

Décision du 3 MARS 2017 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre de recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L. 1123-10, R. 1123-46, R.1123-47, R. 1123-49, R.1123-50, R. 1123-51, R. 1123-55, R. 1123-59, R. 1123-60 et R. 1123-62 ;

DECIDE

Article 1

Les informations relatives au dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro permettant de déterminer le caractère attendu ou inattendu d'un effet indésirable grave d'un dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro figurent dans un document de référence. Ce document de référence est constitué :

- soit de la notice d'instruction ou de la notice d'utilisation, complétée de la liste des effets indésirables attendus accompagnée de la justification du caractère attendu de ces effets, lorsque le dispositif fait l'objet d'un marquage CE ;
- soit du protocole ou de la brochure pour l'investigateur, dans le cas contraire.

Le document de référence est joint à la demande d'autorisation de recherche auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Article 2

L'investigateur évalue chaque événement indésirable au regard de sa gravité.

Il évalue également le lien de causalité de chaque événement indésirable avec chaque dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet de la recherche, avec le geste de mise en œuvre du dispositif médical, ou avec les autres traitements éventuels, et transmet le résultat de cette évaluation au promoteur.

Article 3

Le promoteur évalue la sécurité de chaque dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet de la recherche de façon continue, tout au long de la recherche.

Il met en place un dispositif et des procédures écrites, permettant de garantir la qualité du recueil, de la documentation, de l'évaluation, de la validation, de l'archivage et de la déclaration des cas d'événements et d'effets indésirables ainsi que des faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10 du code de la santé publique.

Il évalue la gravité de tous les événements indésirables qui lui sont rapportés par les investigateurs, leur lien de causalité avec chaque dispositif faisant l'objet de la recherche ou avec le geste de mise en œuvre du dispositif médical, et avec les autres traitements éventuels ainsi que le caractère inattendu des effets indésirables.

Tous les événements indésirables pour lesquels l'investigateur ou le promoteur estiment qu'une relation de causalité avec le dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet de la recherche peut être raisonnablement envisagée sont considérés comme des suspicions d'effets indésirables. Lorsque les évaluations du lien de causalité réalisées par l'investigateur et le promoteur diffèrent, elles sont toutes deux mentionnées dans la déclaration prévue à l'article R. 1123-55 du code de la santé publique.

Article 4

La déclaration à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'une suspicion d'effet indésirable grave inattendu du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic in vitro ou d'un événement indésirable grave pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical, comporte les informations décrites en annexe de la présente décision.

La déclaration initiale est réalisée dans les délais prévus par l'article R. 1123-55 du code de la santé publique, dès que le promoteur a connaissance de l'ensemble des éléments suivants :

- la dénomination du dispositif faisant l'objet de la recherche, suspecté d'avoir entraîné la survenue de l'effet indésirable ou de l'événement indésirable lors de sa mise en œuvre ;
- une personne ayant présenté l'effet indésirable, identifiable notamment par son numéro de code identifiant dans la recherche concernée ;
- une suspicion d'effet indésirable du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic in vitro considéré comme grave et inattendu ou un événement indésirable grave pouvant être lié à la procédure de mise en œuvre du dispositif médical faisant l'objet de la recherche ;
- un investigateur ou tout autre notificateur identifiable ;
- un identifiant unique du cas ;

- un identifiant unique de la recherche (numéro d'enregistrement de la recherche attribué par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou, à défaut, numéro de code du protocole attribué par le promoteur).

Le promoteur recherche toute information complémentaire pertinente et l'adresse sous forme d'un rapport de suivi, référencé et numéroté, selon les mêmes modalités que celles relatives à la déclaration initiale et dans les délais prévus à l'article R. 1123-55 du code de la santé publique.

Le promoteur informe l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout doublon dont il a connaissance.

Article 5

Toute suspicion d'effet indésirable grave inattendu du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic in vitro et tout événement indésirable grave pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical sont déclarés par voie électronique auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en utilisant le formulaire disponible sur son site internet.

Si la transmission électronique est rendue impossible, le promoteur adresse par courrier la déclaration qui comporte les informations décrites en annexe de la présente décision.

Article 6

Le promoteur lève l'insu, préalablement à la déclaration d'une suspicion d'effet indésirable grave inattendu ou d'événement indésirable grave, lorsque des mesures de sécurité sont envisagées et que la connaissance du groupe de traitement auquel appartient le sujet est nécessaire.

Dans des cas exceptionnels, en cas de recherche portant sur une pathologie à forte mortalité et/ou morbidité, lorsque le critère d'évaluation de la recherche, tel que défini dans le protocole, pourrait être aussi un effet indésirable grave inattendu devant faire l'objet d'une déclaration immédiate, le promoteur peut, lors de sa demande d'autorisation de recherche, solliciter l'accord de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé afin d'aménager les modalités de déclaration des suspicions d'effets indésirables graves inattendus. Ces modalités de déclaration de suspicions d'effets indésirables sont alors définies précisément dans le protocole de la recherche ou dans un document qui y est joint.

Un comité de surveillance indépendant, tel que mentionné à l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, est alors mis en place par le promoteur. Sa composition et ses modalités de fonctionnement sont décrites dans le protocole. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut demander à avoir accès aux décisions ou recommandations du comité de surveillance indépendant, ainsi qu'aux éléments sur lesquels s'est appuyé le comité pour rendre toute décision ou faire toute recommandation.

Article 7

Le promoteur adresse sans délai la déclaration relative à un fait nouveau, tel que défini au 12° de l'article R. 1123-46 du code de la santé publique, par voie électronique ou, en cas d'impossibilité, par courrier, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné.

Pour les recherches portant sur des personnes ne présentant aucune affection et qui se prêtent volontairement à des recherches impliquant la personne humaine, le promoteur adresse sans délai la déclaration relative au fait nouveau au directeur général de l'Agence régionale de santé.

La déclaration d'un fait nouveau comprend notamment les informations suivantes :

- le numéro d'enregistrement de la recherche ;
- le titre de la recherche ;
- le numéro de code du protocole attribué par le promoteur ;
- un résumé du fait nouveau et le cas échéant, des mesures urgentes de sécurité appropriées prises par le promoteur ;
- toute information pertinente pour l'évaluation du fait nouveau.

Le promoteur adresse selon les mêmes modalités, et sous forme d'un rapport de suivi du fait nouveau, dans le délai fixé par l'article R. 1123-55 du code de la santé publique, toute information complémentaire pertinente relative à ce fait nouveau.

Article 8

L'arrêté du 16 août 2006 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre d'une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro est abrogé.

Article 9

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

Dr Dominique MARTIN

Directeur général

ANNEXE

INFORMATIONS FIGURANT DANS LA DÉCLARATION D'UNE SUSPICION D'EFFET INDÉSIRABLE GRAVE INATTENDU DU DISPOSITIF MEDICAL OU DU DISPOSITIF MEDICAL DE DIAGNOSTIC IN VITRO OU D'UN ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE GRAVE POUVANT ÊTRE LIÉ AU GESTE DE MISE EN OEUVRE DU DISPOSITIF MÉDICAL SURVENANT AU COURS D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 1° DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE PORTANT SUR UN DISPOSITIF MÉDICAL OU SUR UN DISPOSITIF MÉDICAL DE DIAGNOSTIC IN VITRO

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

1. Identification de la recherche

- a) Numéro d'enregistrement de la recherche.
- b) Titre complet de la recherche.
- c) Numéro de code du protocole attribué par le promoteur.

2. Informations portant sur la personne se prêtant à la recherche chez qui est survenu l'effet indésirable ou l'événement indésirable

- a) Numéro de code identifiant la personne dans la recherche.
- b) Initiales.
- c) Sexe.
- d) Age et/ou date de naissance.

3. Dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet de la recherche

- a) Dénomination commune et commerciale le cas échéant du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro et, si possible, identification du modèle, de la version (y compris de la version du logiciel), du numéro de série et de lot.
- b) Indication(s) pour laquelle ou lesquelles le dispositif a été utilisé.
- c) Modalités d'utilisation du dispositif.
- d) Date de début de l'utilisation du dispositif chez la personne se prêtant à la recherche.
- e) Date de fin de l'utilisation du dispositif chez la personne se prêtant à la recherche.
- f) Levée de l'insu (répondre par oui, non, non applicable) et résultats.

4. Evaluation du lien de causalité

- a) Evaluation du lien de causalité par le promoteur, avec le dispositif médical ou le dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet de la recherche, ou avec le geste de mise en œuvre du dispositif médical.
- b) Evaluation du lien de causalité par l'investigateur, en cas de divergence avec le promoteur.
- c) Commentaires pertinents (par exemple, médicaments associés suspectés d'être impliqués dans la survenue de l'effet de façon directe ou indirecte ; maladie traitée par le ou les médicaments suspectés).

5. Autres traitements

Les traitements médicamenteux concomitants et les traitements non médicamenteux sont précisés (dose, date de début du traitement).

6. Informations portant sur l'effet indésirable grave inattendu ou l'événement indésirable grave

- a) Description complète de l'effet ou de l'événement indésirable incluant les signes, les symptômes, l'organe concerné et la sévérité, ainsi que le ou les critères permettant de considérer l'effet ou l'événement comme grave. Outre la description des signes et des symptômes déclarés, il convient d'établir, le cas échéant, un diagnostic spécifique à partir de l'effet ou de l'événement.
- b) Désignation de l'effet ou de l'événement indésirable.
- c) Date de début de la première manifestation de l'effet ou de l'événement indésirable.
- d) Date d'arrêt, ou durée de l'effet ou de l'événement.
- e) Conséquences de l'arrêt éventuel de l'utilisation du dispositif et le cas échéant de sa réintroduction.
- f) Lieu de survenue de l'effet/événement indésirable.
- g) Evolution : informations relatives à la guérison et aux séquelles éventuelles ; examens complémentaires et traitements spécifiques requis le cas échéant et leurs résultats ; le cas échéant, fournir la cause du décès et un commentaire sur la relation de causalité possible avec la suspicion d'effet indésirable grave inattendu ou l'événement indésirable grave comprenant notamment toute information découlant de l'autopsie éventuelle ou d'autres examens post mortem (dont le rapport du médecin légiste) lorsqu'ils sont disponibles.
- h) Autres informations : tout élément pertinent facilitant l'évaluation du cas, tel que les antécédents médicaux, les pathologies associées, les antécédents familiaux ; les résultats obtenus après des investigations particulières.

7. Informations portant sur le déclarant de l'effet ou de l'événement indésirable

- a) Nom.
- b) Adresse.
- c) Numéro de téléphone.
- d) Profession (spécialité).

8. Informations administratives et informations portant sur le promoteur

- a) Date de la déclaration de l'effet ou de l'événement par le promoteur.
- b) Source de l'effet ou de l'événement déclaré :
 - a. Recherche ;
 - b. Littérature scientifique (fournir une copie) ;
 - c. Notification spontanée ;
 - d. Autres autorités sanitaires/registres.
- c) Date à laquelle le promoteur a eu pour la première fois connaissance de l'effet ou de l'événement indésirable.
- d) Pays dans lequel l'effet ou l'événement est survenu.
- e) Type de déclaration : déclaration initiale ou rapport de suivi (préciser le numéro d'ordre du rapport de suivi).
- f) Nom et adresse du promoteur.
- g) Nom, adresse, numéro de téléphone et numéro de télécopieur de la personne à contacter auprès du promoteur.
- h) Identification du marquage CE ou de l'autorisation de recherche délivrée par l'ANSM.
- i) Numéro d'identification du cas (numéro d'identification attribué par le promoteur : ce numéro doit être identique pour la déclaration initiale et les rapports de suivi concernant le même cas).