remplie par le chef de projet mise à disposition en application du présent ACCORD CADRE. La grille budgétaire identifie l'ensemble des frais associés au projet de RECHERCHE CLINIQUE incluant les COÛTS et les SURCOÛTS. Les Parties travaillent conjointement à l'obtention de financements pour la recherche, auprès des guichets de financements publics ou privés. La FMI organise, une fois par mois, une revue de l'ensemble des appels à projets en cours, et définit une stratégie de dépôt de projets.

Les projets portant uniquement sur de la recherche clinique sont soumis par l'AP-HM. Les projets mixtes, comportant à la fois un volet recherche clinique et des volets recherche fondamentale ou précliniques, sont soumis par l'institution pertinente en fonction du projet. Ils sont toutefois systématiquement montés avec l'AP-HM pour la partie RECHERCHE CLINIQUE, l'AP-HM étant récipiendaire du budget dédié à la RECHERCHE CLINIQUE dont elle assurera la promotion ou la gestion.

Prise en charge des COÛTS liés à la RECHERCHE CLINIQUE :

Les ressources mises en commun par les Parties en application du présent ACCORD CADRE s'inscrivent en amorçage de la stratégie de recherche de financements auprès des guichets de financements de la recherche, avec l'objectif de créer un effet levier sur les capacités à monter et conduire des projets de recherche.

Des frais de promotion et/ou de gestion sont donc intégrés autant que possible au budget des projets. Ils permettent de compenser le coût des ressources mises en commun par chacune des Parties et de les développer.

Un suivi annuel sous forme de comptabilité analytique permettra de comparer les dépenses et les recettes sur les lignes budgétaires liées à la promotion et à la gestion de projets de RECHERCHE CLINIQUE et, en cas de solde positif, de procéder à des recrutements.

Prise en charge des SURCOÛTS liés à la RECHERCHE CLINIQUE :

Les SURCOÛTS sont systématiquement pris en compte dans le cadre du budget des projets de RECHERCHE CLINIQUE.

Les ressources mises en commun dans le cadre du présent ACCORD CADRE et décrites à l'article 4 ne font pas l'objet de refacturation entre les Parties. Elles sont considérées comme des apports de chacune des Parties, et recensées conformément à l'article 18.

La mise à disposition de ressources supplémentaires par l'une des Parties sera recensée comme un apport supplémentaire et identifiée dans la grille budgétaire. Si cette mise à disposition se traduit par un flux financier, elle fera l'objet d'un contrat ad-hoc.

Article 14. COMPOSITION DU COMITE DE RECHERCHE CLINIQUE DE LA FMI ET CHAMP D'ACTION :

Le COMITE DE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI est sous la responsabilité conjointe du Directeur de la FMI et de la Direction de la Recherche de l'AP-HM qui en font partie intégrante.

Il regroupe :

- La cellule opérationnelle en support de la conduite des recherches cliniques dont la composition à date de signature de la présente convention est :
 - Un/une Data Manager
 - Un/une Biostatisticien
 - Un/une Chef de Projet de recherche clinique
 - Un/une Technicien de recherche clinique
 - Un/une coordinatrice

- Les scientifiques ayant des responsabilités dans le champ de la conduite des RECHERCHES CLINIQUES, dont la composition à date de signature de l'ACCORD CADRE est :
 - Le/la coordinateur Université / Recherche
 - Le/la Chef de Pôle
 - Un/une membre d'un Comité de Protection des Personnes (CPP)
 - Le/la représentant de la discipline infectiologie désigné pour siéger au comité scientifique et d'éthique de l'AP-HM.

Des invités peuvent participer au COMITE DE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI, en fonction des ordres du jour.

Le COMITE DE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI se réunit hebdomadairement et fait l'objet d'un procès-verbal diffusé à l'ensemble de ses membres.

Le COMITE DE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI définit les projets de recherche prioritaires (article 7). Il n'est pas responsable de la catégorisation des projets de RECHERCHES CLINIQUES (article 8). Il vérifie néanmoins que les circuits de validation administratifs définis par l'AP-HM ou tout autre PROMOTEUR/GESTIONNAIRE sont bien respectés.

Il évalue aussi périodiquement les travaux menés par les étudiants (masters, doctorants, internes) afin de détecter le plus en amont possible des projets de recherche dont le cadre administratif ne serait pas bien défini avant de débiter.

Il rend compte des avancées dans la conduite de chaque projet de RECHERCHE CLINIQUE.

Il alerte la direction de la FMI et la direction de la recherche de l'AP-HM sur des retards observés dans la conduite des projets de RECHERCHE CLINIQUE.

Article 15. COMITE SCIENTIFIQUE ET D'ETHIQUE DE L'AP-HM:

Les RECHERCHES CLINIQUES nécessitant l'avis d'un comité scientifique et d'éthique hors Comité de Protection des Personnes seront soumises au comité scientifique et d'éthique de l'AP-HM.

Le comité se prononce dans un délai de un mois sauf demande de renseignements complémentaires pour statuer.

Un chercheur proposé par la FMI et représentant de la discipline participera au comité scientifique et d'éthique de l'AP-HM.

Article 16. RESPONSABILITE DES PARTIES EN LIEN AVEC LES RECHERCHES CLINIQUES:

Etudes en promotion ou gestion AP-HM :

- Etudes RIPH dont la promotion est assurée par l'AP-HM : l'AP-HM assure les responsabilités propres au PROMOTEUR.
Conformément à la répartition des tâches décrite dans l'article 10, la FMI assure sur certains projets la responsabilité du data management des études et des statistiques, sous la supervision de l'AP-HM. Si la FMI était amenée à prendre en charge d'autres missions sur un projet, un contrat ad-hoc décrirait la répartition des responsabilités.
- Etude hors RIPH dont la gestion est assurée par l'AP-HM : l'AP-HM assure les responsabilités de GESTIONNAIRE de la RECHERCHE. Conformément à la répartition des tâches décrite dans l'article 10, la FMI assure sur certains projets la responsabilité du data management des études et des statistiques, sous la supervision de l'AP-HM. Si la FMI était amenée à prendre en charge d'autres missions sur un projet, un contrat ad-hoc décrirait la répartition des responsabilités.

Etude en promotion ou gestion externe (CHU, partenaires académiques, industriels etc...) :

- Etudes RIPH dont la promotion est assurée par une entité extérieure : l'AP-HM assure les responsabilités de centre investigateur. La FMI assure la responsabilité inhérente au rôle qui lui sera éventuellement confié dans le cadre de ces études, et qui sera encadré par un contrat ad-hoc.
- Etude hors RIPH dont la gestion est assurée par une entité extérieure : l'AP-HM assure la responsabilité de centre investigateur. La FMI assure la responsabilité inhérente au rôle qui lui sera éventuellement confié dans le cadre de ces études, et qui sera encadré par un contrat ad-hoc.

Article 17. TRANSFERT DES BASES DE DONNEES :

De manière ponctuelle, les bases de données liées à la RECHERCHE CLINIQUE peuvent être transférées à la FMI dans le cadre des projets de RECHERCHE CLINIQUE. Ces transferts seront liés à des besoins particuliers liés aux projets et feront l'objet d'un contrat ad-hoc.

Article 18. STOCKAGE DES DONNEES DE LA RECHERCHE CLINIQUE :

Les données de la RECHERCHE CLINIQUE seront recueillies dans le logiciel institutionnel de recueil des données (REDCAP à la date de signature de l'ACCORD CADRE) et seront stockées à l'AP-HM. L'AP-HM les conservera conformément aux durées prévues par la réglementation.

Article 19. PROPRIETE, UTILISATION ET EXPLOITATION DES RESULTATS :

Concernant les BASES DE DONNEES :

L'AP-HM est productrice des BASES DE DONNEES constituées dans le cadre du présent ACCORD CADRE et en a la pleine propriété.

Les Parties conviennent qu'en cas d'exploitation commerciale des BASES DE DONNEES, l'AP-HM s'engage à verser à la FMI une rémunération à proportion des apports de la FMI dans la réalisation du projet de RECHERCHE CLINIQUE associé à la BASE DE DONNEES concernée.

Les BASES DE DONNEES constituées dans le cadre d'un projet de RECHERCHE CLINIQUE peuvent être réutilisées pour d'autres projets de RECHERCHE CLINIQUE ou des collaborations avec des tiers, dans le cadre prévu par la réglementation.

Le COMITE RECHERCHE CLINIQUE de la FMI émet un avis sur ces projets en fonction de sa stratégie scientifique.

L'AP-HM, en tant que RESPONSABLE DE TRAITEMENT, se réserve le droit de valider ou non la réutilisation des BASES DE DONNEES incluant des DONNEES A CARACTERE PERSONNEL.

Tout transfert ou cession des BASES DE DONNEES à des tiers, à des fins scientifiques ou à des fins commerciales, fait l'objet d'une validation conjointe des Parties.

Concernant les autres RESULTATS :

L'AP-HM et la FMI sont copropriétaires des RESULTATS à hauteur de leurs apports respectifs dans le projet de RECHERCHE CLINIQUE. Ces RESULTATS font l'objet d'un règlement de copropriété, qui sera établi entre les Parties dès que nécessaire et en tout état de cause avant toute exploitation industrielle et/ou commerciale des RESULTATS. Aucune exploitation industrielle et commerciale des RESULTATS n'est possible sans règlement de copropriété.

Le transfert ou la cession de ces RESULTATS à des fins scientifiques, font l'objet d'une validation conjointe des Parties.

Article 20. EVALUATION DES APPORTS RESPECTIFS :

Les apports de chacune des Parties sont évalués dans le cadre de la grille budgétaire établie en amont du projet de RECHERCHE CLINIQUE. Cette évaluation permettra de déterminer les quotes-parts de contribution de chacune des Parties, étant entendu que les quotes-parts sont le reflet des apports de chacun.

Toute modification de la grille budgétaire en cours de projet doit être validée conjointement par les Parties.

Il est entendu que les apports peuvent être humains, matériels (consommables notamment) ou financiers.

Article 21. REGLES RELATIVES AUX PUBLICATIONS :

Règles de signature des publications scientifiques :

Les scientifiques de l'une ou l'autre des Parties impliqués dans un projet de RECHERCHE CLINIQUE conviennent de déterminer eux-mêmes, avant toute publication, le rang des différents auteurs et de citer le concours apporté par leur institution de rattachement (mise à disposition de matériel, équipements, échantillons biologiques ...) dans la réalisation dudit projet de RECHERCHE CLINIQUE.

Règles de communication sur les RESULTATS des RECHERCHES CLINIQUES et des publications scientifiques :

Toute communication de RESULTATS pendant la durée du projet de RECHERCHE CLINIQUE et vingt-quatre (24) mois après la publication est soumise à autorisation et avis de l'autre Partie (administratifs et scientifiques) qui pourra supprimer ou modifier certaines précisions dont la divulgation serait de nature à porter préjudice ses CONNAISSANCES PROPRES et à la protection par le droit de la propriété intellectuelle des RESULTATS.

Les communications « grand public », et notamment l'envoi de communiqués de presse, ne pourront se faire avant validation conjointe des directions de la communication des deux Parties.

La Partie réceptrice de la demande de communication s'engage à apporter une réponse dans les soixante-douze (72) heures, étant entendu que l'absence de réponse dans ces délais ne vaut pas approbation tacite. De telles suppressions ou modifications ne porteront pas atteinte à la valeur scientifique de la communication.

Les chercheurs demeureront libres de communiquer sans autorisation préalable les RESULTATS et articles scientifiques des projets de RECHERCHE CLINIQUE dans le cadre de leurs interactions scientifiques (colloques, congrès..) et tant que cela ne posera pas préjudice à l'une ou l'autre des Parties. Toute communication sur les RESULTATS devra mentionner le concours apporté par chacune des Parties à la réalisation de la RECHERCHE CLINIQUE ainsi que l'identifiant de celle-ci ou le numéro d'enregistrement sur le site clinicaltrials.gov.

Toutefois, ces stipulations ne pourront faire obstacle à l'obligation qui incombe à chacune des personnes participant à la RECHERCHE CLINIQUE de produire un rapport d'activité à l'organisme dont elle relève, dans mesure où cette communication ne constitue pas une divulgation au sens des lois sur la propriété intellectuelle.

Article 22. PROTECTION DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL

Dans le cadre de projet de RECHERCHE CLINIQUE en responsabilités AP-HM :

Dans la réalisation des projets de RIPH, l'AP-HM agit en qualité de responsable du traitement de données au sens de l'article 4.7 du Règlement Général sur la Protection des Données.

Dans le cadre de projet de RECHERCHE CLINIQUE en gestion AP-HM :

Selon le type de projet et la nature du traitement des DONNEES CLINIQUES, la FMI et l'AP-HM définiront leur rôle et responsabilités au sens du Règlement Général sur la Protection des Données.

Ils mettront en place entre eux ou avec la tutelle gestionnaire de l'unité de recherche impliquée dans le traitement de données, une convention de transfert de données et annexe de sous-traitance associée le cas échéant.

Responsables de traitement :

L'AP-HM a désigné comme déléguée à la protection des données [REDACTED] dpo@ap-hm.fr

La FMI a désigné comme délégué à la protection des données [REDACTED] dpo.ihu@mediterranee-infection.com

Article 23. FORCE MAJEURE :

En exécution de l'ACCORD CADRE, les Parties ont défini les principes suivants :

- de façon expresse, sont considérés comme seuls cas de force majeure pouvant entraîner la suspension ou la résolution de l'ACCORD CADRE; ceux qui rentrent dans la définition de l'article 1218 du Code civil et ceux habituellement retenus par la jurisprudence des tribunaux français.
- dans un premier temps, le cas de force majeure suspendra l'exécution de l'ACCORD CADRE et des projets de RECHERCHES CLINIQUES affectés par ledit cas de force majeure.
- si le cas de force majeure a une durée supérieure à quinze (15) jours, l'ACCORD CADRE pourra être résolu de plein droit avec effet immédiat par l'une ou l'autre des Parties, sans indemnité de part ni d'autre.

Article 24. COLLABORATION ENTRE LES PARTIES :

En tout état de cause, les Parties conviennent de collaborer étroitement et activement dans le cadre de leurs relations contractuelles définies selon les termes de l'ACCORD CADRE et d'exécuter leurs engagements en parfaite bonne foi notamment en communiquant, signant et délivrant tous les documents et informations, en concluant tous les actes ou contrats ainsi qu'en prenant toutes les décisions et entreprenant toutes les actions qui pourraient être rendues nécessaires pour assurer la bonne exécution de l'ACCORD CADRE.

Article 25. SUIVI DE L'EXECUTION DE L'ACCORD CADRE :

Les Parties se réuniront annuellement pour faire un bilan de l'exécution du présent ACCORD CADRE. Ce bilan pourra également être présenté aux différentes instances de gouvernances de chacune des Parties, dès lors qu'elles en feront la demande.

Si des modifications devaient être apportées au présent ACCORD CADRE, elles le seront par voie d'avenant, tel que prévu à l'article 27 de l'ACCORD CADRE.

Article 26. CONFIDENTIALITE :

Toutes les informations et documents échangés à l'occasion de l'exécution de l'ACCORD CADRE sont considérés comme strictement confidentiels.

Cette obligation couvre toutes les informations et supports de communication fournis entre les Parties qui :

- n'étaient pas déjà détenues par la Partie réceptrice avant leur divulgation ;
- n'étaient pas accessibles au public, en excluant les informations qui seront devenues accessibles au public en l'absence de faute de l'une ou l'autre des Parties et/ou de son personnel ;
- ne sont pas communiquées à l'une ou l'autre des Parties par une tierce personne ayant le droit de les révéler sans violation d'une quelconque obligation de confidentialité.

Les informations et documents confidentiels comprennent aussi les clauses du présent ACCORD CADRE.

L'engagement de confidentialité des Parties vaut pendant toute la durée de l'ACCORD CADRE et aussi longtemps que les informations confidentielles ne seront pas tombées dans le domaine public.

Article 27. RESPONSABILITE ET ASSURANCE :

Les Parties sont soumises à une obligation de moyens dans le cadre de l'exécution de l'ACCORD CADRE. Les Parties consentent à définir dans la présente convention, les principes ci-dessous applicables dans leurs futures collaborations.

Responsabilité à l'égard des tiers :

Chacune des Parties reste responsable, dans les conditions du droit commun, des dommages que son personnel pourrait causer aux tiers à l'occasion de l'exécution de l'ACCORD CADRE.

Responsabilité entre les Parties :

Dommages corporels :

Chacune des Parties prend en charge la couverture de son personnel conformément à la législation applicable dans le domaine de la sécurité sociale, du régime des accidents du travail et des maladies professionnelles dont il relève et procède aux formalités qui lui incombent.

Chaque Partie est responsable, dans les conditions de droit commun, des dommages de toute nature causés par son personnel au personnel de l'autre Partie.

Dommmages Indirects

Les Parties renoncent mutuellement à se demander réparation des préjudices indirects. Sont expressément qualifié de préjudices indirects les pertes de production, le manque à gagner qui pourraient survenir dans le cadre de l'exécution du présent ACCORD CADRE.

Garanties et responsabilités du fait des CONNAISSANCES PROPRES, RESULTATS et autres informations :

Les Parties reconnaissent que les CONNAISSANCES PROPRES, les livrables, les RESULTATS et les autres Informations communiquées par une Partie à l'autre Partie dans le cadre de l'exécution du présent ACCORD CADRE sont communiquées en l'état, sans aucune garantie de quelque nature qu'elle soit.

Sont notamment expressément exclues toutes garanties relatives à l'exploitation commerciale des CONNAISSANCES PROPRES et des RESULTATS, ou à leur compatibilité ou conformité à un usage spécifique, à une absence d'erreur ou de défauts, ou à leur liberté d'exploitation vis-à-vis de droits de tiers.

Ces CONNAISSANCES PROPRES, livrables, RESULTATS et ces autres informations sont utilisés par les Parties dans le cadre de l'exécution du présent ACCORD CADRE à leurs seuls frais, risques et périls respectifs, et en conséquence, aucune des Parties n'aura de recours contre une autre Partie, ni ses sous-traitants éventuels, ni son personnel, à quelque titre que ce soit et pour quelque motif que ce soit, en raison de l'usage de ces CONNAISSANCES PROPRES, livrables, ces RESULTATS et ces autres informations, y compris en cas de recours de tiers invoquant l'atteinte à ses droits de propriété intellectuelle.

Article 28. DUREE – RESILIATION - SUSPENSION DE L'EXECUTION DE L'ACCORD CADRE :

L'ACCORD CADRE entre en vigueur au moment de la signature par les Parties pour une durée de cinq ans (5).

Il peut être renouvelé à la fin de cette période par un avenant qui précise notamment l'objet de cette prolongation.

L'ACCORD CADRE peut être résilié par l'une des Parties en cas d'inexécution par l'autre Partie de l'une ou plusieurs de ses obligations contenues dans ses diverses clauses. Cette résiliation ne devient effective que trois (3) mois après l'envoi par la Partie plaignante d'une lettre recommandée avec accusé de réception exposant les motifs de la plainte, et restée sans effet, à moins que dans ce délai la Partie défaillante n'ait satisfait à ses obligations ou n'ait apporté la preuve d'un empêchement consécutif à un cas de force majeure.

Nonobstant l'expiration de l'ACCORD CADRE ou sa résiliation anticipée dans les cas prévus à l'article « RESILIATION » :

- les dispositions prévues à l'article « CONFIDENTIALITE », et à l'article « PUBLICATIONS » restent en vigueur pour les durées fixées auxdits articles,
- sauf clause contraire, les dispositions prévues à l'article « PROPRIETE INDUSTRIELLE », restent en vigueur.
- les dispositions de l'ACCORD CADRE continueront de s'appliquer à tout projet de RECHERCHE CLINIQUE non terminé à la date de résiliation ou à l'expiration de l'ACCORD CADRE et ce, jusqu'à la terminaison dudit projet de RECHERCHE CLINIQUE.

Article 29. AUTRES DISPOSITIONS :

L'ACCORD CADRE exprime l'intégralité des obligations des Parties et annule et remplace toutes correspondances ou documents échangés entre les Parties antérieurement et relatifs à son objet.

Toute modification ou complément à l'ACCORD CADRE devra, pour être opposable aux Parties, avoir forme écrite et être signé par celles-ci.

Toute notification devant être donnée par une Partie à l'autre en vertu de l'ACCORD CADRE devra être effectuée par écrit et remise en main propre, ou par lettre recommandée avec accusé de réception, ou par télécopie ou e-mail avec accusé de réception, aux adresses figurant en tête de l'ACCORD CADRE.

Article 30. LOI APPLICABLE – ATTRIBUTION DE JURIDICTION :

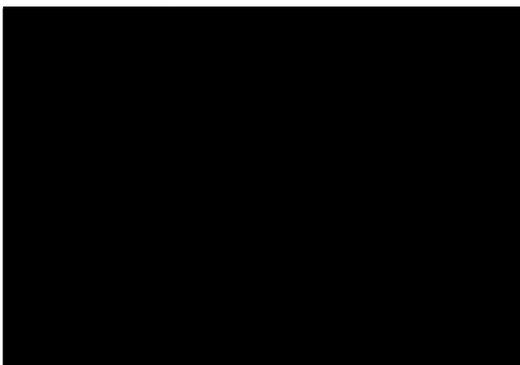
L'ACCORD CADRE est soumis au droit français.

En cas de difficulté sur l'interprétation ou l'exécution de l'ACCORD CADRE, les Parties s'efforceront de résoudre leur différend à l'amiable.

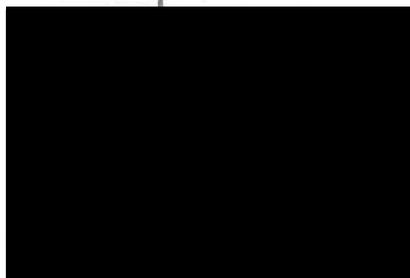
En cas de désaccord persistant, les litiges seront portés devant la juridiction française compétente.

Fait à Marseille, en deux (2) exemplaires originaux, le XXXXX 14/03/2023

Pour la FMI



Pour l'AP-HM



16 MAI 2023



ANSM
Madame Christelle RATIGNIER
Directrice Générale
143/147 Boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex

Marseille, le 04 mai 2023

Par lettre recommandée avec demande d'avis de réception
Réf. ANSM : 2023-GCP-008

A l'attention de Madame RATIGNIER-CARBONNEIL, Directrice Générale de l'ANSM

Madame la Directrice Générale,

Nous avons bien reçu le rapport préliminaire de l'inspection de contrôle de l'ANSM des 21 et 22 mars 2023.

Nous remercions vos équipes pour la préparation et la réalisation de cette inspection, qui s'est déroulée dans une ambiance constructive, qui contribuera au travail de remise en conformité de la recherche clinique se déroulant à l'IHU Méditerranée Infection.

Nous vous prions de trouver ci-dessous les réponses aux commentaires du rapport.

R1-En dehors d'un retard de formation relativement mineur concernant deux porteurs de projets (formation réalisée début 2023, les injonctions 2021-GCP-027-1 et 2 fixant une limite en fin d'année 2022), un des porteurs de projets identifiés (██████████) n'a pas suivi la formation requise ou n'a pas formellement renoncé à participer à des recherches impliquant la personne humaine.

Le ██████████ a suivi la formation ██████████ et obtenu l'attestation de formation le 25 avril 2023 (Annexes 1 – 3).



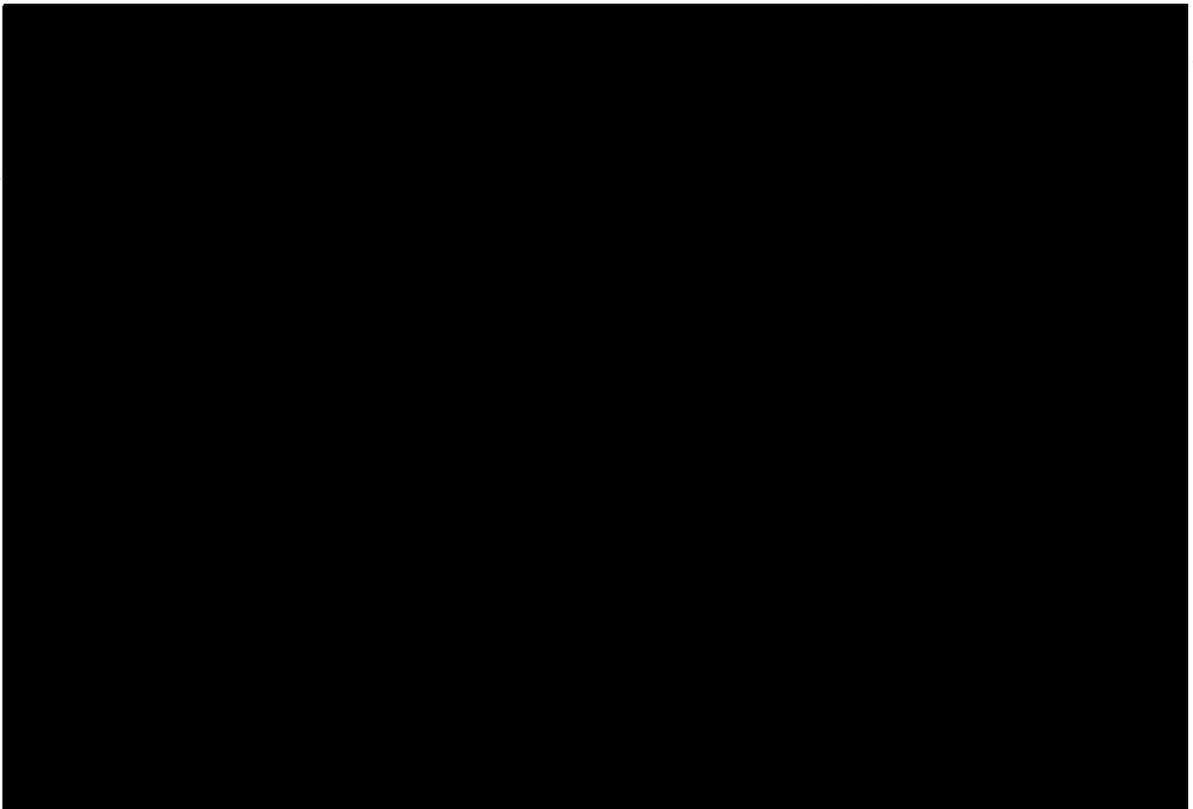
R2-L'investigateur-promoteur de la recherche BMRSTUD n'est pas en mesure de démontrer l'information de cinq participants à la recherche (sur un total de 361 personnes ayant participé, en infraction aux dispositions de la décision de police sanitaire du 07/06/2022). Les actions mises en œuvre afin de procéder dans les meilleurs délais à l'information de ces personnes doivent être détaillées en réponse au présent rapport. Les preuves d'envoi, attestations ou autres éléments permettant de démontrer l'information des personnes concernées doivent être joints à la réponse. L'AP-HM étant également concernée par les décisions de police sanitaire à titre d'employeur de l'investigateur principal de la recherche, les responsables concernés doivent préciser en réponse au présent rapport les raisons pour lesquelles des mesures adaptées n'ont pas été mise en œuvre en amont de la présente inspection.

Le [REDACTED] a adressé aux 5 participants à la recherche BMRSTUD un courrier les informant de la fin de l'étude. Les preuves d'envoi de ces courriers sont jointes en annexes 4 à 10.

L'AP-HM précise par ailleurs avoir suivi avec la plus grande attention la mise en œuvre effective de la mesure sanitaire, et s'être assurée auprès du [REDACTED] qu'un courrier avait bien été adressé aux participants de l'étude. Le [REDACTED] avait confirmé et transmis le courrier envoyé aux participants.

Nous restons bien entendu disponibles pour tout complément d'informations ou précisions.

Nous vous prions de croire, Madame la Directrice Générale, en l'expression de nos salutations distinguées.





ATTESTATION DE FORMATION

Le GIRCI Sud-Ouest Outre-Mer Hospitalier atteste que

[redacted]
a suivi et validé l'intégralité de la formation le 25/04/2023

Durée de validité : 3 ans

SOBPC FORMATION A LA RECHERCHE CLINIQUE ET AUX BONNES PRATIQUES CLINIQUES

- Intérêts et généralités sur la recherche clinique
- Réglementation
- Essai clinique en pratique
- Gestion des données cliniques
- Gestion des unités de traitement
- Vigilance dans les essais cliniques

www.ynet.com

Atteste par le [redacted]
Coordinateur médical [redacted]
Fait à Bordeaux, le 25/04/2023

Cachet et signature

Pour le [redacted]

Le Coordinateur médical [redacted]

Reconnaissance Trans-Clinants : - This ICH E6 (R2) GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH E6 (R2) GCP Investigator Site Personnel Training identified by Trans-Océanale BioPharma as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors. -



253125126180000110310

Annexe 2 : Email de [REDACTED] (direction de la recherche, AP-HM) du 26 avril 2023 auquel était attaché la liste des investigateurs de l'IHU Méditerranée Infection ayant validé la formation aux bonnes pratiques en recherche clinique [REDACTED]

RE: Fwd: TR: Votre certificat de formation SoBPC

imap://[REDACTED]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3EUID%3E/...

Sujet : RE: Fwd: TR: Votre certificat de formation SoBPC

De :

Date : 26/04/2023, 15:47

Pour :

Copie à :

[REDACTED], PROMOTION INTERNE <[REDACTED]>

Bonjour Monsieur,

Veillez trouver ci-joint le tableur des formations mis à jour à la date d'aujourd'hui.

Je me tiens à votre disposition pour tout complément d'informations,

Bien cordialement,



[REDACTED]
Direction de la Recherche Santé et des maladies rares
Coordination Promotion interne
80 rue Brochier
13005 Marseille

De : F [REDACTED]

Envoyé : mercredi 26 avril 2023 14:57

À : PROMOTION INTERNE; [REDACTED]

Cc : [REDACTED]

Objet : Fwd: Fwd: TR: Votre certificat de formation SoBPC

Madame [REDACTED],

Je viens d'apprendre que Monsieur [REDACTED] était absent. Je vous contacte en tant que directeur de Je vous saurai gré de me transmettre le tableau des personnes formées.

Veillez recevoir, [REDACTED], mes sincères salutations

[REDACTED]
IHU Méditerranée Infection

----- Message transféré -----

Sujet : Fwd: TR: Votre certificat de formation SoBPC

Date : Wed, 26 Apr 2023 13:56:43 +0200

De :

Pour :

Bonjour Monsieur [REDACTED]

Je vous adresse le certificat attestant de la formation du [REDACTED] à la formation aux bonnes pratiques de recherche clinique du [REDACTED]. Auriez-vous s'il vous plait la possibilité de m'envoyer le tableau des formations mis à jour?

RE: Fwd: TR: Votre certificat de formation SoBPC

imap://[redacted]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3EUID%3E/...

J'ai besoin de cet élément de preuve pour répondre au rapport préliminaire d'inspection de contrôle de l'ANSM.

Veillez recevoir, monsieur [redacted] mes salutations les meilleures

[redacted]
IHU Méditerranée Infection

----- Message transféré -----

Sujet : TR: Votre certificat de formation SoBPC
Date de renvoi : Tue, 25 Apr 2023 18:01:25 +0200
De (renvoi) : [redacted]
Date : Tue, 25 Apr 2023 16:01:21 +0000
De [redacted]
Pour [redacted]

De : Formation [redacted]
Envoyé : mardi 25 avril 2023 17:58
À : [redacted]
Objet : Votre certificat de formation SoBPC

[redacted] Notification

Cher(ère) [redacted]

Félicitations !

Vous avez complété l'ensemble du parcours "Recherche clinique et Bonnes Pratiques Cliniques" de la plateforme d'apprentissage [redacted]

Vous avez obtenu un score moyen aux quiz de 89.23 / 100.

Veillez trouver, ci-joint, votre certificat de formation. Il est valable 3 ans.

Bien cordialement,

L'équipe [redacted]

Cet e-mail de notification est généré automatiquement, veuillez de ne pas y répondre.
Nous sommes heureux de répondre à vos questions et vos interrogations, via notre adresse [redacted]
[redacted] le support technique de la plateforme.

— Pièces jointes : —

AP-HM_Inscription_SOBPC recap 20230426 formation.xlsx

16,3 Ko



Annexe 3 : Liste des investigateurs de l'IHU Méditerranée Infection ayant validé la formation aux bonnes pratiques en recherche clinique [REDACTED] à la date du 25 avril 2023, fournie par la direction de la recherche de l'AP-HM.

Nom	Prénom	Personnel	dde d'inscription	Obtention certificat	Statut	exp mot de passe
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022	17/08/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022	16/09/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022	16/09/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022	04/10/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022	25/04/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022	23/08/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	17/06/2022		jamais connu	19/09/2022
[REDACTED]	[REDACTED]	Administratif	17/06/2022	24/08/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	04/07/2022	28/09/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	30/06/2022	18/09/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	16/08/2022	26/01/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	16/08/2022		jamais connu	12/02/2023
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	16/08/2022	25/08/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	16/08/2022	24/08/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	26/08/2022		jamais connu	25/02/2023
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	09/09/2022	08/12/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	14/09/2022	10/02/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	14/09/2022	04/11/2022		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023	11/08/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023	14/08/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023			
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023			
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023	13/08/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023			
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023			
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	08/08/2023	14/08/2023		
[REDACTED]	[REDACTED]	médical	09/08/2023			

Annexe 4 : Courrier adressé par le [REDACTED] à [REDACTED]

TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

imap://[REDACTED]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3EUID%3E/...

Sujet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 26/04/2023, 08:46

Pour : [REDACTED]

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

De : [REDACTED]
Envoyé : lundi 24 avril 2023 16:02
À : [REDACTED]
Objet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

Bonjour,

Suite à votre participation à l'étude BMRSTUD entre 2017 et 2019, merci de bien vouloir prendre connaissance de la lettre d'information jointe.

Bien cordialement.

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

— Pièces jointes : —

Lettre d-information aux participants BMRSTUD (1).pdf

378 Ko



253125126180000110510

Annexe 5 : Courrier adressé par le [REDACTED] à [REDACTED]

TR: TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

imap:/[REDACTED]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3EUID%3E/...

Sujet : TR: TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 26/04/2023, 08:45

Pour : [REDACTED]

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

De : Microsoft Outlook
Envoyé : lundi 20 juin 2022 16:12
À : [REDACTED]
Objet : Relayé : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

La remise à ces destinataires ou groupes est terminée, mais aucune notification de remise n'a été envoyée par le serveur de destination :

[REDACTED]
Objet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

— TR Etude BMRSTUD IMPORTANT —

Sujet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 20/06/2022, 16:12

Pour : [REDACTED]

— Pièces jointes : —

TR Etude BMRSTUD IMPORTANT

1,4 Ko

Annexe 6 : Courrier adressé par le [REDACTED] à [REDACTED]

TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

imap://[REDACTED]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3BUID%3E/...

Sujet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 26/04/2023, 08:46

Pour : [REDACTED]

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

De : [REDACTED]
Envoyé : lundi 24 avril 2023 16:01
À : [REDACTED]
Objet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

Bonjour,

Suite à votre participation à l'étude BMRSTUD entre 2017 et 2019, merci de bien vouloir prendre connaissance de la lettre d'information jointe.

Bien cordialement,

[REDACTED]
IHU Méditerranée Infections?

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

— Pièces jointes : —

Lettre d-information aux participants BMRSTUD (1).pdf

378 Ko



253125126180000110610

Annexe 7 : Courrier adressé par le [REDACTED] à [REDACTED]

TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

imap://[REDACTED]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3EUID%3E/...

Sujet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 26/04/2023, 08:45

Pour : [REDACTED]

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

De : Microsoft Outlook
Envoyé : mardi 14 juin 2022 16:08
A : [REDACTED]
Objet : Relais : Etude BMRSTUD IMPORTANT

La remise à ces destinataires ou groupes est terminée, mais aucune notification de remise n'a été envoyée par le serveur de destination :

[REDACTED]
Objet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

— Etude BMRSTUD IMPORTANT —

Sujet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 14/06/2022, 16:08

Pour : [REDACTED]

— Pièces jointes : —

Etude BMRSTUD IMPORTANT

1,2 Ko

Annexe 8 : Courrier adressé par le [REDACTED]

TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

imap://[REDACTED]@imap.univ-amu.fr:993/fetch%3EUID%3E/...

Sujet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 26/04/2023, 08:45

Pour : [REDACTED]

[REDACTED]
Chef de Service
Consultations de Maladies Infectieuses
Centre de Vaccination International et de Médecine des Voyages
Centre Antirabique
IHU Méditerranée Infection
19-21 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille

De : Microsoft Outlook
Envoyé : mardi 14 juin 2022 16:08
A : [REDACTED]; [REDACTED]
Objet : Relayé : Etude BMRSTUD IMPORTANT

La remise à ces destinataires ou groupes est terminée, mais aucune notification de remise n'a été envoyée par le serveur de destination :

[REDACTED]
Objet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

— Etude BMRSTUD IMPORTANT —

Sujet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

De : [REDACTED]

Date : 14/06/2022, 16:08

Pour : [REDACTED]

— Pièces jointes : —

Etude BMRSTUD IMPORTANT

1,2 Ko



253125126180000110710

Marseille, le 14 Juin 2022

Objet : Information aux participants de l'étude BMRSTUD d'une Décision de Police Sanitaire de l'ANSM

Chère Madame, Cher Monsieur,

En tant qu'étudiant en santé à Marseille, vous avez participé entre 2017 et 2019 à des prélèvements pour déterminer l'acquisition de portage respiratoire, digestif, cutané ou génital de bactéries résistantes aux antibiotiques (BMR) éventuellement acquises au cours d'un stage pratique que vous avez effectué à l'étranger. Ceci fait partie des recommandations pour les personnes exposées aux BMR comme par exemple les patients hospitalisés en zone à forte prévalence de BMR¹.

Vous vous souviendrez certainement que cette étude appelée « BMRSTUD » était faite par comparaison entre les auto-prélèvements réalisés avant votre voyage et ceux réalisés à son issue afin d'évaluer l'acquisition de ces BMR au cours du voyage. Les analyses microbiologiques de ces auto-prélèvements ont ensuite été réalisées par le laboratoire de microbiologie de l'AP-HM situé au sein des locaux de l'IHU – Méditerranée Infection.

Vous vous souviendrez également avoir donné, à l'époque de votre participation à ce projet, votre consentement éclairé en complétant et signant le formulaire de recueil du consentement qui vous avait été soumis. Vous avez réalisé vous-même les prélèvements (auto-prélèvements)

Nous avions requalifié cette étude de simple étude observationnelle dans la mesure où nous considérions cette surveillance devenue une pratique courante dans un service comme le nôtre, et où celle-ci ne comportait aucun risque ni contrainte pour vous, conformément aux termes de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique définissant les différents types de recherches, et par définition elle était volontaire puisque faite par auto-prélèvement.

Or, à la suite d'une inspection effectuée en novembre 2021 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), nous avons eu la surprise de constater dans un rapport préliminaire de janvier 2022 que l'ANSM considérait *a posteriori* ce travail comme une recherche interventionnelle, et de nous voir dans la foulée notifier, le 7 juin dernier, une décision de police sanitaire dont nous allons vous reporter les termes ci-après, et qui suspend cette recherche qui était déjà arrêtée depuis 2019.

Selon l'ANSM, le fait que des tests de dépistage systématiques aient été effectués après, mais aussi avant votre séjour à l'étranger, fait de ce travail une étude interventionnelle, car la recherche prospective de ces données cliniques et microbiologiques caractérise selon les inspecteurs de l'ANSM une recherche interventionnelle. Nous comprenons *a contrario* que si les données n'avaient été collectées qu'après votre séjour, celle-ci aurait effectivement été qualifiée de recherche observationnelle.

Nous contestons bien évidemment cette « logique », les résultats obtenus seulement après votre séjour ne pouvant être interprétés sans prélèvement avant, au risque de conclure de manière erronée à une acquisition de BMR durant le séjour et nous continuons à considérer que la réalisation de prélèvements, qui plus est d'auto-prélèvements, en amont du voyage ne change pas le fait qu'il s'agissait d'une étude observationnelle.

¹ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=758>

Cela est par ailleurs confirmé par le fait qu'une étude^{2,3} très similaire effectuée en 2011 à Paris à l'AP-HP, et ayant fait l'objet de deux publications en 2015 et en 2018, a elle-même été qualifiée d'étude observationnelle sans que l'ANSM n'y trouve à redire. Les règles à Paris et à Marseille semblent différentes.

Ethical Issues

The VOYAG-R study was approved by the Ile de France IV ethics committee on 14 November 2011. The study was observational and did not directly benefit the participants. French law requires that each participant sign a "nonrefusal" form. When MRE (including CPE) carriage was detected, the individual concerned was sent an information leaflet on MRE carriage, basic hygiene, and the need to mention this carriage when receiving medical care. Individuals with CPE carriage received a similar leaflet and were also contacted by the infection control practitioner of Bichat-Claude Bernard Hospital to ensure the information was correctly understood.

Figure 1 – Ethical Statement: High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug 15;61(4):593-600. doi: 10.1093/cid/civ333. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25904368.

Ethical issues

The VOYAG-R study was approved by the Ile de France IV ethics committee on 14 November 2011. The study was observational and did not directly benefit the participants. According to the French regulation for clinical research, each participant signed a "nonrefusal" form [1].

Figure 2 - Ethical Statement : Acquisition of plasmid-mediated cephalosporinase producing Enterobacteriaceae after a travel to the tropics. *PLoS One*. 2018 Dec 18;13(12):e0206909. doi: 10.1371/journal.pone.0206909. eCollection 2018.

PMID: 30562395

Cela étant dit, nous devons nous conformer à la décision de police sanitaire qui nous a été notifiée le 7 juin dernier, et qui indique ce qui suit :

« **Article 1^{er}** : La recherche impliquant la personne humaine intitulée « Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multi-résistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France » (BMRSTUD) est suspendue. Cette suspension vise :

- toute nouvelle inclusion de personnes dans la recherche ;
- la collecte des données chez les personnes s'étant prêtées à la recherche et leur utilisation.

Article 2 : Le promoteur de la recherche BMRSTUD pris en la personne de son investigateur principal (le chef du Centre de consultations externes du Pôle des maladies infectieuses de l'AP-HM situé dans les locaux de l'IHU-MI) d'une part, et l'AP-HM prise en la personne de l'employeur du promoteur-investigateur d'autre part, informent sans délai l'ensemble des

²High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug 15;61(4):593-600. doi: 10.1093/cid/civ333. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25904368.

³Acquisition of plasmid-mediated cephalosporinase producing Enterobacteriaceae after a travel to the tropics. *PLOS ONE* 13(12): e0206909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206909>



25312512618000010810

personnes incluses dans la recherche, ou leur représentant légal le cas échéant, de la présente décision et des dispositions de l'article 1er.

Article 3 : *La présente décision est notifiée au promoteur-investigateur, à l'AP-HM et à la FM/IHU-MI.*

Article 4 : *Le directeur de l'inspection est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM. »*

Cette décision est exécutoire immédiatement. C'est la raison pour laquelle nous vous la notifions par la présente, mais nous vous précisons tout de même que nous allons former un recours administratif contre celle-ci.

En tout état de cause, nous vous informons que cette étude a été suspendue dès 2019 et n'a jamais repris depuis.

Cette décision n'a par ailleurs aucun impact sur la confidentialité de vos données, qui est bien entendu sauvegardée et l'a toujours été dès le moment de leur collecte.

Nous sommes naturellement à votre disposition dans l'hypothèse où vous auriez des questions en relation avec le présent courrier ou la décision de l'ANSM.

Bien cordialement,



Chef de Service

Centre de consultations en maladies infectieuses et de médecine tropicale
Centre de vaccination international et de conseil aux voyageurs.
Centre antirabique

AP-HM – Pôle Maladies Infectieuses et Tropicales
IHU Méditerranée Infection



Annexe 10 : Attestation de la direction des services numériques de l'AP-HM sur l'envoi des emails par le [REDACTED] aux participants de la recherche BMRSTUD

Hôpitaux ap
universitaires hm
de Marseille



Hôpitaux
de Provence
Service des hôpitaux
et universitaires de Marseille

[REDACTED]
[REDACTED]

OBJET : ÉLÉMENT DE PREUVE D'ENVOI D'UN COURRIER ÉLECTRONIQUE

Je soussigné [REDACTED] Directeur des services numériques de l'AP-HM, certifie que cinq messages électroniques, contenant les informations décrites ci-dessous, ont bien été envoyés depuis le serveur de messagerie de l'APHM au vu des logs récupérées depuis le serveur [REDACTED] par les équipes techniques.

Il n'a pas été procédé à une tentative de récupération du message concerné.

Fait à Marseille, le 2 mai 2023

[REDACTED]

Le Directeur des services numériques des Hôpitaux Universitaires de Marseille
p.o. [REDACTED] *adjoint au Directeur des Services Numériques*



253125126180000110910

Description du message n°1 :

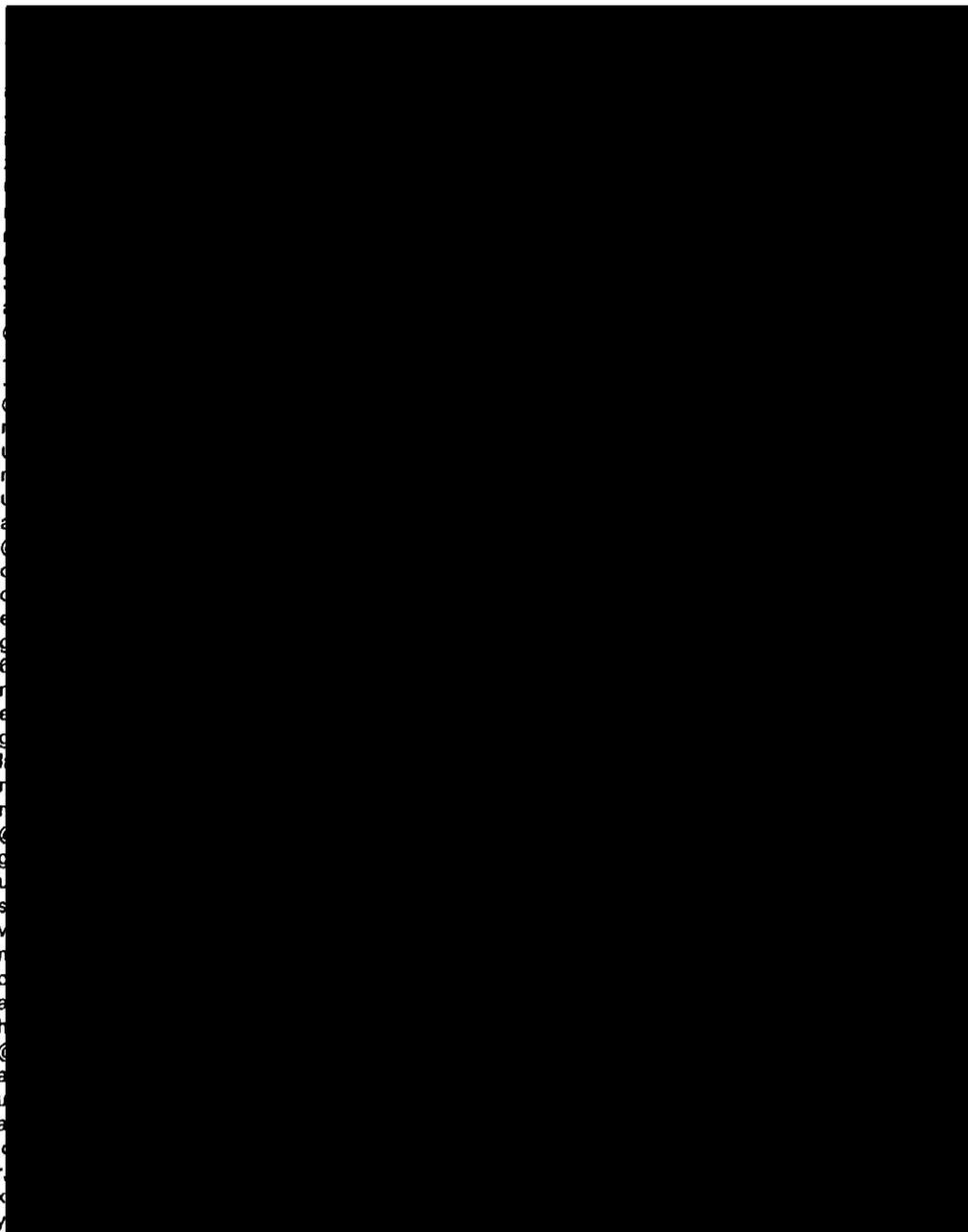
Date d'envoi : 2022-06-14T16:08:54.948835+0200

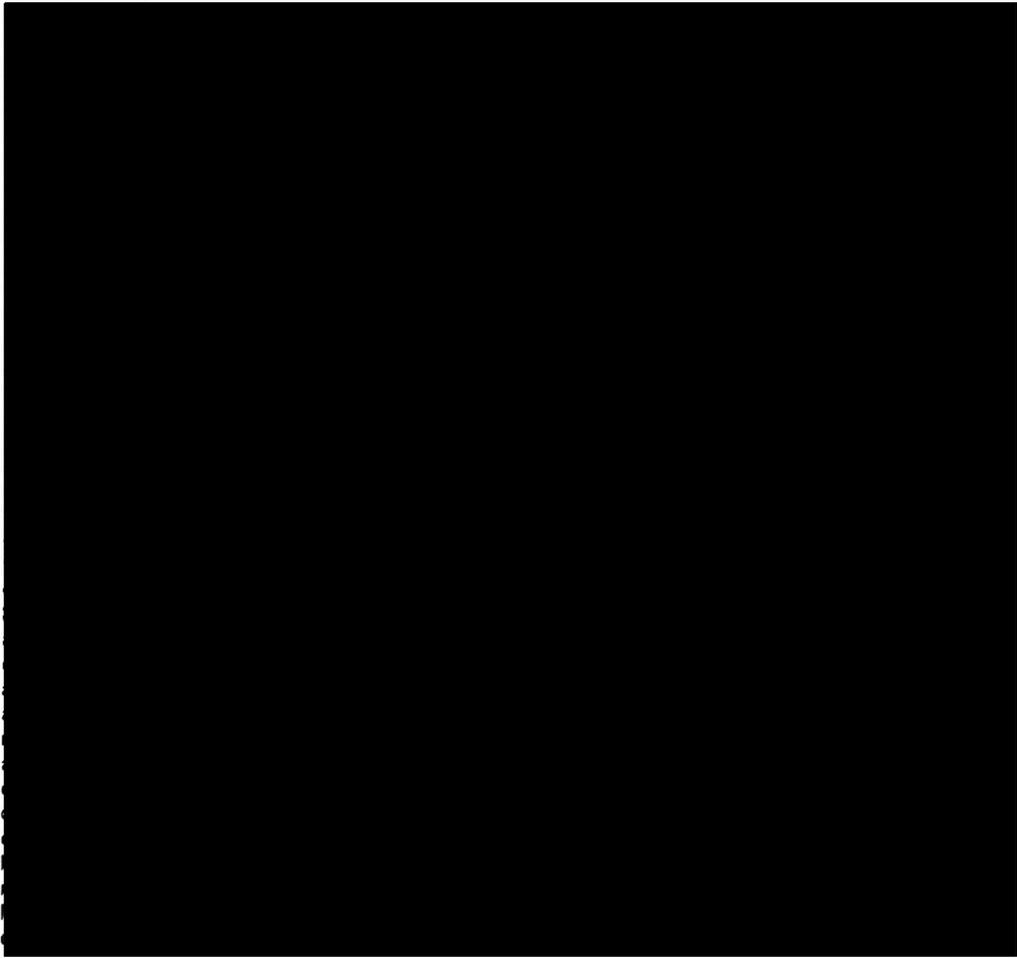
Emetteur : ██████████@ap-hm.fr

Sujet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

Document attaché : lettre d'information aux participants bmrstud.pdf

Destinataires :





2531251261800011010

Description du message n°2 :

Date d'envoi : 2022-06-14T16:08:53.998766+0200

Emetteur : [REDACTED]@ap-hm.fr

Sujet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

Document attaché : lettre d'information aux participants bmrstud.pdf

Destinataires : [REDACTED], [REDACTED]

Description du message n°3 :

Date d'envoi : 2022/06/20 - 16:12:48 (UTC +02:00)

Emetteur : [REDACTED]@ap-hm.fr

Sujet : TR: Etude BMRSTUD IMPORTANT

Document attaché : lettre d'information aux participants bmrstud.pdf

Destinataires : [REDACTED]

Description du message n°4 :

Date d'envoi : 2023-04-24T16:01:24.761981+0200

Emetteur : [REDACTED]@ap-hm.fr

Sujet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

Document attaché : lettre d-information aux participants bmrstud (1).pdf

Destinataires : [REDACTED]

Description du message n°5 :

Date d'envoi : 2023-04-24T16:03:04.166585+0200

Emetteur : [REDACTED]@ap-hm.fr

Sujet : Etude BMRSTUD IMPORTANT

Document attaché : lettre d-information aux participants bmrstud (1).pdf

Destinataires : [REDACTED]

DIRECTION DE L'INSPECTION

Pôle Inspection des essais et des vigilances

RAPPORT FINAL D'INSPECTION

Nom, adresse et coordonnées de l'inspecté	IHU - Méditerranée Infection 19-21 Boulevard Jean Moulin 13385 Marseille Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille 80, rue Brochier 13354 Marseille
Essai	Non applicable
Dates d'inspection	Du 21/03/2023 au 22/03/2023
Date du rapport préliminaire d'inspection	14 avril 2023
Date de la réponse au rapport d'inspection	4 mai 2023
Date du rapport final d'inspection	21 juin 2023
Inspecteurs	[REDACTED]
Accompagnant	Sans objet
Références	Référence de la mission : 2023-GCP-008 Date de la lettre de mission : 07/03/2023

I. APPRECIATION DES REPONSES DES INSPECTES

Les observations de Madame [REDACTED], présidente de la Fondation Méditerranée Infection, du Professeur [REDACTED], directeur de la Fondation Méditerranée Infection et de Monsieur [REDACTED], directeur général de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, concernant le rapport préliminaire d'inspection du 14 avril 2023, reçues par courriel à la Direction de l'inspection de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 4 mai 2023, appellent les réponses suivantes.

R1 (absence de formation d'un porteur de projet) : la preuve de formation du [REDACTED] [REDACTED], le 25 avril 2023, a été examinée et n'appelle pas de remarque.

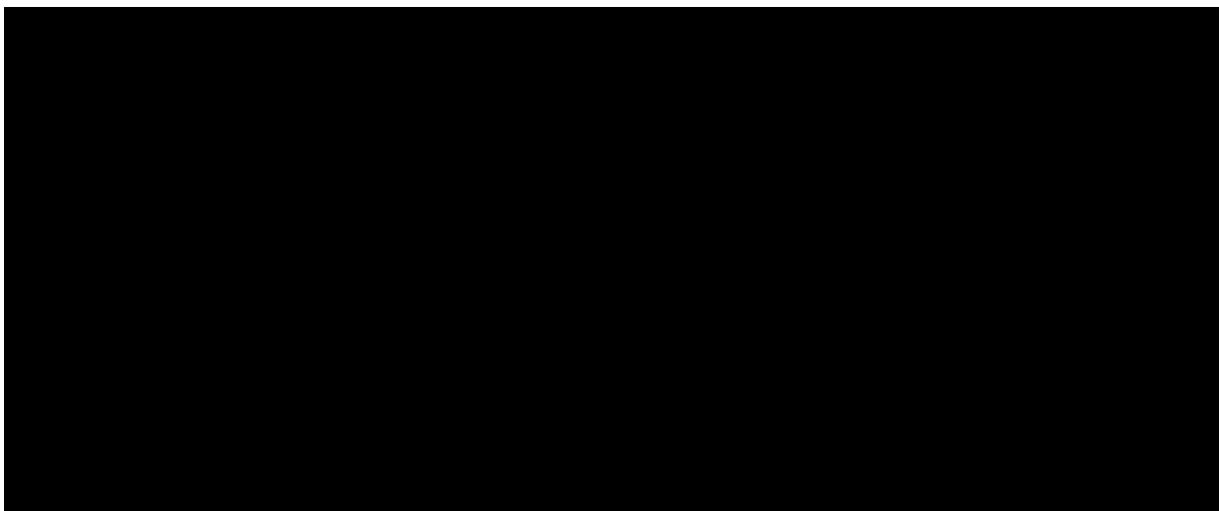
R2 (défaut d'information de 5 participants à la recherche BMRSTUD) : les éléments de réponse fournis, associés aux informations fournies par l'intermédiaire du [REDACTED] [REDACTED] le 28 avril 2023 (annexe n°1) permettent de confirmer l'information des 5 participants à la recherche BMRSTUD.

II. CONCLUSIONS DEFINITIVES DE L'INSPECTION

L'inspection réalisée du 21 au 22 mars 2023 dans les locaux de l'institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, situé 19-21 Boulevard Jean Moulin à Marseille (13), a donné lieu à 2 remarques majeures.

Au vu des réponses émises par les inspectés, les actions correctives mises en œuvre répondent aux points 1 et 2 de l'injonction 2021-GCP-027-1 ainsi qu'à l'injonction 2021-GCP-021-2.

Les actions correctives réalisées à la suite de la présente inspection par le [REDACTED] [REDACTED] permettent par ailleurs de confirmer le respect des dispositions de la décision de police sanitaire du 7 juin 2022.



III. ANNEXES

1. Informations reçues par courriel du [REDACTED] le 28 avril 2023

██████████. Les deux derniers étudiants ont fait l'objet d'un email commun.

Ces documents feront partie des éléments de preuve annexés à notre réponse aux remarques du rapport. L'AP-HM a été sollicitée pour fournir les preuves électroniques d'envoi de ces messages.

Veillez recevoir, Monsieur ██████████, Madame ██████████ mes sincères salutations.

--

██████████
UMR VITROME
IHU - Méditerranée Infection
19-21 Bd Jean Moulin
13005 Marseille
France

--

██████████
UMR VITROME
IHU - Méditerranée Infection
19-21 Bd Jean Moulin
13005 Marseille
France