

**12 DEC. 2016**

**Décision du ..... fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé du dossier de demande d'autorisation d'une 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. 1121-4, L. 1123-8, L. 1123-12, L. 1123-14, L. 1125-3, R. 1123-37, R. 1123-38, R. 1123-46, R. 1125-7, R. 1125-8 et R. 5121-114 ;

DECIDE :

**Art. 1<sup>er</sup>.** - Préalablement au dépôt du dossier d'une demande d'autorisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, le promoteur obtient un numéro d'enregistrement de la recherche sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Ce numéro identifie chaque recherche réalisée en France.

**Art. 2.** - Le promoteur adresse le dossier de demande d'autorisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, par voie électronique, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

**Art. 3.** - Le dossier de demande d'autorisation mentionné à l'article 2 comprend :

I. - Un dossier administratif contenant les informations suivantes :

1° Un courrier de demande, daté et signé, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

2° Le formulaire de demande d'autorisation auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et d'avis auprès du comité de protection des personnes , daté et signé, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

3° En cas de soumission de données relatives à un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche, appartenant à un tiers, l'autorisation délivrée par ce dernier au promoteur pour communiquer ces données ;

II. - Un dossier sur la recherche contenant les informations suivantes :

1° Le protocole de la recherche, tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, daté et comportant un numéro de version ;

2° Le résumé du protocole de la recherche rédigé en français, daté et comportant un numéro de version ;

3° La brochure pour l'investigateur, mentionnée à l'article R.1123-20 du code de la santé publique, datée et comportant un numéro de version, ou la notice d'instruction en vigueur pour tout dispositif médical pourvu du marquage CE, ou la notice d'utilisation en vigueur pour tout dispositif médical de diagnostic in vitro pourvu du marquage CE, ainsi que, le cas échéant, la notice technique chirurgicale accompagnée, s'il est utilisé dans une destination autre que celle figurant sur cette notice, de la synthèse des données justifiant l'utilisation et la sécurité d'emploi du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic in vitro dans le cadre de la recherche ;

4° Le document de référence permettant de déterminer le caractère attendu ou inattendu d'une suspicion d'effet indésirable grave d'un dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro ou d'un événement indésirable grave pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical. Il s'agit soit de la notice d'instruction ou d'utilisation lorsque le dispositif médical ou le dispositif médical de diagnostic in vitro fait l'objet d'un marquage CE, soit du protocole ou de la brochure pour l'investigateur lorsqu'il ne fait pas l'objet d'un tel marquage.

III. - Un dossier technique relatif aux produits utilisés dans le cadre de la recherche :

1° Pour chaque dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche, le promoteur transmet un dossier technique comprenant les informations suivantes :

a) La déclaration établie par le fabricant du dispositif sur lequel porte la recherche que le dispositif concerné est conforme aux exigences essentielles à la seule exception des aspects qui doivent faire l'objet de l'investigation, pour lesquels le fabricant du dispositif doit certifier que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche. Cette déclaration est documentée par les résultats de l'analyse des risques et la liste des référentiels appliqués et le cas échéant, la liste des référentiels appliqués partiellement en précisant les parties appliquées.

Toutefois, lorsque la recherche portant sur un dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro est une recherche à finalité non commerciale mentionnée à l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique, le promoteur fournit les données permettant d'établir que ces risques éventuels ne sont pas hors de proportion avec le bénéfice escompté pour les personnes qui se prêtent à la recherche, et les résultats de l'analyse des risques ou, à défaut, les résultats de l'évaluation des risques éventuels générés par l'utilisation envisagée dans la recherche ;

b) Les résumés des données non cliniques de performance et sécurité pour les dispositifs médicaux ; et les résumés des données de performance pour les dispositifs de diagnostic in vitro ;

c) Le cas échéant, les données relatives à la sécurité virale du dispositif médical conformément à l'annexe de la présente décision ;

d) Le cas échéant, les données relatives aux radioéléments ;

e) Le cas échéant, les résumés de toutes les données disponibles des recherches préalablement menées avec le même dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro ou avec un dispositif équivalent. Dans ce dernier cas, les éléments justifiant l'équivalence avec le dispositif faisant l'objet de la recherche sont apportés ;

f) Le cas échéant, les éléments spécifiques liés au dispositif médical utilisé au cours de la recherche, notamment les résultats des contrôles physico-chimiques et microbiologiques, le certificat de validation de la méthode de stérilisation et les résultats de stérilisation ;

g) Une analyse critique, au regard de l'évaluation des bénéfices et des risques de la recherche, des données non cliniques et, le cas échéant, cliniques relatives au dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet de la recherche.

Le promoteur peut faire référence aux données non cliniques et cliniques présentées dans la brochure pour l'investigateur, lorsque celles-ci sont suffisamment détaillées pour permettre une appréciation précise de la sécurité d'emploi du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche.

Le promoteur tient à la disposition de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, à sa demande, les données complètes des études référencées dans le dossier technique, sauf exception dûment justifiée.

2° Si la recherche implique l'utilisation d'un dispositif médical qui incorpore comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament, le dossier technique est complété :

a) Par l'avis Qualité Sécurité Utilité (QSU) rendu par une autorité compétente de l'Union européenne s'il est disponible ;

b) Si l'avis QSU n'est pas disponible, par les informations relatives à cette substance détaillées ci-après :

i) La justification scientifique de l'ajout de la substance active au dispositif médical tant au plan qualitatif que quantitatif ;

ii) Si la substance active incorporée dans le dispositif médical sur lequel porte la recherche est celle contenue dans un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché en France ou dans un Etat membre de l'Union européenne :

- le résumé des caractéristiques du produit en vigueur à la date de soumission de la demande d'autorisation de recherche ;

- l'attestation délivrée par le fabricant de la substance active incorporée dans le dispositif médical spécifiant que celle-ci est en tout point identique à celle utilisée pour la fabrication du médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché ;

- les données non cliniques et cliniques appuyant la démonstration de l'absence d'altération du rapport efficacité/sécurité par rapport à l'administration habituelle du médicament ;

c) Si la substance active incorporée dans le dispositif médical sur lequel porte la recherche n'est pas contenue dans un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché en France ou dans un Etat membre de l'Union européenne :

- une synthèse des données relatives à la qualité pharmaceutique, chimique ou biologique de la substance active conformément aux exigences de la Pharmacopée européenne pour les substances à usage pharmaceutique et, le cas échéant, pour les produits de fermentation ;

- des données non cliniques et, le cas échéant, des données cliniques appuyant la démonstration de l'absence d'altération du rapport efficacité / sécurité du dispositif concerné;

3° Si la recherche portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro prévoit d'utiliser ou d'étudier d'autres produits que ceux mentionnés respectivement au 1° et au 2° du III du présent article, il appartient au demandeur de fournir la documentation adaptée relative à ces produits, telle que décrite dans la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé fixant le contenu, le format et les modalités de présentation de la demande d'autorisation de recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur de tels produits.

IV. - La copie de l'avis final du comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1121-4 du code de la santé publique, s'il est disponible.

**Art. 4.** - Par dérogation au III de l'article 3 de la présente décision, le promoteur transmet, pour chaque dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche, un dossier technique simplifié dans les cas suivants :

1° Lorsque le dispositif médical ou le dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche bénéficie du marquage CE et est utilisé dans la recherche dans la même destination que celle figurant dans la notice, le promoteur transmet au titre du dossier technique :

- le certificat de marquage CE ;
- la déclaration CE de conformité aux exigences essentielles établie par le fabricant du dispositif.

2° Lorsque le dispositif médical sur lequel porte la recherche est un dispositif médical de classe I ou de classe IIa, à l'exclusion des dispositifs médicaux invasifs à long terme, ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, et qu'il est pourvu du marquage CE et utilisé dans une autre destination que celle figurant dans la notice d'instruction ou d'utilisation prévue par son marquage CE, le promoteur transmet au titre du dossier technique :

- le certificat de marquage CE,
- la déclaration CE de conformité,
- les résultats de l'analyse des risques éventuels générés par l'utilisation envisagée,
- et, le cas échéant, les données non cliniques et cliniques.

Toutefois, lorsque la recherche portant sur un dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro est une recherche à finalité non commerciale mentionnée à l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique, le promoteur transmet :

- les données permettant d'établir que les risques éventuels générés par l'utilisation envisagée ne sont pas hors de proportion avec le bénéfice escompté pour les personnes se prêtant à la recherche ;
- et les résultats de l'analyse des risques ou, à défaut, l'évaluation des risques éventuels générés par l'utilisation envisagée.

3° Lorsque le promoteur a déjà soumis le dossier du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche lors d'une précédente demande d'autorisation de recherche portant sur le même dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, il se réfère alors aux données du dossier technique précédemment soumises et transmet :

- le cas échéant, toutes nouvelles données disponibles depuis cette précédente demande ;
- si le dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro est utilisé dans une autre destination que celle de la précédente recherche : toutes nouvelles données permettant d'apprécier la sécurité de ce dispositif dans ces nouvelles conditions d'utilisation.

4° Lorsque le dossier technique du dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche figure dans une précédente demande d'autorisation de recherche transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par un tiers, le promoteur peut se référer à ce dossier s'il a obtenu l'accord du propriétaire des données concernées. Dans ce cas, le promoteur transmet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé les éléments suivants :

- une autorisation du propriétaire des données contenues dans ce dossier technique préexistant permettant à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de s'y référer lors de l'instruction de la nouvelle demande d'autorisation qui lui est soumise ;
- toute nouvelle donnée disponible depuis cette précédente demande ;
- si le dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro sur lequel porte la recherche est utilisé dans une autre destination que celle présentée lors de la précédente demande d'autorisation de recherche, toutes les données disponibles permettant d'apprécier la sécurité de ce dispositif utilisé dans cette nouvelle destination.

**Art. 5.** - Si le promoteur souhaite importer un médicament nécessaire à la réalisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro une fois celle-ci autorisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, le promoteur joint au dossier de demande d'autorisation :

1° Une demande d'attestation en vue de l'importation de ce médicament, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

2° Si le médicament n'est pas fabriqué dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen et s'il ne bénéficie pas d'une autorisation de mise sur le marché dans un Etat membre de l'Union européenne :

a) la copie de l'autorisation d'ouverture de l'établissement importateur du médicament indiquant les opérations, les types de médicaments et les formes pharmaceutiques auxquels cette autorisation s'applique ;

b) une attestation établie par la personne qualifiée de l'établissement importateur établissant que le médicament a été fabriqué selon des normes au moins équivalentes aux bonnes pratiques de fabrication mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.

**Art. 6.** - Dès que le promoteur dispose de l'avis favorable du comité de protection des personnes et de l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, il transmet à l'un et à l'autre la version définitive du protocole et de la brochure pour l'investigateur, lorsque des modifications ont été apportées à ces documents à la demande de l'un ou de l'autre.

**Art. 7.** - L'arrêté du 16 août 2006 modifié fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un dispositif médical ou sur un dispositif médical de diagnostic in vitro est abrogé.

**Art. 8.** - La présente décision sera publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait le 12 DEC. 2016

Dr Dominique MARTIN

Directeur général

## Annexe

### DONNÉES RELATIVES À LA SÉCURITÉ VIRALE DU DISPOSITIF MÉDICAL SUR LEQUEL PORTE LA RECHERCHE

Le dossier de sécurité virale relatif aux risques liés à la transmission d'agents conventionnels (virus) ou d'agents transmissibles non conventionnels (ATNC ou prions) responsables d'encéphalopathies spongiformes transmissibles concerne des dispositifs médicaux non marqués CE, invasifs, destinés à entrer en contact avec une peau lésée ou destinés à entrer en contact avec des produits susceptibles d'être administrés à l'homme. Il s'agit :

- de dispositifs incorporant directement un tissu ou un dérivé d'origine animale ;
- de dispositifs n'incorporant pas de tissu ou de dérivé d'origine humaine ou animale mais dont le procédé de fabrication implique l'utilisation d'un tel tissu ou dérivé.

Dans le dossier de sécurité virale complétant le dossier technique relatif au dispositif médical, un produit d'origine humaine ou animale est entendu comme les tissus d'origine humaine ou animale et leurs dérivés rendus non viables ; un dérivé étant un matériau ou une substance obtenu à partir d'un tissu humain ou animal par un procédé de fabrication.

Le promoteur doit lister les produits d'origine humaine ou animale entrant dans la composition du dispositif médical fini ou utilisés au cours de sa fabrication, en indiquant les données suivantes :

- le nom et la référence de chaque produit d'origine humaine ou animale ;
- le nom et l'adresse du fabricant et du fournisseur de chaque produit d'origine humaine ou animale ;
- l'indication selon laquelle le produit d'origine humaine ou animale fait partie des constituants du dispositif médical ou est utilisé au cours de la fabrication du dispositif médical. Dans ce cas, il sera précisé les étapes de fabrication au cours desquelles ce produit intervient.

Le promoteur fournit un dossier de sécurité virale relatif aux agents conventionnels (virus) et aux agents transmissibles non conventionnels responsables d'encéphalopathies spongiformes regroupant les informations relatives à chaque produit d'origine humaine ou animale.

Les éléments à fournir s'inspirent des principes et approches décrits dans le Chapitre général Sécurité virale (5.1.7) de la Pharmacopée européenne.

Le contrôle de la contamination éventuelle d'un dispositif médical est essentiellement assuré par :

- la qualité de la (des) matière(s) première(s) de départ du produit d'origine humaine ou animale,
- la capacité d'inactivation/élimination virale du procédé de fabrication du produit d'origine humaine ou animale, c'est-à-dire toutes les étapes qui, au cours de la production, contribuent à l'élimination et/ou l'inactivation des agents infectieux ;
- les contrôles effectués sur le produit d'origine humaine ou animale final ou en cours de fabrication.

Toutefois, lorsque le produit d'origine humaine ou animale est déjà utilisé dans la fabrication d'un médicament possédant une autorisation de mise sur le marché, le dossier de sécurité virale comprend les éléments suivants :

- la copie des documents justificatifs ;
- un engagement certifiant que l'origine des matières premières, les contrôles virologiques et le procédé de production du médicament utilisé sont identiques à ceux du médicament cité en référence ;
- les conclusions du réexamen de l'analyse de risque en prenant en considération l'évolution des connaissances scientifiques et épidémiologiques concernant les agents transmissibles conventionnels et non conventionnels.

Dans les autres cas, le dossier de sécurité virale contient les informations suivantes dans l'ordre suivant :

1. Concernant les informations relatives à la qualité de chaque produit d'origine biologique (humaine ou animale) utilisé au cours de la fabrication du dispositif médical faisant l'objet de la recherche et listé comme demandé ci-dessus, doivent être précisés :

1.1. Identification et description de la matière première, comprenant :

1.1.1. Des données relatives aux matières premières d'origine animale :

1.1.1.1. Des données relatives aux animaux, précisant :

- leur espèce ;
- leur âge ;
- leur pays d'origine, et plus précisément :
  - leur lieu de naissance et d'élevage ;
  - la description du système de surveillance des maladies infectieuses et des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles pour les produits d'origine animale issus de ruminants existant dans leur pays d'origine indiquant la date de notification obligatoire et le test de dépistage;
  - le cas échéant, l'importation d'animaux originaires de pays présentant une incidence élevée de maladies infectieuses ou d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles ;
- leurs conditions d'élevage ;
- l'état sanitaire des animaux comprenant les certificats vétérinaires d'inspection vétérinaire *ante* et *post mortem* établissant que les animaux sont aptes à la consommation humaine ;
- la description des méthodes de recherche de virus et éventuellement des agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles chez les animaux concernés et, en particulier :
  - une description des méthodes de contrôle ;
  - une présentation des résultats de recherche de virus et éventuellement d'agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles détectés et non détectés ;
- le lieu d'abattage et une attestation selon laquelle il s'agit d'établissements agréés ;

1.1.1.2. Une description de la nature du tissu animal utilisé dans la fabrication du dispositif médical faisant l'objet de la recherche ;

1.1.1.3. Une description du mode de collecte et de conservation des tissus d'origine animale utilisés au cours de la fabrication du dispositif médical, et en particulier :

- une description de l'exclusion de matériels à risques spécifiés ;
- une description des procédures pour parer au risque de contamination croisée des tissus ;

1.1.1.4. Une présentation de la taille des pools d'organes et de tissus précisant le nombre d'animaux, le poids de tissus et la quantité de produit d'origine animale utilisé ;

1.1.1.5. Une description de la méthode de contrôle de recherche d'agents infectieux sur des pools d'organes et de tissus, ainsi que sur chaque organe et sur chaque tissu, ainsi qu'une présentation des résultats obtenus ;

1.1.1.6. Une description du système permettant de retracer, à travers toutes les étapes de la production, de la transformation et de la distribution, le cheminement du tissu d'origine animale utilisé au cours de la fabrication du dispositif médical ;

1.1.1.7. Une description du système d'audit ;

### 1.1.2 Des données relatives aux matières premières d'origine humaine :

- origine des dons ;
- éléments de sélection clinique et biologique des donneurs ;
- méthodes de prélèvements ;
- volume des pools et méthode de contrôle de recherche d'agents infectieux sur des pools ;

### 1.1.3. Des données relatives aux substances produites par culture cellulaire :

#### 1.1.3.1. Une description du milieu de culture cellulaire, et en particulier :

- sa composition ;
- l'identification de chaque réactif d'origine biologique utilisé ;
- la documentation relative à la sécurité virale de chaque réactif biologique telle que la qualité des matières premières, les principales étapes du procédé de préparation et, le cas échéant, les contrôles virologiques en cours de préparation ;

#### 1.1.3.2. Une description des cellules productrices et, en particulier :

- une description de l'origine et de la nature des cellules de départ ;
- une description de l'historique et de l'élaboration de la lignée cellulaire : le nom du ou des laboratoires impliqués et, le cas échéant, les conditions d'immortalisation de la lignée ;
- une description de l'établissement de la banque mère, de la banque de travail et de la banque tardive ;

#### 1.1.3.3. Une description des contrôles virologiques des banques cellulaires et, en particulier :

- une description des contrôles de la banque mère ;
- une description des contrôles de la banque de travail ;
- une description des contrôles de la banque tardive ;

### 1.1.4. Données supplémentaires

Pour les produits d'origine animale issus de ruminants (tels que les espèces bovines, ovines ou caprines), en complément des données concernant la sécurité virale au regard du risque de transmission des agents conventionnels, fournir le certificat de conformité à la monographie de la pharmacopée prévue par décision prise en application de l'article R. 5112-2 du code de la santé publique concernant le risque lié à l'encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible octroyé par la direction européenne pour la qualité des médicaments (EDQM) ou, à défaut, les éléments pertinents au regard du risque de transmission des agents transmissibles non conventionnels précisés selon la Pharmacopée européenne chapitre 5.2.8.

Lorsque le certificat de conformité précédemment cité est fourni, seuls les éléments vis-à-vis du risque lié aux virus conventionnels sont versés en sus dans le dossier de sécurité virale.

### 1.2. Concernant les informations relatives à la capacité du procédé de préparation du produit d'origine animale à inactiver ou à éliminer les agents infectieux précités :



1.2.1. Une description du procédé de préparation du produit d'origine animale, et en particulier :

1.2.1.1. Un schéma détaillé du procédé de préparation, en numérotant chaque étape ;

1.2.1.2. Une description précise de chaque étape indiquant les paramètres critiques, comme notamment la durée des étapes de la préparation, le pH, la température et la molarité des réactifs utilisés et un ordre de grandeur des masses mises en jeu ;

1.2.1.3. Le numéro des étapes de préparation considérées comme significatives en matière d'élimination, d'inactivation de virus et les agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles ;

1.2.1.4. Le rendement du procédé et son équivalent en dose de matière animale injectée chez l'homme ;

1.2.2. Une présentation de l'efficacité du processus d'élimination, d'inactivation de chacune des étapes du procédé de préparation comprenant :

1.2.2.1. Lorsque les étapes ont fait l'objet d'étude de validation virale : les rapports d'étude de validation de la capacité du procédé de préparation à inactiver ou à éliminer les agents infectieux ;

1.2.2.2. Lorsque les étapes n'ont pas fait l'objet d'études de validation virale : les précisions suivantes :

- si elles agissent par élimination et/ou par inactivation ;
- le mécanisme physique et/ou chimique d'élimination et/ou d'inactivation ;
- le type de virus et les agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles susceptibles d'être éliminés et/ou inactivés ;
- les données issues de la littérature scientifique de référence relative aux étapes du procédé de préparation qui n'ont pas fait l'objet d'étude de validation virale ;
- les motifs justifiant qu'aucune étape du procédé de préparation n'a fait l'objet d'études de validation virales et, en particulier, la démonstration selon laquelle les données issues de la littérature scientifique relative au produit biologique considéré sont transposables au procédé de préparation de ce produit biologique ;

1.2.3. Une description des contrôles virologiques effectués sur le ou les produits intermédiaires et le produit fini, comprenant :

1.2.3.1. Une description de la méthode de contrôle ;

1.2.3.2. Les résultats des contrôles virologiques effectués sur le ou les produits intermédiaires et le produit fini.

1.2.3.3. Description du nettoyage et de la décontamination du matériel de production ;

2. Concernant la fabrication du dispositif médical, les éléments suivants sont apportés :

2.1. La description du procédé de fabrication du dispositif médical précisant et détaillant les étapes estimées par le promoteur comme efficaces en matière d'élimination, d'inactivation de virus et les agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles ;

2.2. Pour ces étapes, des mentions précisant :

- si elles agissent par élimination, par inactivation ;
- le mécanisme physique et/ou chimique d'élimination et/ou d'inactivation ;
- les types de virus et les agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles susceptibles d'être éliminés et/ou inactivés ;
- le cas échéant, les rapports d'études complets de validation virale de ces étapes ou, à défaut, les données issues de la littérature scientifique de référence relative à la validation virale des étapes du procédé de fabrication du dispositif médical estimées par le promoteur comme efficaces en matière d'élimination, d'inactivation de virus et les agents transmissibles non conventionnels responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles.

3. Le rapport d'expert concernant la sécurité du dispositif médical vis-à-vis du risque de transmission des virus et des agents responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles des produits d'origine animale.