

Réunion d'information sur le nouvel encadrement des recherches impliquant la personne humaine portant sur les médicaments

Jeudi 15 juin 2017 de 10h à 13h



PROGRAMME

09h30-10h00 *Accueil des participants*

10h00-10h15 **Introduction**

Christelle Ratignier-Carbonneil - Directrice générale Adjointe chargée des Opérations

10h15-11h00 **Présentation générale du nouveau dispositif et champ d'application**

Sandra Touratier/Laurence Fluckiger, Direction des affaires juridiques et réglementaires

11h00- 11h30 **Questions / Réponses**

11h30-11h45 *Pause*

11h45-12h15 **Encadrement de la vigilance des recherches sur les médicaments (les nouvelles obligations des promoteurs)**

Carole Fosset, Direction des affaires juridiques et réglementaires

12h15-12h30 **Modalités de déclaration des données de vigilance à l'ANSM (SUSARs, effets indésirables graves attendus et événements indésirables graves)**

Mehdi Benkebil, Chef du pôle Plateforme de réception et d'orientation des signalements, Direction de surveillance

12h30-13h00 **Questions / Réponses**

13h00 **Conclusion**

L'encadrement des recherches impliquant la personne humaine (RIPH) portant sur les médicaments

Présentation générale et champ d'application.

Sandra TOURATIER
DAJR - Pôle juridique

&

Laurence FLUCKIGER
DAJR – Pôle réglementaire

15 juin 2017

Lois et décrets - historique

LOI	DECRET D'APPLICATION	DATE D'ENTREE EN VIGUEUR
<p>2004 – LOSP</p> <p>Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique</p>	<p>Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du CSP relatif aux recherches biomédicales (JORF du 27/04/2006)</p>	<p>27 août 2006</p>
<p>2012 – Loi JARDE</p> <p>Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH)</p>	<p>Pas de décret d'application.</p>	<p>Pas d'entrée en vigueur.</p>
<p>2016 – Loi JARDE modifiée</p> <p>Ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine</p>	<p>Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux RIPH (JORF du 17/11/2016)</p> <p>Décret n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux RIPH (JORF du 10/05/2017)</p>	<p>18 novembre 2016</p> <p>11 mai 2017</p>



Arrêtés / décisions d'application

- Arrêtés publiés au JORF.
- Décisions publiées sur le site Internet de l'ANSM :
<http://ansm.sante.fr/Decisions/Autorisations-Essais-cliniques-Recherche-sur-la-personne-humaine>
(classement par année de publication)
- FAQ : <http://social-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/recherches-impliquant-la-personne-humaine>

► Champ d'application de la loi Jardé (1/2) (art. L. 1121-1 et R. 1121-1 du CSP)

❖ Sont des RIPH : les recherches

- **organisées et pratiquées sur des personnes** volontaires saines ou malades,
- **en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales**, c'est-à-dire qui visent à évaluer :

1) les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ;

2) l'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques

Champ d'application de la loi Jardé (2/2)

(art. L. 1121-1 et R. 1121-1 du CSP)

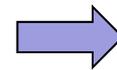
- ❖ **Ne sont pas des RIPH : Les recherches qui ne sont pas pratiquées sur des personnes ou qui ne poursuivent pas une finalité de développement des connaissances biologiques ou médicales**
 - Recherches visant :
 - ❖ à effectuer toute **enquête de satisfaction** auprès des patients ;
 - ❖ ou à réaliser des expérimentations en **sciences humaines et sociales** dans le domaine de la santé
 - ❖ ou à effectuer des enquêtes de satisfaction du consommateur pour les produits alimentaires ou pour les produits cosmétiques, ou pour ces derniers, à évaluer leur capacité à nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état le corps humain ou corriger les odeurs corporelles ou
 - Recherches visant à évaluer **des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé**
 - Recherches ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé conduites exclusivement à partir de **l'exploitation de traitement de données à caractère personnel**

Les trois catégories de RIPH (art. L. 1121-1 du CSP)

RIPH 1° : **recherches interventionnelles** comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle

RIPH 2° : **recherches interventionnelles ne comportant que des risques et des contraintes minimales**

RIPH 3° : **recherches non interventionnelles ne comportant aucun risque ni contrainte** dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle



cf. arrêté du 03/05/2017 fixant la liste des RIPH 2° (abroge l'arrêté du 02/12/2016)

▶ Définition des RIPH portant sur le médicament

(art. R. 1121-1-1 CSP)

- « tout essai clinique d'un ou plusieurs médicaments visant :
- à déterminer ou à confirmer leurs effets cliniques, pharmacologiques et les autres effets pharmacodynamiques
 - ou à mettre en évidence tout effet indésirable,
 - ou à en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, dans le but de s'assurer de leur innocuité ou de leur efficacité ».

Catégories de RIPH portant sur le médicament

- ❖ Les RIPH portant sur le médicament sont exclues de la catégorie des RIPH 2° (interventionnelles à risques et contraintes minimales)

cf. art. 2 de l'arrêté du 03/05/2017

- ❖ Les RIPH portant sur le médicament sont :

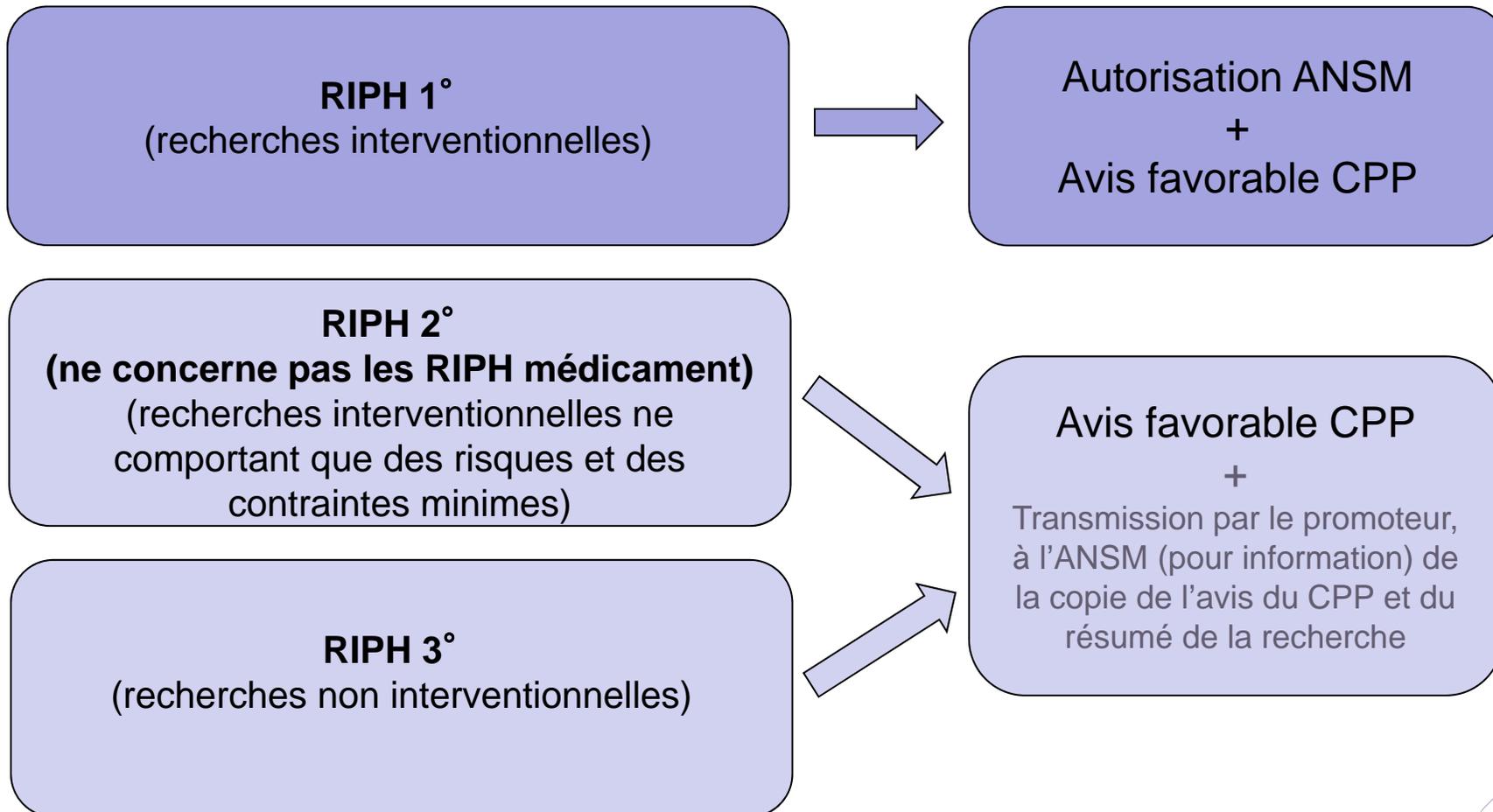
- **Soit des RIPH 3°** (recherches non interventionnelles - sans risque et contrainte) au cours desquelles *les médicaments sont prescrits ou utilisés de manière habituelle conformément à l'AMM. La décision de prescription ou d'utilisation est indépendante de celle d'inclure dans le champ de la recherche la personne qui s'y prête.*

- Etude de phase 4 post AMM sans aucune intervention supplémentaire

- **Soit des RIPH 1°** (recherches interventionnelles – à risque, y compris à risques et contraintes minimales)

- Essai clinique sur un médicament sans AMM ou hors AMM
- Etude de phase 4 post AMM avec intervention à risque supplémentaire par rapport à la prise en charge habituelle

Prérequis à la mise en œuvre de RIPH (art. L. 1121-1 du CSP)





L' ANSM

❖ **Autorise les RIPH 1°** (art. L. 1121-4)

❖ Se prononce au regard de (art. L. 1123-12) :

1. la **sécurité des personnes**, en considérant :

- > la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche ;
- > les conditions d'utilisation des produits et la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées ;
- > les modalités prévues pour le suivi des personnes.

2. la **méthodologie de la recherche**, à savoir :

- > la pertinence de la recherche,
- > le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus,
- > le bien-fondé des conclusions.

- NB : ANSM non compétente pour évaluer la méthodologie des RIPH HPS, et des RIPH médicament (jusqu'à l'entrée en application du règlement européen n° 536/2014).

❖ **Pouvoir de police sanitaire** (art. L. 1123-11) / **inspection**.

- ❖ **Rend un avis** sur toutes les catégories de RIPH (art. L. 1121-4)
 - Dossier initial et modifications substantielles

- ❖ **Désignation par tirage au sort**
 - au moyen de l'application VRB gérée par la DGS (art. L. 1123-6)
 - suppression de la compétence territoriale des CPP

- ❖ **Appel possible** contre les avis défavorables du CPP, auprès du Ministère chargé de la santé (DGS) :
 - sur les dossiers de demande d'avis initiaux, dans un délai d'un mois (art. L. 1123-6 et R. 1123-25)
 - sur les dossiers de demande de modification substantielle (art. L. 1123-9)
 - désignation d'un autre CPP par le Ministre chargé de la santé.

Le CPP (art. L. 1123-7)

(2/2)

❖ Se prononce sur :

- la protection des personnes
- les informations écrites à fournir et la procédure pour obtenir le consentement
- la nécessité éventuelle d'un délai de réflexion
- la nécessité éventuelle de prévoir une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion
- l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre
- la qualification du ou des investigateurs
- les montants et les modalités d'indemnisation des participants
- les modalités de recrutement des participants

❖ Se prononce sur la **méthodologie** des :

- RIPH 1° médicament (jusqu'à l'entrée en application du règlement européen n° 536/2014)
- RIPH 1° HPS
- RIPH 2°
- RIPH 3°

Délais d'évaluation de l'ANSM

TYPE DE RIPH 1° (recherches du 1° de l'article L. 1121-1 du CSP)	REGIME JURIDIQUE	DELAIS D'EVALUATION			
		Demande d'AEC		Demande d'AMS	
		Délai	Prolongation	Délai	Prolongation
Médicaments (sauf ceux soumis à autorisation expresse)	IMPLICITE	60 j	/	35 j	10 j ¹
MTI et MTI-PP Incluant les médicaments de thérapie génique.	EXPRESSE	90 j	90 j ²	35 j	OUI ² (durée de prolongation fixée par l'ANSM)
Médicament d'origine biologique Médicament dont le principe actif contient des composants d'origine biologique humaine ou animale ou dans la fabrication desquels entrent de tels composants.	EXPRESSE	60 j	/	35 j	OUI ² (durée de prolongation fixée par l'ANSM)
Médicaments d'origine biotechnologique sans AMM Médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants : - technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant, - expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères, - méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.	EXPRESSE	60 j	/	35 j	OUI ² (durée de prolongation fixée par l'ANSM)
OGM Médicaments composés en tout ou partie d'OGM.	EXPRESSE	90 j	90 j ²	35 j	OUI ² (durée de prolongation fixée par l'ANSM)

^[1] Si l'ANSM estime que des informations complémentaires sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande.

^[2] Si l'ANSM estime que des informations complémentaires, des consultations ou des études particulières sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande.



RIPH portant sur des médicaments contenant des OGM

- ◆ Suppression de l'équivalence : AEC vaut autorisation de dissémination de l'OGM (art. L. 1125-3 du CSP)
 - ⇒ ANSM plus compétente pour autoriser la dissémination volontaire d'OGM
 - ⇒ la documentation relative au confinement et à la dissémination de l'OGM n'est plus à verser à l'ANSM

- ◆ En conséquence, le promoteur :
 - d'une part, effectue auprès de l'ANSM et du CPP les démarches nécessaires à la mise en œuvre de la RIPH ;
 - d'autre part, effectue auprès du Ministère chargé de la recherche et du Ministère chargé de l'environnement les démarches relatives respectivement au confinement et la dissémination de l'OGM.

Délais d'évaluation des CPP (art. R. 1123-23)

> Recevabilité examinée dans les 10 j. suivant la réception du dossier. Décompte du délai d'évaluation à partir de la date de notification de la recevabilité.

> Silence vaut rejet.

	Dossier initial	Modifications substantielles
RIPH 1°	<ul style="list-style-type: none">45 j., portés à 60 j. si demande d'informations complémentaires ou demande de modification du projet + clockstop jusqu'à réception des éléments demandés	<ul style="list-style-type: none">45 j.Procédure allégée *Compétence du CPP initialement désigné
RIPH 3°	<ul style="list-style-type: none">45 j.Procédure allégée *	<ul style="list-style-type: none">45 j.Procédure allégée *Compétence du CPP initialement désigné

* Composition du CPP restreinte à 2 représentants de chacun des collèges.

Caducité

- ❖ Autorisation ANSM valable 2 ans (demande de prorogation possible)
(art. R. 1123-39)
- ❖ Avis CPP valable 2 ans (demande de prorogation possible)
(art. R. 1123-26)



Nouveaux délais de caducité applicables aux recherches autorisées depuis le 18/11/2016 (pas d'application rétroactive des nouvelles dispositions).



Affiliation à un régime de sécurité sociale (art. L. 1121-8-1 du CSP)

- ◆ **Principe** : obligation d'affiliation à un régime de sécurité sociale ou en être bénéficiaire.

- ◆ **Exceptions** :
 - Pour les RIPH 3°
 - Pour les RIPH 1° (ou 2°), en cas de dérogation motivée accordée par le CPP, qui doit se fonder au moins sur l'une des conditions suivantes :
 - 1° l'importance du bénéfice escompté pour les personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
 - 2° les recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime.



Fichier national des volontaires

(art. L. 1121-16 du CSP)

- ◆ Concerne les RIPH 1° portant sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du CSP.

- ◆ Recense :
 - les volontaires sains
 - les volontaires malades lorsque l'objet de la recherche est sans rapport avec leur état pathologique
 - autres volontaires, sur décision du CPP, compte tenu des risques et des contraintes que comporte la RIPH



Prise en charge des coûts liés à la RIPH

(art. L. 1121-16-1 et R. 1121-3-1 du CSP)

- ❖ **Par le promoteur**, pendant la durée de la RIPH :
 - médicaments expérimentaux (ME), médicaments auxiliaires (MA) et dispositifs médicaux utilisés pour les administrer
 - frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole
- ❖ **Par les caisses d'assurance maladie**, pour les **recherches à finalité non commerciale** :
 - lorsque les ME ou MA sont autorisés et utilisés dans les conditions ouvrant droit au remboursement ;
 - à titre dérogatoire, sur décision des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après avis conformes de la HAS et de l'UNCAM, les ME ou MA autorisés, ainsi que les produits faisant l'objet de la recherche, lorsqu'ils ne sont pas utilisés dans des conditions ouvrant droit au remboursement.



Autorisation de lieu de recherche (AL)

(art. L. 1121-13 du CSP)

- ◆ Concerne uniquement les RIPH 1° .
- ◆ Délivrée par DG ARS (ou par le ministre de la défense, si le lieu relève de son autorité).
- ◆ Valable 7 ans (3 ans en cas de réalisation de RIPH FIM médicament).
- ◆ AL requise lorsque la recherche est réalisée :
 - en dehors des lieux de soins,
 - dans des services hospitaliers et dans tout autre lieu d'exercice des professionnels de santé lorsque ces recherches nécessitent des actes autres que ceux qu'ils pratiquent usuellement dans le cadre de leur activité ou lorsque ces recherches sont réalisées sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence
- ◆ RIPH FIM médicament obligatoirement réalisée dans un lieu autorisé.
- ◆ AL (sauf celle donnée à des ES) inclut, le cas échéant, la réalisation par un pharmacien des opérations d'approvisionnement, de conditionnement et d'étiquetage des ME, ainsi que les opérations de stockage correspondantes.
=> opérations réalisées en conformité avec les BPF.



Modifications substantielles

- ❖ **Définition** : MS a un impact significatif sur tout aspect de la recherche, notamment sur la protection des personnes, y compris à l'égard de leur sécurité, sur les conditions de validité de la recherche, le cas échéant sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci.
- ❖ ANSM et CPP se prononcent sur les MS apportées par rapport aux éléments du dossier qui leur ont été initialement soumis.
- ❖ **Pour les RIPH 1° médicament** : soumission à l'ANSM des MSA uniquement (conformément à l'indication détaillée CT-1).

Fin de la recherche

- ❖ Pas de modification de la réglementation.

- ❖ **Déclaration de fin de recherche** (art. R. 1123-66) :
 - Transmise à l'ANSM et au CPP
 - 90 jours maximum après la fin de la recherche (15 jours en cas d'arrêt anticipé)

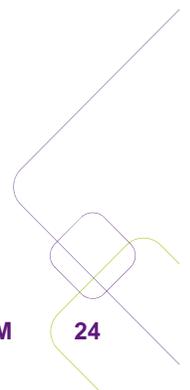
- ❖ **Rapport final** (art. R. 1123-67) :
 - Etabli dans un délai d'1 an après la fin de la recherche
 - Tenu à la disposition de l'ANSM, à sa demande

- ❖ **Résumé du rapport final (= résultats de la recherche)** (art. R. 1123-67) :
 - Adressé à l'ANSM et au CPP
 - Dans un délai d'un an après la fin de la recherche



Répertoire des RIPH (art. L. 1121-15 du CSP)

- ◆ Concerne toutes les catégories de RIPH.
 - ◆ Inscription des RIPH et de leurs résultats dans un répertoire d'accès public.
 - ◆ Règles seront déterminées par décret (non pris à ce jour).
- ⇒ Ne devrait plus être du ressort de l'ANSM.
- ⇒ Suppression du répertoire (REPEC) diffusé sur le site Internet de l'ANSM.





Dispositions transitoires

- ◆ MSA sont soumises aux nouvelles règles pour leur instruction (nouveaux délais).
- ◆ Nouvelles dispositions encadrant la vigilance des essais cliniques sont applicables :
 - aux essais en cours (essais autorisés) au 18/11/2016,
 - aux essais autorisés depuis le 18/11/2016.
- ◆ Entrée en vigueur des dispositions particulières relatives aux essais cliniques de médicaments prévues par l'ordonnance et le décret RIPH (chap. IV nouveaux du CSP) à la date d'entrée en application du règlement européen n° 536/2014.

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.

Ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016
et décrets n° 2016-1537 du 16 novembre 2016
et n° 2017-884 du 9 mai 2017
relatifs aux recherches impliquant
la personne humaine

Nouvelles dispositions relatives à la vigilance
des recherches interventionnelles visées au
1° de l'article L. 1121-1 du CSP
portant sur les médicaments

FOSSET Carole
Pôle réglementaire - DAJR

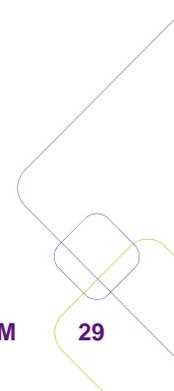
15 Juin 2017

PLAN

- ◆ Introduction
- ◆ Définitions
- ◆ Déclaration des événements, effets indésirables
- ◆ Déclaration des faits nouveaux
- ◆ Suppression de la déclaration semestrielle
- ◆ Rapports annuels de sécurité (RAS / DSUR)



INTRODUCTION



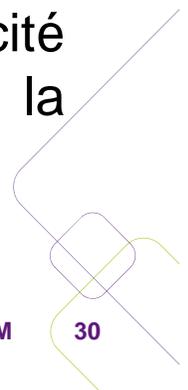


Introduction

Cette présentation concerne uniquement les **recherches interventionnelles visées au 1° de l'article L. 1121-1** du CSP.

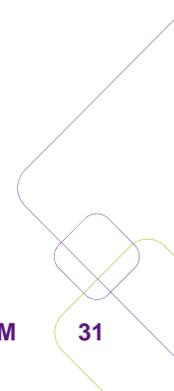
Ces nouvelles dispositions relatives à la vigilance s'appliquent **à toutes les recherches en cours (déjà autorisées) à la date du 18 novembre 2016 ou autorisées après cette date**, dès lors qu'elles se déroulent dans au moins un lieu de recherche en France.

Pour les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 précité (recherches non interventionnelles), les dispositions relatives à la **pharmacovigilance** s'appliquent (*cf. art. L. 1123-10 du CSP*).





DEFINITIONS





Définitions - R. 1123-46 du CSP

Les définitions de l'événement indésirable, de l'effet indésirable d'un médicament expérimental et de l'événement ou de l'effet indésirable grave sont inchangées.

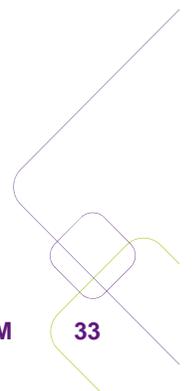
Définition de l'effet indésirable inattendu (pour les recherches portant sur le médicament) :

Tout effet indésirable du produit dont **la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution** ne concordent pas avec les informations de référence sur la sécurité mentionnées dans le RCP ou dans la brochure pour l'investigateur lorsque le produit n'est pas autorisé.



DECLARATION DES EVENEMENTS, EFFETS INDESIRABLES

Investigateur → **promoteur**





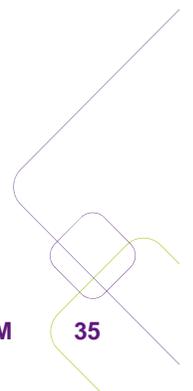
Obligations de déclaration de l'investigateur au promoteur

	Essais cliniques portant sur des médicaments
Que déclare l'investigateur au promoteur ?	Evénements indésirables graves (EvIG) Pour le reste : cf. protocole
Délais de déclaration	Sans délai



DECLARATION DES EVENEMENTS, EFFETS INDESIRABLES

Promoteur → **ANSM**

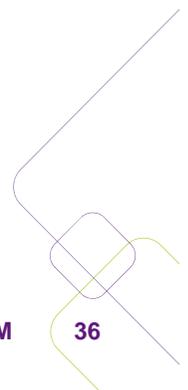




Abréviations

- ◆ EIGA : effets indésirables graves attendus
- ◆ EIGI : effets indésirables graves inattendus
- ◆ EvIG : événements indésirables graves

- ◆ VS : volontaires sains



Obligations de déclaration du promoteur à l'ANSM

	Essais cliniques portant sur des médicaments
Que déclare le promoteur ?	EIGI France et hors France (déclaration en // à Eudravigilance)
Délais de déclaration	Décès et mise en danger : Sans délai (+ complément dans les 8 j suivants) Autres critères de gravité : 15 j (+ complément dans les 8 j suivants)
Autres obligations du promoteur	Recherches VS : EvIG, EIGA et EIGI (quel que soit le critère de gravité) survenus en France : sans délai

▶ Que signifie déclaration sans délai ?

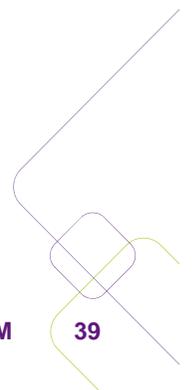
- ◆ Déclaration initiale à l'ANSM, sans délai, signifie :
 - dès que le promoteur à connaissance de :
 - ❖ La dénomination du médicament expérimental suspecté
 - ❖ Une personne identifiable ayant présenté l'effet / l'événement
 - ❖ Un effet / événement
 - ❖ Un notificateur identifiable
 - ❖ Un identifiant unique de la recherche / n° de protocole attribué par le promoteur
 - ❖ Le cas échéant, une évaluation de la causalité.



Déclaration des événements et effets indésirables

A noter :

Les EIGI survenus en France ne doivent plus être déclarés en // au CPP.



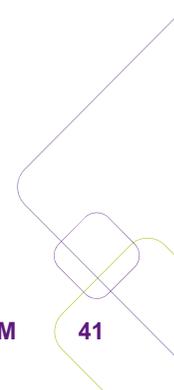


Levée de l'insu

- ◆ **En cas de recherche menée en insu, la déclaration des EIGI / SUSARs doit être précédée de la levée de l'insu par le promoteur** (sauf cas exceptionnels prévus à l'article 8 de la décision ANSM du 26 décembre 2016 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 médicament à usage humain).



DECLARATION DES FAITS NOUVEAUX





Faits nouveaux (FN)

Définition - *R. 1123-46 12° du CSP*

Il s'agit de toute nouvelle donnée pouvant conduire :

- à une **réévaluation du rapport des bénéfices et des risques** de la recherche ou du produit objet de la recherche,
- à des **modifications dans l'utilisation** de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche,
- ou à **suspendre ou interrompre ou modifier le protocole** de la recherche ou des recherches similaires.



Faits nouveaux (FN)

Définition - R. 1123-46 12° du CSP

Pour les essais portant sur la première administration ou utilisation **d'un produit de santé** (= essai FIM), chez des personnes qui ne présentent aucune affection (VS) : **tout effet indésirable grave (EIG) est constitutif d'un FN.**

→ *Il s'agit de tout EIG survenu en France ainsi que tout EIG survenu hors France dans un essai VS+FIM dès lors que l'essai réalisé en France auquel il se rapporte, répond également aux critères VS+FIM.*

Que faire en cas de survenue d'un FN ?

Art. R. 1123-59 et R. 1123-62 du CSP

Recherche menée chez le volontaire sain :

Le promoteur informe **sans délai** l'ANSM, le CPP et l'ARS de ce FN et le cas échéant, des mesures prises.

En sus, recherche portant sur la première administration / utilisation d'un produit de santé à un volontaire sain :

- Le promoteur :
 - suspend l'administration / l'utilisation du produit de santé dans l'attente de l'adoption de mesures définitives,
 - prend les mesures de sécurité urgentes appropriées.

Toute autre recherche :

Le promoteur informe **sans délai** l'ANSM et le CPP de ce FN et le cas échéant, des mesures prises.



Que faire en cas de survenue d'un FN ?

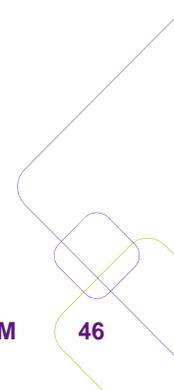
Art. R. 1123-59 et R. 1123-62 du CSP

Un fait nouveau peut également correspondre à un événement / effet indésirable nécessitant une déclaration par le promoteur.

Dans ce cas, l'événement correspondant doit faire l'objet d'une **double déclaration** à l'ANSM.



SUPPRESSION DE LA DECLARATION SEMESTRIELLE



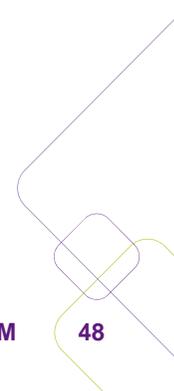


Suppression de l'obligation de déclaration semestrielle des effets indésirables

L'obligation de déclaration semestrielle par le promoteur au CPP avec copie à l'ANSM (*anciens art. R. 1123-43 et R. 1123-44 du CSP*) est supprimée.



RAPPORTS ANNUELS DE SECURITE (RAS / DSUR)





Rapports annuels de sécurité (RAS / DSUR)- *Art. R. 1123-61 du CSP*

- Une fois par an ou sur demande de l'ANSM
- Pendant toute la durée de la recherche en France
- Le RAS doit être adressé à l'ANSM et au CPP

ANSM : aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr

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.

Déclarations des données de vigilance des essais cliniques portant sur le médicament

(SUSARs, effets indésirables graves attendus et
événements
indésirables graves)

Mehdi Benkebil
DIRECTION SURVEILLANCE



Retour sur les modalités de déclaration des EIGI / SUSAR

- ◆ Dématérialisation de la déclaration des SUSAR en mars 2014
- ◆ Respect des modalités de déclarations dans la majorité des cas sauf quelques cas particuliers :
 - Plusieurs CIOMS dans un message électronique
 - Non respect de l'objet du mail pour les EIGI pour le cas général des essais cliniques
 - Non respect des modalités pour les EIGI survenus lors des essais cliniques menés chez **les volontaires sains**



Déclarer une suspicion d'effet indésirable grave inattendu (EIGI ou SUSAR)

- ◆ Un message électronique contenant 1 seul SUSAR
- ◆ Il doit être envoyé à : declarationsusars@ansm.sante.fr
- ◆ L'objet du message doit être libellé comme suit :
SUSAR_aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide
unique case identification number_CT

Ex : SUSAR_20170115_SUBSTANCE_123456789_CT

- ◆ La fiche CIOMS (format PDF) / nom de fichier libellé comme suit :
*aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification
number_CT_C*

Exemple : 20170115_SUBSTANCE_123456789_CT_C



Déclarer une suspicion d'effet indésirable grave inattendu (EIGI ou SUSAR) / Volontaires sains

Si essai clinique portant sur un médicament, mené chez des volontaires sains, quelle que soit la phase de l'essai :

- ◆ Un message électronique contenant 1 seul SUSAR
- ◆ Il doit être envoyé à : declarationsusars@ansm.sante.fr
- ◆ L'objet du message doit être libellé comme suit :
EC-VS-SUSAR_aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT

- ◆ La fiche CIOMS (format PDF) / nom de fichier libellé comme suit :
aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT_C

Exemple : 20170115_SUBSTANCE_123456789_CT_C



Déclarer un effet indésirable grave attendu / Volontaires sains

Effet indésirable grave attendu survenu en France au cours d'un essai clinique portant sur un médicament, mené chez des volontaires sains

- ◆ Un message électronique contenant 1 seul cas
- ◆ Il doit être envoyé à : declarationsusars@ansm.sante.fr
- ◆ L'objet du message doit être libellé comme suit :
EC-VS-EIGA *aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT*
- ◆ La fiche CIOMS (format PDF) / nom de fichier libellé comme suit :
aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT_C
Exemple : 20170115_SUBSTANCE_123456789_CT_C



Déclarer un évènement indésirable grave / Volontaires sains

Autre évènement indésirable grave survenu en France au cours d'un essai clinique portant sur un médicament, mené chez des volontaires sains

- ◆ Un message électronique contenant 1 seul cas
- ◆ Il doit être envoyé à : declarationsusars@ansm.sante.fr
- ◆ L'objet du message doit être libellé comme suit :
EC-VS-EVIG *aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT*
- ◆ La fiche CIOMS (format PDF) / nom de fichier libellé comme suit :
aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT_C
Exemple : 20170115_SUBSTANCE_123456789_CT_C

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.