



Ministère des solidarités et de la santé

Direction générale de l'offre de soins
Sous-direction du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins
Bureau innovation et recherche clinique (PF4)
Personne chargée du dossier :
Nicolas HINCELIN
tél. : 01 40 56 52 14
Mél. : nicolas.hincelin@sante.gouv.fr

La ministre des solidarités et de la santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des
agences régionales de santé (pour diffusion)

NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF4/2018/191 du 1 août 2018 relative à l'utilisation de la convention unique pour la recherche à finalité commerciale impliquant la personne humaine

Date d'application : immédiate

NOR : SSAH1821794N

Classement thématique : Etablissement de santé

Inscrit pour information à l'ordre du jour du CNP du 27 juillet 2018 – N ° 67

Publiée au BO : oui

Déposée sur le site circulaire.legifrance.gouv.fr : oui

Catégorie :

Mesures d'organisation des services retenues par la ministre pour la mise en œuvre des dispositions dont il s'agit.

Résumé :

La présente note d'information précise l'utilisation du modèle de la convention unique tel que défini par l'arrêté du 16 novembre 2016.

Mots-clés :

recherche impliquant la personne humaine ; recherche à finalité commerciale ; recherche clinique ; produit de santé ; coûts ; surcoûts ; structure tierce ; contrepartie ; promoteur industriel ; investigateur ; convention unique

Texte de référence :

Le code de la santé publique notamment son article L.1121-16-1

Décret n°2016-1538 relatif à la convention unique pour la mise en œuvre des recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine dans les établissements de santé, les maisons et les centres de santé.

Arrêté du 16 novembre 2016, fixant le modèle de convention unique prévu à l'article R. 1121-3-1 du code de la santé publique.

Diffusion :

Les établissements, maisons et centres de santé doivent être destinataires de cette note d'information, par l'intermédiaire des agences régionales de santé.

Introduction

L'article L. 1121-16-1 du Code de la santé publique (CSP) instaure le principe d'une convention unique pour la mise en œuvre des recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine dans les établissements, les maisons ou les centres de santé.

La convention unique a pour objectif d'augmenter l'attractivité de la France pour la mise en œuvre des recherches impliquant la personne humaine, en simplifiant et en accélérant leur mise en place.

1 – Périmètre et champ d'application

La convention unique est un document type prenant en compte les dispositions contractuelles et financières dans le cadre d'une recherche à finalité commerciale impliquant la personne humaine réalisée dans un établissement, maison ou centre de santé.

Elle doit être utilisée pour les recherches à finalité commerciale mentionnées au 1° et au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP.

La convention unique est le seul document auquel il convient de se référer s'agissant de la prise en charge par le promoteur des frais engagés par l'établissement, la maison ou le centre de santé ou par la Structure tierce pour la mise en œuvre d'une recherche qui se déroule au sein de ce lieu de recherche.

La convention précise les engagements de chacune des parties (article 4, 5 et 6 de la convention unique) mais aussi les dispositions liées aux droits de la propriété intellectuelle (article 9.2 de la convention unique). Ainsi, tous les éléments fournis par le promoteur de l'étude pour les besoins de la recherche ne peuvent être utilisés qu'aux fins de cette recherche. Lesdits éléments ainsi que les résultats de la recherche sont la propriété entière et exclusive du promoteur de l'étude.

2 – Glossaire

La mise en place de la convention unique introduit de nouveaux termes dont les définitions sont précisées ci-après :

2-1 Concernant les parties prenantes

Structure tierce : nom donné à une structure qui participe à la recherche, distincte de l'établissement, de la maison ou du centre de santé où la recherche est mise en œuvre, et qui ne relève pas de l'autorité du représentant légal de ceux-ci.

C'est-à-dire, par exemple, une fondation hospitalière, un groupement d'intérêt économique (GIE) ou un groupement de coopération sanitaire (GCS) ayant vocation à conduire des activités de recherche appliquée en santé, ou une structure de type associatif ayant également pour objet la conduite d'activités de recherche appliquée en santé.

La Structure tierce remplit les conditions suivantes (article L.1121-16-1 et R. 1121-3-1 du CSP) :

1° elle est désignée par le représentant légal de l'établissement, de la maison ou du centre de santé conformément au droit de la commande publique s'il y a lieu ;

2° elle dispose d'une gouvernance qui soit propre à la prémunir, ainsi que ses dirigeants, d'un risque de mise en cause de leur responsabilité, notamment au regard du risque de conflit d'intérêts ou de la violation des principes et des règles de protection des personnes participant à la recherche ;

3° elle utilise les fonds reçus du promoteur à des fins de recherche.

Lorsque la Structure tierce est signataire de la convention, celle-ci est « tripartite ». Si la recherche le requiert, plusieurs Structures tierces peuvent être signataires.

Une Structure tierce signataire de la convention unique peut recevoir des Contreparties, mentionnées dans l'annexe 3 (cf. 4-3 Modalités d'utilisation de l'annexe 3 liées aux Contreparties) et/ou le remboursement de Coûts, mentionnés dans l'annexe 2 (cf. 4-2-3 Intégration dans la convention unique d'un Coût supporté par une Structure tierce).

2-2 Concernant les frais liés à la recherche

La convention unique énumère les frais supplémentaires engendrés par la mise en œuvre du protocole de recherche, en distinguant les Coûts et les Surcoûts. La distinction de ces deux types de dépenses permet une meilleure visibilité de la répartition de l'effort de recherche engagé pour la recherche au sein de l'établissement, de la maison ou du centre de santé.

Lors de la mise en œuvre du protocole de recherche, les **Surcoûts** sont les frais liés à la prise en charge du patient ou du volontaire sain. Il s'agit des frais conséquents à la réalisation des actes nécessaires à la mise en œuvre de la recherche, autres que ceux qui sont cités dans les recommandations de bonnes pratiques cliniques élaborées ou validées par la Haute Autorité de Santé, lorsqu'elles existent, ou à défaut, des actes relevant de la pratique courante pour la prise en charge de l'affection concernée, et qui ne peuvent pas faire l'objet d'une facturation à l'assurance maladie ou au patient.

Les **Coûts** sont les frais de mise en œuvre du protocole de la recherche qui ne sont pas liés à la prise en charge du patient ou du volontaire sain. Il s'agit par exemple des tâches d'investigation ou administratives et logistiques liées à la recherche.

Les **Contreparties** sont des frais versés par le promoteur à l'établissement de santé, la maison ou le centre de santé et/ou à la Structure tierce où se déroule la recherche, et dont le montant peut être modulé en fonction de la qualité escomptée des données issues de la recherche. Le versement de Contreparties est facultatif, et dans le cas où celui-ci est acté, son montant est librement convenu entre le promoteur et chacun des établissements, maisons ou centres de santé participant à la recherche.

Les Contreparties doivent être détaillées dans l'annexe 3 de la convention unique (cf. 4-3 Modalités d'utilisation de l'annexe 3 liées aux Contreparties).

3 – Parties prenantes liées à la convention unique

La convention unique est conclue entre :

- le représentant légal du lieu de la recherche (établissement coordonnateur ou établissement associé) ;
- le représentant légal du promoteur de la recherche ou de la CRO (contract research organization) qui le représente ;
- le cas échéant, le(s) représentant(s) légal(aux) de la / des Structure(s) tierce(s) distincte(s).

4 – Précisions sur la mise en œuvre de la convention unique

4-1 Modèle type de convention unique

Le décret n°2016-1538 précise les modalités d'application de la convention unique exposées au IV de l'article L. 1121-16-1 du CSP et l'arrêté du 16 novembre fixe le modèle de convention unique. Il existe deux modèles types de convention unique en annexe de l'arrêté, qui sont téléchargeables sur le site du ministère chargé de la santé¹:

- un pour l'établissement coordonnateur de la recherche ;
- un pour les établissements associés.

Il est possible d'intégrer jusqu'à 4 types d'annexe à une convention unique :

- annexe 1 – Liste et coordonnées des contacts au sein de l'entreprise, de l'établissement associé et, le cas échéant, de la Structure tierce ;
- annexe 2 – Composée de 2 matrices : (i) 'qualification du type de recherche pour la réalisation de la matrice de la convention unique pour les recherches biomédicales à finalité commerciale' et (ii) 'matrice de calcul des Coûts et Surcoûts engagés pour la réalisation de la recherche biomédicale à finalité commerciale'. Cette annexe permet un calcul référençant précisément l'ensemble des frais nécessaires à la réalisation du protocole. Complétée et validée par le centre coordonnateur, elle a vocation à être déclinée à l'identique dans tous les centres associés à la recherche, la seule variable ajustable étant celle du nombre prévisionnel de patients inclus ;
- annexe 3 – Définition des Contreparties liées à la conduite de la recherche. Elle a pour objectif d'identifier les Contreparties versées à l'établissement, maison ou centre de santé, et/ou à une Structure tierce. Cette annexe est propre à chaque convention de chaque centre coordonnateur ou associé (cf. 4-3 Modalités d'utilisation de l'annexe 3 liées aux Contreparties) ;
- annexe 4 – Convention de mise à disposition de matériel.

Les annexes 1 et 2 sont obligatoires, tandis que les annexes 3 et 4 sont optionnelles.

4-2 Modalités d'utilisation de la matrice de calcul des Coûts et Surcoûts

4-2-1 Modification de la matrice de calcul des Coûts et Surcoûts

Il s'agit de l'annexe 2 de la convention unique. Cette matrice de calcul des Coûts et Surcoûts, qui comporte une grille de qualification du type de recherche pour en préciser le niveau de complexité, permet une évaluation globale des frais.

¹<http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/convention-unique>.

Cette grille ne doit pas être modifiée : ni l'intitulé des lignes de la matrice, ni leur montant unitaire ne peuvent être changés.

Seuls peuvent être ajoutés à cette matrice :

- des actes nomenclaturés. Dans ce cas, leur valorisation est celle de la base des tarifs opposables de l'assurance maladie. Le code de l'acte et son libellé complet sont mentionnés dans la matrice, la valorisation de l'acte est associée au numéro de version de la nomenclature utilisée et la valorisation de l'acte reste la même jusqu'à la facturation des frais de la recherche par l'établissement maison ou centre de santé au promoteur ou à son représentant ;
- des actes non nomenclaturés ou qui, pour les besoins de la recherche, ne sont pas réalisés selon les standards de la pratique courante. Dans ce cas, l'établissement maison ou centre de santé coordonnateur appuiera son chiffrage sur la base d'une comptabilité analytique simplifiée prenant en compte les principales dépenses (personnels et consommables) ;
- d'autres Coûts ou Surcoûts imputables à la recherche et dont les montants ne sont pas prévisibles lors du calcul initial des Coûts et des Surcoûts. Il peut s'agir de frais supplémentaires liés à des événements survenant au cours de la recherche (examens supplémentaires suite à un effet secondaire du traitement mis en œuvre dans la recherche, etc.). Ces Coûts ou Surcoûts seront détaillés dans la matrice *a posteriori*, c'est-à-dire au moment de la facturation des frais de la recherche valorisés et facturés à leurs montants réels par l'établissement maison ou centre de santé au promoteur ou à son représentant.

4-2-2 Intégration dans la convention unique d'un Surcoût réalisé par un prestataire hors de l'établissement de santé

Lorsque la mise en œuvre d'une recherche engendre un Surcoût en dehors de l'établissement de santé ou d'une Structure tierce, il existe deux possibilités de facturation.

- Soit l'établissement, maison ou centre de santé, en accord avec le promoteur, sous-traite l'activité donnant lieu au Surcoût avec le prestataire extérieur. L'établissement prend alors en charge financièrement la réalisation de l'activité puis refacture le Surcoût au promoteur. Conformément à l'application de l'article 14 de l'ordonnance n°2015-899 du 23 juillet 2015 relative aux marchés publics, il n'y a pas lieu dans ce cas de figure de réaliser un appel d'offres.
- Soit le promoteur traite directement avec le prestataire extérieur réalisant l'activité donnant lieu au Surcoût. Le prestataire extérieur facturera directement au promoteur ces frais. Dans ce cas, un contrat à titre onéreux entre le prestataire extérieur et le promoteur peut être conclu, sans lien avec l'établissement de santé.

Dans la mesure où il est lié à la recherche, le Surcoût doit être mentionné dans l'annexe 2 de la convention unique avec la précision de sa réalisation par un prestataire extérieur.

4-2-3 Intégration dans la convention unique d'un Coût supporté par une Structure tierce

Un Coût supporté par une Structure tierce (exemple : temps de technicien d'étude clinique – TEC-) doit être mentionné dans l'annexe 2 de la convention unique. Dans ce cas, une précision peut être apportée dans la colonne « Coût ou Surcoût » de l'annexe 2 pour faciliter la facturation (exemple « Coût réalisé par Structure tierce A »).

4-3 Modalités d'utilisation de l'annexe 3 liées aux Contreparties

Le cas échéant, l'annexe *définition des Contreparties* (annexe 3) doit être complétée pour chacun des destinataires des Contreparties (établissement, maison ou centre de santé ou Structures tierces). Chaque grille détaille l'objet et le montant des Contreparties accordées. Il est possible de joindre plusieurs annexes 3 à une convention unique.

En accord avec le responsable légal de l'établissement, de la maison ou du centre de santé cosignataire de la convention, le ou les destinataires des Contreparties peuvent être :

- l'établissement, la maison ou le centre de santé principal cosignataire de la convention unique ;

et/ou

- une ou plusieurs Structures tierces, telle que définie à l'article L. 1121-16-1 du CSP.

4-4 Délais de signature de la convention unique

4-4-1 Etablissement coordonnateur

Le délai maximal entre la réception de la proposition « version établissement coordonnateur »² du promoteur par l'établissement, la maison ou le centre de santé et le cas échéant par la Structure tierce, et la signature de cette proposition par l'ensemble des parties, doit être inférieur ou égal à 45 jours calendaires.

Ce délai inclut l'instruction contradictoire de la matrice de calcul des Coûts et des Surcoûts et le cas échéant de la définition des Contreparties. Cette étape bénéficie de l'appui de l'investigateur coordonnateur de la recherche en France et, le cas échéant, des pôles médico-techniques associés à la mise en œuvre du protocole ou de la Structure tierce

4-4-2 Etablissement associé

Le délai maximal entre la réception de la proposition « version établissement associé »³ du promoteur par l'établissement, la maison ou le centre de santé associé et le cas échéant par la Structure tierce et la signature de cette proposition par l'ensemble des parties, doit être inférieur ou égal à 15 jours calendaires.

Ce délai inclut le cas échéant l'instruction contradictoire de la définition des Contreparties.

4-5 Transmission pour information des conventions uniques au Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM)

² La proposition « version établissement coordonnateur » du promoteur doit comporter l'ensemble des éléments suivants : le protocole scientifique de la recherche, la demande d'autorisation de la recherche à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la demande d'avis de la recherche auprès d'un comité de protection des personnes et un projet de convention incluant les annexes.

³ La proposition « version établissement associé » du promoteurs doit comporter les éléments suivants : le protocole scientifique de la recherche, la demande d'autorisation de la recherche à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la demande d'avis de la recherche auprès d'un comité de protection des personnes et un projet de convention incluant les annexes (la matrice de calcul des Coûts et des Surcoûts étant celle validée dans la « version établissement coordonnateur »).

Après signature, toute convention unique doit être transmise pour information par le promoteur au CNOM. Cet envoi est possible par tout moyen, notamment par télétransmission sur l'application informatique du CNOM.

4-6 Evaluation du dispositif

Afin d'évaluer l'appropriation et l'utilisation de la convention unique par les acteurs, ainsi que son efficacité quant à la maîtrise des délais de convention, un recensement annuel des conventions conclues est mis en œuvre. Un financement incitatif est par suite alloué au titre de la mission d'intérêt général « Performance et qualité de la recherche industrielle », réparti entre les établissements, maisons ou centres de santé signataires de conventions uniques, sur la base de critères de performance et de qualité.

Vu au titre du CNP par le Secrétaire Général des ministères chargés des affaires sociales

Pour la ministre et par délégation

signé

Stéphanie DECOOPMAN

La cheffe de service, adjointe à la directrice générale de l'offre de soins, chargée des fonctions de directrice générale de l'offre de soins par intérim