MIS À JOUR LE 16/05/2023

FAQ du webinaire dédié au nouveau règlement européen des essais cliniques de médicaments

Cette FAQ a été réalisée à l'issue des échanges faisant suite au Webinaire du 06/04/2022 dédié au nouveau règlement européen des essais cliniques de médicaments.

AUTRES ÉVÉNEMENTS 6 AVR. 2022

Webinaire dédié au nouveau règlement européen des essais cliniques de médicaments

A l'attention des promoteurs académiques et industriels

Consultez la FAQ complémentaire du webinaire dédié au nouveau règlement européen des essais cliniques de médicaments

A quelles Bonnes pratiques sont soumises les PUI pour la fabrication de médicaments expérimentaux (BPP ou BPF) ?

La réalisation par les pharmacies à usage intérieur (PUI) des préparations rendues nécessaires par les essais cliniques, y compris la fabrication de médicaments expérimentaux, est soumise aux Bonnes pratiques de préparation (BPP) et non aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Cependant dans CTIS, l'autorisation de la PUI à réaliser de telles préparations devra être versée avec les "documents relatifs au respect des BPF".

Du fait de la poursuite possible des essais en cours sous la directive 2021, les tomes avis au promoteur concernant ces essais, resteront-ils accessibles sur le site de l'ANSM ?

Oui ces avis aux promoteurs resteront en ligne sur le site de l'ANSM jusqu'à la fin de la période transitoire (31/01/2025)

Est-ce que la déclaration des SUSARs doit être faite dans CTIS ?

Les SUSARs sont à déclarer dans Eudravigilance. Il n'est pas encore prévu de déclaration des SUSARs dans CTIS.

Les SUSARs des essais cliniques autorisés selon la loi Jardé doivent-ils encore être soumis par email à l'ANSM en plus de la déclaration dans Eudravigilance ?

La déclaration des SUSARs des essais autorisés selon la loi Jardé continuent à suivre les dispositions qui étaient applicables lors de leur mise en oeuvre pour la vigilance de ces essais pendant la période transitoire prévue par le règlement (UE) n°536/2014. Ils doivent donc être soumis par email à l'ANSM en plus de la déclaration dans Eudravigilance.

Est-ce que le tome 2 de l'avis aux promoteurs s'applique toujours à la vigilance des essais RIPH1 autorisés selon la loi Jardé ?

Pour la vigilance des RIPH 1 de médicament autorisés selon la loi Jardé, le tome 2 de l'avis aux promoteurs relatif à ces RIPH s'applique toujours (jusqu'à la fin de la période transitoire).

Où peut-on consulter un listing exhaustif des violations graves qui devront être déclarées sur CTIS ?

La liste des violations graves est disponible sur le site de l'ANSM dans le document suivant : "Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) N°536/2014 or the clinical protocol". Cette recommandation est citée dans la Partie VI de l'Avis aux promoteurs "Notification des évènements inattendus autres que les EIGI, Mesures urgentes de sécurité Violations graves" publiée sur le site de l'ANSM."

Est-ce que l'ANSM fera une formation dépot des documents sur le CTIS ?

Des formations et des documents concernant CTIS sont disponibles sur le site de l'EMA

Le sponsor peut-il voir le dossier sur le SI RIPH 2G ? Si oui dans quel compte ? Le compte déjà créé avec le même sponsor ?

Hormis pour les demandes de recours après avis défavorable sur la partie II (qui sont à soumettre dans le SIRIPH2G), le sponsor n'a pas accès au dossier CTIS sur le SIRIPH2G. Il doit se connecter directement au CTIS.

Pour l'amendement d'une étude qui n'avait pas été déposée initialement sur le CTIS (avant le réglement), comment procéder pour la soumission ?

Avant de soumettre un amendement substantiel sur CTIS, l'essai clinique doit tout d'abord être "transitionné" au Règlement. Il faut se référer à la BP du CTFG (Transition of Clinical Trials to Regulation (EU) No. 536/2014: CTFG Best Practice Guide for sponsors of multinational clinical trials with different protocol versions approved in different Member States under Directive 2001/20/EC that will transition to Regulation (EU) No. 536/2014) et au module de formation CTIS de l'EMA n°23."

La plateforme CTIS est-elle à utiliser pour tous les types de recherche impliquant la personne humaine (1, 2 et 3 selon le CSP) ? ou bien seulement pour les RIPH1 ? Idem pour les DM marqués CE et DM non marqués CE, doit-on passer par le CTIS ?

CTIS concerne uniquement les essais cliniques de médicaments régis par le règlement (UE) n°536/2014 et tous les essais cliniques de médicaments régis par le règlement (UE) n°536/2014 (hors soumission dans le cadre des dispositions transitoires d'ici le 31/01/23 et soumission des demandes de recours après avis défavorable sur la partie II).
L'ensemble des recherches impliquant la personne humaine (recherches non encadrées par un règlement européen relevant de la loi dite Jardé), des investigations cliniques et, d'ici mai 2022, des études des performances, est soumis sur le SIRIPH2G.
Les recherches portant sur le médicament en application des dispositions transitoires prévues par le règlement relatif aux essais cliniques de médicaments sont soumises sur le SI RIPH2G.

Quelle est la définition exacte d'une étude d'extension ?

Une étude d’extension ou une recherche ancillaire est une étude annexe à la demande initiale. Elle se réfère ainsi à une étude parente.
L'inca définit l'étude ancillaire comme étant "*une étude annexe au projet présenté réalisée à l'occasion de la recherche. Exemple: constitution d'une tumorothèque ou d'une serothèque (collection, de biopsies tumorales et ou de prélèvements sanguins) pharmacocinétique etc. Les études ancillaires sont aussi parfois appelées études complémentaires, sous-études ou études annexes.*"
Il n'existe pas de définition juridique précise de l'étude d'extension ou ancillaire.

Est ce que le délai de revue des dossiers soumis via le CTIS seront priorisés par rapport aux dossiers

qui ne sont pas soumis via le CTIS ?

Il n'y a pas de priorisation au sein des essais cliniques de médicament mais leur traitement sera réalisé suivant les délais réglementaires.

Comme les essais en cours continuent de répondre à la loi Jardé, pouvez-vous préciser la notion de "sans délai" ?

La notion de déclaration/information 'sans délai' signifie immédiatement à compter du moment où l'on en a eu connaissance. Pour de plus amples informations, veuillez consulter le tome 2 de l'avis aux promoteurs d'essais cliniques de médicament selon la loi Jardé (RIPH 1).

Pourriez-vous préciser la mention "dérogation CPP impossible" pour la phrase précisant que les personnes doivent être bénéficiaires d'un régime de SS pour participer à un essai clinique.

L'article L. 1124-1 du CSP précise que les essais cliniques sont interdits sur une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Pourriez-vous préciser l'utilité de passer les documents sur le SI-CNRIPH2G si tous les CPP ont accès au CTIS et que tous les échanges se font via le CTIS ?

Seuls les responsables administratifs des CPP et les présidents des CPP ont accès au CTIS. Les membres des CPP ne sont pas formés au CTIS.
Cela permet une simplicité d'utilisation pour les membres des CPP qui connaissent le SIRIPH2G (à noter, à terme et avec la mise en service d'Eudamed, il y aura 3 systèmes d'information relatifs aux recherches évaluées par les CPP, d'où l'intérêt de former aux SI européens les responsables administratifs de CPP et de permettre aux membres de CPP de bénéficier de l'interface d'un seul SI). Cela permet aussi aux CPP d'utiliser les fonctionnalités développées dans le SIRIPH2G et non présentes dans le CTIS, pour élaborer les documents relatifs aux séances ou désigner les rapporteurs par exemple.
Par ailleurs, la demande de recours, prévue par le règlement, se fait sur le SI RIPH2G.

Le dossier est-il le même s'il s'agit d'un EC non médicamenteux (imagerie, diagnostic, biologie, génétique) ?

Toutes les informations utiles sont disponibles dans l'avis aux promoteurs des recherches concernées (portant sur un dispositif médical ou de diagnostic in vitro ou Hors produit de santé) disponible sur le site internet de l'ANSM.

Pourquoi le document additionnel apparaît-il? Le guide Si-CNRIPH2G indiquait qu'à terme il disparaîtrait car serait redondant avec les autres documents demandés.

Le document additionnel prévu pour la soumission des essais cliniques encadrés par le règlement (EU) 536/2014 a été adapté spécifiquement pour ces essais pour permettre la soumission d'éléments prévus à l'annexe I du règlement sans formulaire européen dédié, avec une harmonisation dans la mesure du possible des documents demandés avec les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du CSP.

Est-ce que seuls les SUSARS des essais sur les volontaires sains doivent encore être soumis par email à l'ANSM en plus de la soumission dans Eudravigilance ?

Pour les essais autorisés selon la loi Jardé, les dispositions de la loi Jardé continuent avec une double notification (EudraVigilance et ANSM) des SUSARs/EIGIs et, si les essais sont menés chez des volontaires sains en France , avec la déclaration à l'ANSM des événements indésirables graves et des effets indésirables graves attendus et inattendus survenant en France chez ces volontaires, ce, au maximum jusqu'à la fin de la période transitoire (31 janvier 2025).

Un ARC investigation (study cordinator) peut il proposer sa candidature pour intégrer un CPP ?

L'article R. 1123-4 du CSP précise les personnes pouvant intégrer un CPP. Il pourrait l'intégrer au titre des "personnes

ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche impliquant la personne humaine".
Il n'existe pas d'interdiction de principe pour un investigateur à être membre de CPP.
Ce membre devra faire, comme tout membres de CPP, une déclaration d'intérêt publique et respecter les règles relatives à la prévention des conflits d'intérêts.

Le CPP aura-t-il la possibilité de voir la Brochure Investigateur et le protocole sur le CTIS ou uniquement la partie II pour réaliser l'évaluation de la partie II ?

Les CPP ont effectivement accès à la Partie I (le droit de 'viewer part I restricted right' leur est attribué) et à la Partie II depuis le portail EU CTIS.

Combien d'essai en co-promotion ont été déposé sur CTIS ? Combien concerne la France le cas échéant ?

A date, il n'y a pas d'essai en co-promotion en France.

Concernant le dépôt de dossier sur le CTIS, existe-t-il des exigences pour présenter les modalités de recrutement ou de suivi qui se feraient en ligne en distanciel ? (copie des écran, accès à un espace de démonstration) ?

Des discussions sur le e-consentement sont en cours dans le cadre de groupe de travail piloté par la CNRIPH.

Les erreurs médicamenteuses, les grossesses et les utilisations non prévues dans le protocole, y compris le mésusage ou l'abus du ME sont soumises aux mêmes obligations de notification que les effets indésirables : faut-il les considérer comme des SUSAR et doivent-ils être déclarés comme SUSAR ? Si oui, la déclaration doit-elle être réalisée sur Eudravigilance comme les SUSAR ? Ou sur le CTIS pour les unexpected events ?

Conformément à l'avis aux promoteurs d'essais clinqiues de médicaments menés selon le réglement - Partie V publié en avril 2022, les erreurs médicamenteuses, les grossesses et les utilisations non prévues dans le protocole, y compris le mésusage ou l'abus du ME, sont soumises aux mêmes obligations de notification que les effets indésirables. Ils sont considérés comme des SUSARs s'ils répondent à la définition d'un SUSAR et à déclarer dans Eudravigilance dans ce cas.

Quels sont les documents visibles par le public (protocole, notice d'information et consentement,...), doit-on prévoir des versions spécifiques ?

Vous trouverez toutes les informations utiles à ce sujet en suivant ce lien.

CTIS permet de télécharger 2 versions de document : « for publication » et « not for publication ».
Les versions de documents chargés dans le slot « for publication » ne doivent pas contenir de données personnelles (redacted documents)

Quand est prévue la publication de la guidance sur la transparence ? La date de publication initiale était prévue le 31 Mars 2022.

Une Consultation publique à ce sujet en Q2 2022 a été annoncée par l'EMA (cf CTIS highlights)

Comme la liste des recherche catégorie 2 et 1, y a-t-il un document facilitant la qualifications des EC selon le REC ?

Il n'y a pas à ce jour de document spécifique guidant la qualification selon le règlement européen relatif aux essais . Il faut se référer à l'annexe de la FAQ mise en ligne par la Commission Européenne.

Pour une étude RIPH1 menée actuellement dans plusieurs centres français uniquement, une

soumission CTIS sera-t-elle requise si cette étude est encore active en 2025 ?

Suivant les dispositions transitoires du règlement européen, toutes les recherches encore en cours en Europe en 2025 et portant sur le médicament devront être en effet soumises dans le CTIS en tant qu' "essai transitionné".

Suite à un problème dans le dépôt d'un essai clinique dans le CTIS (impossibilité de cliquer sur "Submit"), faut-il contacter l'ANSM ou l'EMA ? +

Il convient de se rapprocher en premier lieu de votre sponsor Master Trainer puis de l'EMA si besoin.

Les promoteurs ont-ils la possibilité de prendre contact avec l'ANSM en amont d'une soumission pour savoir si elle sera disposée à endosser le rôle de RMS pour l'évaluation d'un dossier ? Si oui, par quel canal ? +

Il est possible de prendre contact avec l'ANSM en amont mais cela n'a pas vocation à être systématique.