

**Direction des politiques d'autorisation
et d'innovation**

Dossier suivi par C Aegerther
Tél : poste 32 73
chantal.aegerther@ansm.sante.fr

Saint-Denis, le 25 avr. 19

**Compte-Rendu de la réunion du sous-groupe
Essais cliniques du Comité d'interface
du 18 mars 2019**

Etaient Présents :

LEEM

Ariane GALAUP PACI, Directeur recherche clinique

Industriels

Philippe BARTHELEMY, Directeur Recherche Clinique, Astra Zeneca

Sophia HILALY, Directeur Associé Opérations cliniques, BMS

Jacques ROUX, Directeur Opérations cliniques, GSK

Blanche TAVERNIER, Directeur Recherche clinique, Biogen

Invités : CPI

Valérie PLATTNER, CHU Lyon, Responsable Promoteurs institutionnels

ANSM

Elodie CHAPEL, Directrice DPAI

Violaine CLOSSON, Référente TC TG, DP oncoh

Lucie DAVESNE, Evalueur réglementaire, DAJR

Muriel ECHEMANN, Référente Vigilance Essais Cliniques, Direction de la Surveillance

Pascal EMPEREUR-BISSONNET, Directeur Adjoint de la Surveillance

Laurence FLUCKIGER, Evalueur réglementaire, DAJR

Valérie NADJARIAN, Référent processus Essais cliniques DPAI

Isabelle SAINTE-MARIE, Cheffe de produit Oncoh

Stéphane VIGNOT, Conseiller médical DPAI

Rappel de l'ordre du jour :

- Présentation de la procédure Fast Track MTI
- Vigilance Essais cliniques
 - Utilisation d'un formulaire pour la déclaration des faits nouveaux et des mesures urgentes de sécurité
 - Nommage des mails et pièces jointes relatives aux SUSARs
- Point Brexit
- Tour de table

Introduction

Après avoir souhaité la bienvenue à tous les participants, Elodie Chapel (EC) indique que la réunion sera en grande partie dédiée à la vigilance des essais cliniques ; et que le groupe de travail du CSIS dédié aux médicaments de thérapie innovante (MTI) ayant validé l'extension de la procédure Fast Track aux essais cliniques MTI et aux essais de design complexe, ce sujet sera également évoqué.

Présentation de la procédure Fast Track MTI

Pour le moment, une dizaine de dossiers Essais cliniques médicaments ont été déposés dans le cadre de la procédure Fast Track ; un résultat encourageant dans la mesure où l'on assiste à une augmentation progressive des demandes.

Au niveau des MTI, l'Agence n'a encore enregistré aucun dépôt. Il faut noter que les dossiers sont plus longs à constituer, les étapes et les interlocuteurs plus nombreux. EC indique également que la procédure s'inscrit dans la dynamique du CSIS, qu'elle cible un objectif infra-réglementaire tout en répondant à la même logique que celle dont procède la procédure Fast Track médicaments d'amélioration de la qualité et de la sécurité des dossiers déposés.

Un autre point concerne l'engagement. Comme pour le FT médicament, la procédure est optionnelle et implique l'engagement des deux parties.

• Jalons calendaires proposés

Les échanges sur le sujet portent sur les points suivants :

- Délais TC/TG : il est indiqué que sur la thérapie cellulaire, les délais sont plus rapides
- Question des délais de la FDA : à vérifier
- Calendrier proposé : correspond aux échéances fixées par le futur règlement européen
- Sensibilisation du Ministère de la Recherche à la problématique MTI : la DPAI a organisé une réunion sur le sujet avec des représentants du Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation ainsi que du Ministère de la Transition écologique et solidaire.
Eux-mêmes travaillent sur leurs procédures et la simplification de leurs processus.

• Modalités procédure FT proposées

S'agissant des modalités, on s'oriente vers l'option réunion de pré-dépôt, à ne pas confondre avec les réunions d'avis scientifiques. Les visées sont différentes, le timing n'est pas le même que pour les essais médicaments déposés dans la procédure Fast Track accès à l'innovation (quatre à huit semaines avant la date officielle de dépôt). Ces réunions s'organisent donc lorsque le dossier est bien avancé. C'est d'ailleurs lors de cette réunion que la date de dépôt est fixée.

Le choix de ces modalités est dicté par la grande diversité des produits visés ; ce qui rend l'élaboration de documents additionnels très difficile, mais pas exclue à terme, de manière ciblée.

L'accessibilité de ces réunions ne devrait pas poser de problème. Une adresse mail est disponible pour les demandes de réunion de pré dépôt mais aussi pour toutes les questions nécessaires.

Enfin, en termes de communication, EC indique que l'information a été bien relayée par la presse et qu'au niveau ANSM, tout est en ligne : les informations du Fast-track et de son extension ont été diffusées en français et en anglais.

• Phase-test et mesure des écarts

La phase test est prévue sur une durée de six mois, reconductible si nécessaire.

Un important facteur de réussite concerne l'articulation avec les CPP, qui devrait se trouver facilitée par un alignement des délais plus facile à réaliser sur les MTI.

• Bilan Fast Track Médicaments

A ce jour, 409 demandes d'essais cliniques ont été déposées dont 12 en Fast Track depuis l'ouverture de la phase-test, qui ont été traitées dans le respect des délais fixés par la procédure Fast Track

On remarque que ce sont les PME et les « big pharma » qui ont déposé : il faudrait sans doute s'interroger sur l'absence de dépôt de la part des promoteurs académiques.

La question des interactions avec les industriels partenaires est évoquée par les représentants des promoteurs académiques. Il serait peut-être bon, au niveau du LEEM, de sensibiliser les correspondants nationaux, d'utiliser l'ISS de la filiale locale et globalement d'intensifier et d'élargir la communication sur le sujet.

Vigilance des essais cliniques (Muriel Echemann)

Dans le cadre du suivi des essais cliniques, les promoteurs d'essais cliniques portant sur le médicament, ont des obligations de déclarations immédiates et périodiques de données de vigilance.

Dans le cadre de la diffusion prochaine (avril 2019) de l'Avis aux promoteurs Tome II sur la vigilance des recherches portant sur le médicament, la présentation de ce jour concerne les modifications pour les déclarations avec :

- l'utilisation d'un formulaire pour la déclaration des faits nouveaux et des mesures urgentes de sécurité
- le nommage des mails et pièces jointes relatives aux SUSARs.

En effet, au vu de l'hétérogénéité des déclarations (identification et qualité des informations), un formulaire de déclaration sera à soumettre avec les notifications de faits nouveaux et mesures d'urgence de sécurité. De plus, une boîte dédiée à ce type de déclaration sera créée avec génération automatique d'un accusé réception pour les déclarants. L'enjeu est donc organisationnel.

Tout en reprenant les mentions du texte libre du mail actuel, le nouveau formulaire appelle la standardisation et l'harmonisation des notifications. En structurant l'information, il permet d'identifier au mieux le type d'entrants et d'optimiser le traitement des déclarations, d'où efficacité et gain de temps.

Concernant le nommage des mails relatifs aux Faits nouveaux, Mesures Urgentes de Sécurité et Rapports annuels de sécurité (DSURs), Muriel Echemann souligne l'importance du libellé permettant d'identifier le type de message. Trois mentions sont à renseigner : type de dossier, n° EudraCT, substance.

Concernant le nommage des mails de notification des SUSARs et afin d'améliorer l'identification, le traitement et le suivi des déclarations, il est demandé aux promoteurs d'ajouter dans les libellés actuels les mentions suivantes : n° EudraCT, pays de survenue et chronologie (« 0 » pour la déclaration initiale ou « 1, 2 ou... » chiffre correspondant au nombre de déclarations complémentaires).

Lors des échanges, J Roux évoque la prise en compte d'une contrainte technico-pratique au niveau de la longueur du titre. Ces documents font en effet partie de l'IPMF. Dans ce cadre, la longueur du titre n'est pas extensible ad libitum. A noter que le nouveau nommage génère des titres de moins de 100 caractères pour un maximum de 255.

Il faudra par ailleurs prévoir la traduction anglaise du formulaire.

Ces modifications concernant les déclarations seront proposées lors de la diffusion de l'avis aux promoteurs Tome II portant sur la vigilance des recherches médicaments courant avril 2019. Toutefois, toutes remarques sur les éléments présentés peuvent être d'ores et déjà transmises à l'ANSM.

Point Brexit (Laurence Fluckiger)

Laurence Fluckiger (LF) intervient ensuite sur la question du Brexit (cf présentation).

A la date de cette réunion, la date officielle de sortie du Royaume-Uni (RU) de l'UE est fixée au 29 mars 2019. Dans l'hypothèse d'un Brexit sans accord, le RU sera considéré comme un pays tiers à l'UE à compter du 30 mars 2019. En conséquence, pour être conforme à la directive 2001/20/CE, un promoteur d'essai dans l'UE ne peut plus être établi au RU, de même le représentant légal du promoteur et le site de libération dans l'UE du médicament expérimental. Tous les acteurs doivent veiller à la poursuite sans interruption des essais en cours conformément à la directive 2001/20/CE et à la mise à disposition des médicaments expérimentaux aux personnes se prêtant aux essais en France.

Au niveau européen, il a été rappelé que la Commission a publié une Communication aux parties prenantes en date du 6 septembre 2019 pour sensibiliser tous les acteurs, et que le CTFG demande, concernant les amendements d'essais soumis en VHP avec le RU comme REF-NCA, de désigner un nouveau référent parmi les autres Etats-membres concernés.

Les changements de promoteur, de représentant légal et du site de libération sont considérés pour l'ANSM comme des modifications substantielles pour autorisation (MSA).

Il est à noter que l'ANSM a mis en place un certain nombre d'actions depuis début janvier :

- Création d'une page Internet dédiée sur le site de l'ANSM à l'attention des opérateurs
- Mise en place d'une boîte générique : toute question concernant les essais et le Brexit est ainsi à adresser à dajr@ansm.sante.fr
- Envoi d'un courriel à l'ensemble des promoteurs ayant un essai en France
- Information systématique dans l'accusé de réception du dépôt d'une demande d'AEC
- Diffusion d'une recommandation ayant trait à des modalités simplifiées de dépôt des MSA requises (notamment une seule demande de MSA pour tous les essais gérés par une même direction, engagement du promoteur à soumettre ultérieurement certaines informations non disponibles, validation rapide par l'Agence)

Il est souligné que toute difficulté ou retard susceptibles d'entraîner l'interruption de traitements majeurs dans le cadre d'essais en cours, doivent être portés à la connaissance de l'ANSM dans les meilleurs délais (dajr@ansm.sante.fr).

Par ailleurs, la DGS a adressé le 7 mars 2019 à l'ensemble des CPP une directive préconisant la soumission pour information auprès des CPP, des changements concernant les aspects suivants de l'essai : Promoteur/représentant légal, Nouvelle attestation d'assurance du promoteur, Informations sur la protection des données personnelles, Mise à jour de la note d'information / consentement des personnes.

Les promoteurs regrettent la parution tardive de la directive de la DGS au regard de l'importance des enjeux et des changements nécessaires. Par ailleurs, le point concernant les assurances ⁽¹⁾ n'est pas compris.

⇒ a priori, il s'agirait d'une disposition du code des assurances. Elodie Chapel demande une vérification et un retour sur ce point. Il apparaît aussi nécessaire que cette directive soit connue des promoteurs. Une mise en ligne sur le site internet de l'ANSM est envisagée.

Tour de table

- EC répond à la question de l'intelligence artificielle qui est de plus en plus présente dans le domaine de la recherche clinique.
A plus ou moins long terme, il faudra s'adapter, créer un environnement qui intègre les questions posées par ce type de recherche.

1 – la nécessité de contracter pour le promoteur une assurance avec une société d'assurance établie au sein de l'UE

- Parmi les sujets à porter à l'ordre du jour d'une prochaine réunion, Ariane Galaup Paci propose les modalités concernant les essais décentralisés / numériques.
- Une question concerne par ailleurs une éventuelle publication sur le processus FT.
⇒ une publication est effectivement prévue, sur le thème des essais cliniques de manière plus large et ce sur quoi l'Agence a travaillé.
- Ariane Galaup-Paci évoque de son côté la construction d'un référentiel sur la recherche clinique. Un tel document pourrait servir de base pour l'amélioration et la dynamisation des pratiques et du processus. Il serait bon que les industriels puissent y travailler conjointement avec l'Agence, la DGS ou la DGE.
- Une autre question concerne l'avis aux promoteurs d'essais cliniques et les formulaires en cours d'actualisation.
⇒ la consultation des promoteurs sur un nouvel avis aux promoteurs Tome 2 Vigilance des EC de médicaments – projet piloté par la DAJR – est prévue pour avril.
- Pour conclure, EC choisit d'évoquer le chantier Transparence et ouverture de l'Agence. Le travail sur la transparence des données constituera à n'en pas douter un sujet majeur pour les deux années à venir. Il sera important d'en discuter ensemble. La DMFR est chef de projet sur le sujet et pourra venir en discuter lors d'une prochaine réunion.

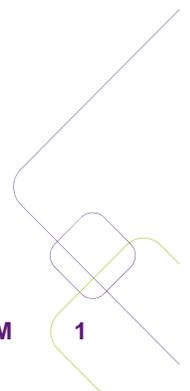
Sous groupe Essais Cliniques du Comité d'Interface

7^{eme} réunion

DPAI - ANSM
18 mars 2019

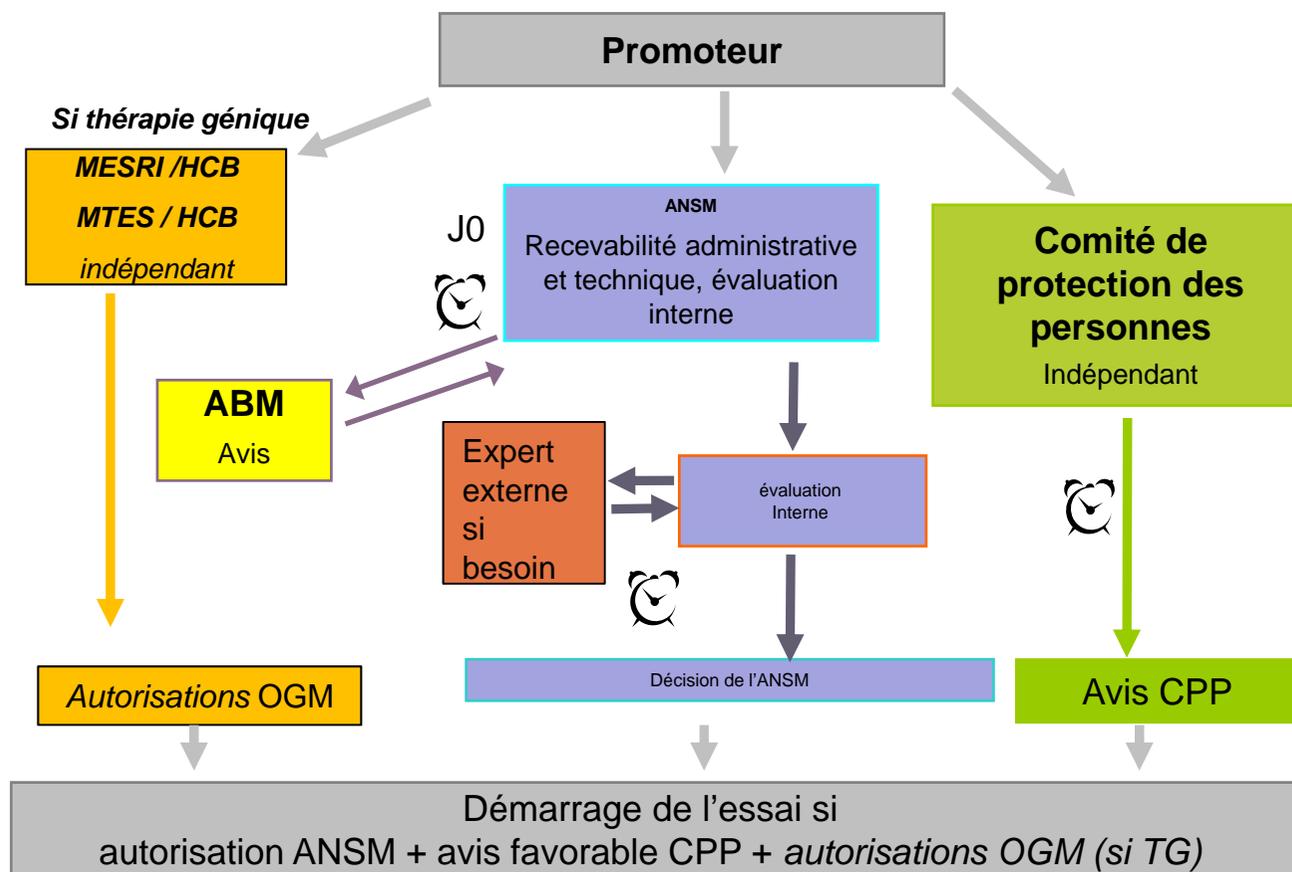


1. Présentation de la procédure Fast Track MTI
2. Vigilance EC (*Présentation SURV / ANSM*)
 - Utilisation d'un formulaire pour la déclaration des Faits nouveaux et des Mesures urgentes de sécurité
 - Nommage des mails et pièces jointes relatives aux SUSARs
3. Point Brexit (*Présentation DAJR / ANSM*)
4. Tour de table



1. Présentation de la procédure Fast Track MTI

Procédure d'autorisation d'un essai clinique MTI/MTI-PP → en droit 180 jours max ANSM, 60 jours max CPP



En 2018, 90 % des essais MTI traités dans les délais réglementaires à l'ANSM.



Une dynamique interne ANSM et externe avec le CSIS

- **Projet essais cliniques lancé en février 2018**
- **Priorité du gouvernement / CSIS 2018**

- ◆ Création d'une cellule essais précoces centralisée fin 2017.
- ◆ Plan d'action essais en oncologie (été 2017) → déviation des délais de traitement rentrée dans une performance optimale dès début 2018.
- ◆ Renforcement de l'investissement européen sur le versant innovation / essais cliniques auprès de l'EMA/HMA (CTFG et EU Innovation Network) et de la Commission européenne.
- ◆ Projet essais cliniques ANSM sur l'ensemble des champs médicaments / médicaments de thérapie innovante/ DM lancé en février 2018.
- ◆ Priorité du gouvernement dans le cadre du CSIS 2018 → ANSM pilote une mesure dédiée.

◆ **Objectifs**

- Diminuer les délais d'instruction des demandes d'autorisation d'essais cliniques dans le respect de la sécurité des personnes
- Rendre l'innovation en santé accessible plus rapidement pour les patients
- Se préparer à plus de réactivité de l'Agence en prévision de l'entrée en vigueur du futur règlement européen médicaments

Optimisation gestion des essais cliniques ANSM

◆ Méthodologie de mise en place des fast-tracks :

- **Identification d'essais** pour lesquels
 - ❖ il est nécessaire de rendre une décision rapidement car il y a un besoin médical non couvert (accès à l'innovation)
 - ❖ une décision peut être rendue rapidement car on connaît les médicaments / pathologie (soutien au développement)
- **Proposer deux dispositifs de circuits courts (Fast-Track)**
 - ❖ 15/10/2018 : lancement pour les Médicaments
 - ❖ **18/02/2019 : lancement pour les MTI (et médicaments à design complexe)**

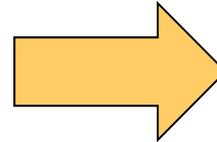
Périmètre des dossiers gérés dans la procédure Fast-Track

procédure optionnelle, basée sur le **volontariat des promoteurs (académiques ou privés)** s'appliquant à la demande des promoteurs essai par essai

Ne seront pas concernés

- Essais sur autres produits de santé
- Demande de modification substantielle

- ◆ Essai portant sur le médicament
- ◆ Demande d'autorisation d'essais cliniques (AEC)



Essai portant sur le médicament de Thérapie Innovante

2 types de FT : critères d'éligibilité

Médicament	FT 1	FT2
	Accès à l'innovation	Soutien au développement
Objectifs	Accès rapide pour les patients aux traitements innovants (nouvelle molécule ou nouvelle association) dans les essais cliniques	Accélérer la mise en place des essais cliniques pour les molécules ou association de molécules déjà évaluée par l'ANSM
éligibilité	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Essais précoces [1] (simple ou de design complexe) ▪ Onco pédiatrie et hématopédiatrie ▪ Maladies rares 	Molécule ou association de molécules déjà évaluées en France Et dans la même indication [2] que l'essai concerné Essai design complexe
Non éligibilité	Volontaire sain	1 ^{er} essai France

[1] tout essai précoce cad essai du périmètre de la cellule essais de phase précoce + essai de phase 2

[2] même pathologie, population cible, traitement (symptomatique, curatif, préventif, diagnostique). De plus, les données en qualité pharmaceutique et sécurité non clinique doivent avoir déjà été évaluées (pas de nouvelles données qualité ou non clinique dans la demande d'AEC déposée)

2 types de FT : critères d'éligibilité

MTI	FT 1	FT2
	Accès à l'innovation	Soutien au développement
Objectifs	Accès rapide pour les patients aux traitements innovants (nouvelle molécule ou nouvelle association) dans les essais cliniques	Accélérer la mise en place des essais cliniques pour les molécules ou association de molécules déjà évaluée par l'ANSM
éligibilité	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Essais précoces [3] ▪ pédiatrie ▪ Maladies rares 	Médicament de thérapie innovante déjà évalué en France Et dans la même indication [4] que l'essai concerné
Non éligibilité	Volontaire sain Essai design complexe	1 ^{er} essai France Essai design complexe

[3] tout essai précoce cad cela concerne les essais de phase 1 et 2.

[4] même pathologie, population cible, traitement (symptomatique, curatif, préventif, diagnostique). De plus, les données en qualité pharmaceutique et sécurité non clinique doivent avoir déjà été évaluées (pas de nouvelles données qualité ou non clinique dans la demande d'AEC déposée)

Jalons calendaires proposés

Médicament	FT 1	FT2
	Accès à l'innovation	Soutien au développement
Calendrier proposé	J0 réception J5 (recevabilité) J21 (envoi de questions) J29 (réponses promoteur) [1] J40 décision	J0 réception J5 (recevabilité) J14 (envoi de questions) J22 (réponses promoteur) [1] J25 décision

[1] réponses du promoteur dans un délai de 8 j (minimum et maximum)

MTI	FT 1	FT2
	Accès à l'innovation	Soutien au développement
Calendrier proposé	J0 réception J5 (recevabilité) J83 (envoi de questions) J95 (réponses promoteur) [2] J110 décision	J0 réception J5 (recevabilité) J33 (envoi de questions) J45 (réponses promoteur) [2] J60 décision

[2] réponses du promoteur dans un délai de 12 j (minimum et maximum)

Modalités procédure FT proposées

Procédure Fast Track	Type de produits de santé	Sans document additionnel	Avec document additionnel
		<u>réunion de pré-dépôt</u> pour présenter le projet	NA
		Dépôt de la demande d'autorisation essai clinique <u>à une date préalablement fixée</u>	Dépôt de la demande d'autorisation essai clinique Avec document additionnel FT1 ou FT2 dument complété
FT1 accès innovation	MED	oui	oui
	MTI	oui	NA
FT2 soutien au développement	MED	NA	oui
	MTI	oui	NA

Modalités de dépôt

◆ Réunion de pré-dépôt :

- 4 à 8 semaines (pour essais MTI) avant le dépôt officiel de l'essai dont la date est convenu lors de la réunion.
- N'est pas un avis scientifique et vise des essais matures.

◆ Adresse mail

- aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr : dépôt
- questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr
 - ❖ Demande de réunion de pré-dépôt
 - ❖ Questions d'ordre général relatives à la procédure Fast Track

(avec identification spécifique des mentions à indiquer dans l'objet du mail pour différencier les demandes)

Documents mis à disposition pour le promoteur → MTI

Documents	Langue disponible
Guide pratique d'information aux promoteurs	Français / Anglais
Point d'information sur la nouvelle procédure	Français / Anglais



Glossaire | Abonnement | Agenda | Newsletter

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

Cliquez ici pour effectuer une recherche...

L'ANSM | S'informer | Décisions | **Activités** | Dossiers | Publications | Services | Déclarer un effet indésirable

Produits de santé

PTC | MTG | FSL | FIA | THA
Med | MDS | SP | Vac
DM | DIV
Cox | FT
Aut

Accueil > Activités > Essais cliniques > Recherches impliquant la personne humaine (RIPH)

Activités

- Réglementer, élaborer des référentiels et inspecter
- Gérer les établissements
- **Gérer les essais cliniques**

> Essais cliniques

Essais cliniques

- Recherches impliquant la personne humaine (RIPH)
- Qu'est ce qu'un essai clinique?
- Formation des investigateurs
- Répertoires des essais cliniques de médicaments
- Obtenir un numéro d'enregistrement
- Réglementation

Phase-test et mesure des écarts

◆ Date de démarrage :

- 1^{er} phase (médicament) : **15 Octobre 2018 – reconduite de 3 mois en décembre 2018 lors du bilan intermédiaire avec le GT du comité d'interface**
- **2^e phase (design complexe médicaments et MTI) : 18 février 2019.**

◆ Phase test : durée de 6 mois

◆ Bilan : **à 6 mois, éventuellement reconduits de 6 nouveaux mois,** suivi d'indicateurs de volumétrie et de performance.

◆ Points d'attention

- Les dates jalons ont été fixées **volontairement** dans le cadre de la procédure FT en lien avec les objectifs du projet EC et des mesures du CSIS.
- Cette procédure est fondée sur le **volontariat** des promoteurs, les dates jalons indiquées ne sont pas juridiquement opposables.
- Toutefois, l'ensemble des parties prenantes s'efforcera de respecter scrupuleusement ces dates jalons (toute déviation aux jalons théoriques feront l'objet d'un suivi).



Communication sur le dispositif

- ◆ Bilan du FT médicaments : il est essentiel que les promoteurs se saisissent de cette nouvelle voie de dépôt. Même avec un mécanisme attractif, il peut être difficile de changer les habitudes de soumission → risque de peu d'essais soumis.
- ◆ Articulation avec CPP dont les délais sont toujours à 60 jours → facteur de réussite du dispositif FT MTI.



Bilan Fast Track Médicaments du 15/10/2018 au 15/03/2019 (5 mois)

Répartition des demandes AEC Médicaments

reçues entre le 15/10/2018 au 15/03/2019

Période	Type de procédures choisies par le promoteur				TOTAL
	Standard	Phase pilote	Fast Track	Soumission nationale suite VHP	
15-31/10/18	44	18	0	4	66
Nov 18	53	26	3	1	83
Dec 18	54	12	2	3	71
Jan 19	41	17	1	3	62
Fev 19	51	32	5	2	90
01-15/03/19	28	8	1	0	37
total	271	113	12	13	409
%	66.3 %	27.6%	2.9%	3.2%	

Bilan Procédure Fast Track Médicament (5 mois)

◆ 12 demandes reçues au 15/03 => 10 dossiers clos au 15/03/2018

	FT1D (avec document add)	FT1R (réunion pré dépôt)	FT2	total
Novembre 2018	2	0	1	3
Décembre 2018	1	0	1	2
Janvier 2019	0	1 – R pré dépôt Nov18	0	1
Février 2019	2	0	3	5
Mars 2019	1	0	0	1
Nbre total dossiers <u>reçus</u>	6	1	5	12
Direction concernée	4 DPAI – 3 onco 1 ophtalmo 1 DP2 – maladie auto immun 1 DP4 - dermato	1 DP1 - hémato	5 DP1 -onco	
Type d'essais	5 Ph1 dont 4 FIM 1 Ph 2	1 Ph 2	1 Ph 2 4 Ph 3	
Type promoteurs	3 PME + 3 bigP	1 PME	2 PME + 3 bigP	
Nbre total dossiers <u>clos</u>	4 (dont 4 avec CI)	1	5 (dont 1 avec CI)	10
Délai instruction (moyenne)	31 jours	22 jours	13.4 jours	
Délai théorique fixé	40 j	40 j	25 j	

2. Vigilance EC

- Utilisation d'un formulaire pour la déclaration des faits nouveaux et des Mesures urgentes de sécurité
- Nommage des mails et pièces jointes relatives aux SUSARs

(Direction de la Surveillance / ANSM)

Vigilance des Essais Cliniques (VEC) Médicaments

Sous-groupe Essais Cliniques du Comité d'Interface

18 mars 2019

Direction de la Surveillance



Gestion des entrants VEC

Déclarations immédiates : Cas individuels (SUSARs, cas VS...), Fait nouveau / Mesure urgente de sécurité

Déclarations périodiques : Rapports annuels de sécurité

◆ Problématique

- Mails hétérogènes (texte libre), manque des informations
- Difficulté à tracer les suivis
- Absence d'accusé de réception pour les déclarants

OBJECTIFS

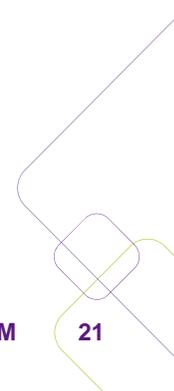
- ❖ Standardiser
- ❖ Optimiser le traitement et le suivi
- ❖ Sécuriser l'envoi

METHODES

- Formulaire de déclaration
- Nommage des mails
- BAL et AR



FORMULAIRE
Fait nouveau, MUS





Mise en place d'un formulaire de déclaration des Faits Nouveaux et MUS (1/2)

◆ Intérêts

- Harmonisation des informations transmises
- Amélioration de l'identification / du type de déclaration
 - *FN ou FN et MUS*
 - *Type de FN : NC, clinique, qualité, autres avec ou sans MUS*
- Gain de temps
 - ❖ Limiter les demandes d'informations complémentaires
 - ❖ Faciliter la gestion interne



Mise en place d'un formulaire de déclaration des Faits Nouveaux et MUS (2/2)

(cf document word)



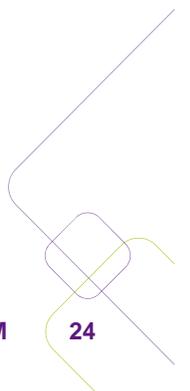
Document
rosoft Word 97 - 2

◆ Principales modifications

- Références et caractéristiques de l'(ou des) essai(s) clinique(s) concerné(s)
 - ❖ Nombre de sujets inclus/en cours de traitement/restant à inclure en France et Hors France
 - ❖ Si DSMB, transmission CR pouvant concerner le FN
 - ❖ Références du dernier RAS/DSUR/ASR et RSI en vigueur
- Description FN : nature des MUS, analyse B/R pour l'(ou les) essais cliniques en cours
- Information sur le produit : références du RSI



Nommage des mails





1. Fait nouveau, MUS et DSUR

◆ **Intérêt : harmonisation et simplification** *(ex suppression mention PREC)*

◆ **Libellé : 3 mentions : Type de dossier / N° EudraCT / Substance**

- Fait nouveau Fait Nouveau / n° EudraCT / code substance ou DCI
- Fait nouveau avec MUS Fait Nouveau / **MUS** / n° EudraCT / code substance ou DCI
- 1^{ère} administration chez un volontaire sain *(FN obligatoirement avec MUS)*
Fait Nouveau / **MUS** / VSFIM / n° EudraCT / code substance ou DCI
- DSUR / ASR / RAS DSUR / n° EudraCT / code substance ou DCI



2. Cas individuels (SUSARs et cas VS)

2.1. Cas général

◆ Nouveautés : Ajout n° EudraCT, pays de survenue, chronologie

- **Objet du message**

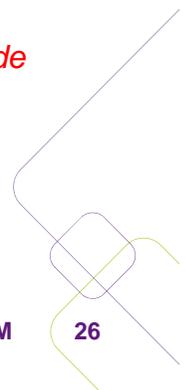
SUSAR_aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_ N° EudraCT_ Initiales Pays de survenue_ Worldwide unique case identification number_(0 ou X)_CT

Ex : SUSAR_20190406_substance_2019-004525-56_FR_528963458_(0)_CT

- **Libellé de la Pièce jointe (fiches CIOMS ou ICSR)**

aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_ N° EudraCT_ Initiales Pays de survenue_ Worldwide unique case identification number_(0 ou X)_CT_C

Ex : 20181123_substance_2015-004523-12_FR-2018-000152_(1)_CT_C





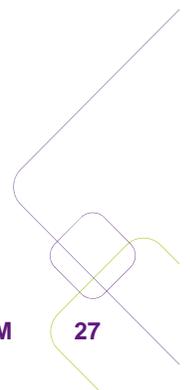
2. Cas individuels (SUSARs et cas VS)

2.2. Cas particulier : Thérapie Génique et Cellulaire

◆ Ajouter au début de l'objet du mail avant SUSAR

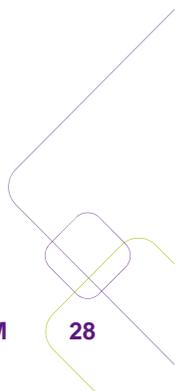
- **MTI_TC_** pour les médicaments de Thérapie cellulaire
- **MTI_TG_** pour les médicaments de Thérapie génique

Exemple : **MTI_TC_** SUSAR_aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_ N° EudraCT_ Initiales Pays de **survenue_**Worldwide unique case identification number_(0 ou X)_**CT**





En pratique





Boîtes aux lettres

◆ Création d'une boîte dédiée aux données de vigilance essais cliniques

- Fait nouveau, MUS et DSUR (*hors SUSARs*)
- Sécurisation de l'envoi via un accusé réception systématique

◆ Pas de changement de boîte pour les SUSARs

- envoi à declarationsusars@ansm.sante.fr



Mise en œuvre

◆ Publications sur le site de l'Ansm

- Notices explicatives sur nommage des mails
 - ❖ Nouvelle note pour les faits nouveaux, MUS et Rapports Annuels de Sécurité
 - ❖ Mise à jour pour les SUSARs
- Formulaire en annexe de l'avis aux promoteurs Tome 2 « Vigilance Recherches Médicaments »

◆ Calendrier

- Dès que possible // Avis aux promoteurs
- Commentaires à transmettre (avril 2019)

3. Point Brexit

**(Direction des Affaires juridiques et réglementaires /
ANSM)**

BREXIT et impact sur les essais cliniques

Laurence Fluckiger
Direction des Affaires Juridiques et Réglementaires

GT Interface Essais Cliniques – Lundi 18 mars 2019



Le BREXIT

- ◆ En l'absence d'accord, à partir du 30 mars 2019 le Royaume-Uni (UK) ne fait plus partie de l'UE et devient un pays tiers ;
- ◆ La directive 2001/20/CE ne s'applique plus à UK ;
- ◆ Conséquences pour les EC :
 - Promoteur UK => Nouveau promoteur UE ou Représentant légal (RL) UE,
 - Site de libération du Médicament expérimental (ME) UK :
 - ❖ Fabricant UK => Nouveau fabricant UE ou Importateur UE
 - ❖ Importateur UK => Nouvel importateur UE ;
- ◆ Tous les acteurs doivent veiller à :
 - La poursuite sans interruption des EC en cours,
 - La mise à disposition des ME aux personnes se prêtant aux EC en France.



Actions au niveau européen

◆ Commission européenne

- Communication aux parties prenantes en date du 6 septembre 2018
- Séminaire technique avec EU27 le 12 février 2019

◆ CTFG / VHP

- Désignation nouveau référent (REF-NCA) parmi les autres EMc pour le suivi des Amendements

Actions ANSM

- ◆ Rubrique dédiée au Brexit sur le site internet de l'ANSM
- ◆ Questions à adresser à dajr@ansm.sante.fr
- ◆ Courrier d'information à l'ensemble des promoteurs d'EC autorisés en France
- ◆ Information dans chaque nouvelle AEC
- ◆ Recommandation de l'ANSM en ligne sur son site internet pour le dépôt des demandes de MSA dues au Brexit :
 - Visant changement de promoteur ou de RL ou de site de libération du ME
 - Modalités particulières de dépôt si plusieurs EC concernés
 - ❖ 1 formulaire de demande de MSA par Direction concernée
 - ❖ tableau Excel listant les EC / Direction
 - ❖ engagement du promoteur à soumettre le cas échéant FAEC xml et pdf modifié et documentation BPF du nouveau site libérateur (autorisation BPF du site et attestation personne qualifiée) lors prochaine MSA ou fin d'EC
 - ❖ Date dépôt MSA compatible avec autorisation délivrée avant le 30/03/2019
- ◆ **Toutes difficultés ou tout retard** susceptibles d'entraîner l'interruption de traitements majeurs dans le cadre d'EC en cours doit être porté à la connaissance de l'ANSM dès que possible (dajr@ansm.sante.fr)



Actions au niveau des CPP

- ◆ **Directive adressée le 7 mars 2019 par la DGS à l'ensemble des CPP**
 - Soumission pour information auprès des CPP des changements concernant:
 - ❖ Promoteur/représentant légal
 - ❖ Nouvelle attestation d'assurance du promoteur
 - ❖ Informations sur la protection des données personnelles
 - ❖ Mise à jour de la note d'information / consentement des personnes
 - Si plusieurs EC concernés par un même CPP : demande groupée

4. Tour de table

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.