

Injonction n° 2023-GCP-028-INJ du 30/04/2024 portant sur la recherche impliquant la personne humaine ACTISURF-OI-16 promue par la société CERAVÉR située à Roissy-en-France (95)

Prise en application des articles L. 5311-1, L. 5312-4-3, L. 5313-1 du code de la santé publique

L'inspection réalisée du 13 au 15 décembre 2023 auprès de la société CERAVÉR, située 69 rue de la Belle étoile, 95700 Roissy-en-France, concernant la recherche impliquant la personne humaine intitulée « Etude randomisée comparée de non-infériorité évaluant l'ostéointégration de la Prothèse Totale de Hanche CERAFIT-ACTISURF greffée de poly(styrène sulfonate de sodium) (PolyNaSS) versus CERAFIT non greffée » ("ACTISURF-OI-16", n° ID-RCB : 2015-A01919-40-B) a mis en évidence des non-conformités et des manquements importants. Ces derniers ont été notifiés à l'établissement dans une lettre préalable à injonction du 15 février 2024. A la suite de cette inspection et des réponses apportées par la société les 1er et 29 mars 2024, les non-conformités et manquements suivants ont été relevés et n'ont pas été résolus de manière satisfaisante :

- 1.** insuffisance des moyens humains pour la supervision et la gestion de l'étude au regard des difficultés rencontrées et des décisions nécessaires et absence de suppléance pour les activités de vigilance (E1 Critique et E11 Majeur).
(Norme NF EN ISO 14155, § 4.m, 6.2.3 et notamment la section 9)
- 2.** déficience dans le système documentaire et d'assurance de la qualité et la gestion des documents essentiels de la recherche (E2 Majeur, E5 Majeur, E11 Majeur).
(Arrêté du 11 août 2008 fixant la durée de conservation par le promoteur et l'investigateur des documents et données relatifs à une recherche biomédicale autre que celle portant sur des médicaments à usage humain ; Norme NF EN ISO 14155 § 4.m, 6.2.3, 7.8.1, 8.6, 9.1, 9.2.3.b, 9.2.5, 9.3.)
- 3.** déficience du processus de vigilance en place pour l'enregistrement des EIG transmis par les investigateurs au promoteur et l'envoi de rapports annuels de sécurité à l'ANSM (période de mai 2020 à mai 2023) (E12 Majeur, E13 Majeur).
(Règlement (UE) 2017/745, article 80(1)(b) ; Code de la santé publique, article R. 1123-61 ; Norme NF EN ISO 14155 § 7.8.1, 9.2.5.a, 9.2.5.d ; document MDCG 2020-10/1: Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745, § 8.1 ; avis aux promoteurs d'investigations cliniques de DM (RIPH1) - Partie II, section 3)
- 4.** absence d'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, bien que le traitement de données mis en œuvre ne soit pas conforme à la méthodologie de référence MR-001 (E3 Critique).
(Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, article 66 ; Délibération n°2018-153 du 3 mai 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement de la personne concernée (MR-001) et abrogeant la délibération n°2016-262 du 21 juillet 2016)
- 5.** présence dans les locaux et les systèmes informatisés de CERAVÉR de données directement nominatives concernant les patients, notamment dans des courriels et dans des documents adressés par des investigateurs avec des notifications d'événements indésirables graves (E10 Critique).
(Code de la santé publique, article L. 1110-4 ; Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, articles 5, 69 ; Norme NF EN ISO 14155 § 4.k, 7.7)
- 6.** utilisation d'un cahier d'observation électronique non validé, insuffisamment sécurisé et présentant des défauts de fonctionnement, permettant notamment l'accès du promoteur à des données directement nominatives (E10 Critique, E16 Critique, E17 Critique, E18 Critique, E21 Critique).
(Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, article 4 ; Code de la santé publique, article L. 1110-4 ; Norme NF EN ISO 14155 § 4.k, 7.7, 7.8.3)
- 7.** imprécisions dans le protocole de la recherche, concernant les écarts acceptables aux dates théoriques de réalisation des visites et des radiographies et concernant les modalités d'évaluation du critère de jugement principal (E6 Majeur, E7 Majeur).
(Norme NF EN ISO 14155 § 6.4, A.6.1 c, A.6.1.d, A.6.4 a)

Au vu de ce qui précède, l'ANSM enjoint à la société CERAVER :

1. De disposer, en interne ou via une externalisation d'activités, **des moyens humains et matériels nécessaires** à la réalisation des actions listées dans la présente injonction, dans le délai précisé pour chacune d'elle, et permettant à CERAVER de répondre à ses obligations en tant que promoteur.
2. De mettre en place, **dans un délai d'un mois**, une suppléance en cas d'absence ou d'indisponibilité de la personne en charge de la vigilance de l'essai, avec une procédure opératoire standardisée détaillée.
3. De mettre en place, **dans un délai de 12 mois**, un système documentaire et d'assurance de la qualité permettant à CERAVER de répondre à ses obligations en tant que promoteur et de conserver les documents essentiels de la recherche dans des conditions garantissant leur intégrité et leur pérennité.
4. De mettre en place **sous 2 mois** un processus de vigilance permettant notamment d'assurer la traçabilité des événements indésirables graves notifiés à CERAVER, et d'adresser à l'ANSM, dans un délai de 2 mois, un rapport de sécurité couvrant la période de mai 2020 à mai 2023.
5. De procéder à l'effacement des données directement identifiantes (nom, prénom, adresse postale, adresse électronique, numéro de téléphone portable des patients inclus) dans le cahier d'observation électronique (y compris les informations apparaissant dans le journal et dans l'historique des champs, et y compris dans les supports de sauvegarde), CERAVER ayant jugé la conservation de ces données comme non nécessaire, après analyse, et de procéder à la mise en conformité du recueil de données avec la méthodologie de référence MR-001, **dans un délai de 2 mois**.
6. De déterminer les données dont le recueil doit être poursuivi ou mis en place, notamment tenant compte du nombre de patients finalement recrutés et du signal potentiel de sécurité concernant l'ostéointégration de la prothèse Actisurf, d'amender le protocole en conséquence et de soumettre la demande d'autorisation de modification substantielle correspondante à l'ANSM et au Comité de protection des personnes (CPP), **dans un délai de 3 mois**. L'amendement devra également comporter des fourchettes de tolérance des dates de visites et des dates de réalisation des radiographies, et les modalités d'adjudication en cas de désaccord entre les lecteurs des radiographies.
7. De mettre en place un cahier d'observation électronique destiné au recueil de ces données, de le valider et d'y transférer les données antérieures jugées nécessaires, **dans un délai de 12 mois**.
8. De procéder au masquage de toutes données directement identifiantes dans tous les documents conservés par CERAVER, quel qu'en soit le support, notamment les courriers et courriels et les documents envoyés au promoteur par les investigateurs avec des notifications d'événements indésirables graves, **dans un délai de 2 mois**.

Fait à Saint-Denis, le 30/04/2024

Guillaume RENAUD
Directeur de la Direction de l'inspection

● En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 17/12/2024

Essai clinique sur la prothèse totale de hanche Actisurf-Cerafit promue par Ceraver : suspension partielle et renforcement des modalités de suivi des patients

SURVEILLANCE
MATÉRIOVIGILANCE

PUBLIÉ LE 17/12/2024

Injonction n° 2024-GCP-005 du 18/09/2024 portant sur la conduite de la recherche impliquant la personne humaine ACTISURF-OI-16 dans le service de chirurgie orthopédique de l'hôpital Ambroise Paré à Boulogne-Billancourt (92)
MESURES ADMINISTRATIVES
INJONCTIONS

PUBLIÉ LE 17/12/2024

Décision du 22/11/2024 portant suspension partielle de la recherche impliquant la personne humaine Cerafit-Actisurf greffée de

polystyrène sulfonate de sodium (PolyNaSS)
versus Cerafit non greffée »*

MESURES ADMINISTRATIVES

DÉCISIONS DE POLICE SANITAIRE - DM & DMDIV