



PUBLIÉ LE 21/10/2020 - MIS À JOUR LE 10/09/2021

## COVID-19 - Essais cliniques en cours

Page actualisée le 05/08/2021

[English version](#) 

Dans le cadre des évolutions de la situation épidémique et de l'état d'urgence sanitaire, les mesures transitoires proposées par l'ANSM en lien avec la DGS, la CNRIPH et la DGOS à partir de mars 2020 pour la conduite des essais cliniques peuvent être réactivées en fonction des besoins identifiés pour les différents lieux de recherche (selon l'incidence épidémique et la charge pour les établissements de soins).

***S'il s'avère nécessaire de réactiver à l'identique des mesures transitoires déjà autorisées lors de la 1<sup>ère</sup> vague puis suspendues au décours, une information de l'ANSM et du CPP est demandée (modification substantielle pour information). La notification d'une mesure urgente de sécurité puis d'une modification substantielle pour autorisation n'est pas requise.***

Cette recommandation s'applique également aux RIPH de Cat. 2 et 3 pour les CPP.

Les recommandations antérieurement proposées et réactivables sont disponibles via les liens suivants :

[Recommandations durant la période de confinement \(20/05/2020\)](#)



[Recommandations suite au déconfinement \(28/12/2020\)](#)



Les recommandations nationales françaises s'inscrivent dans la continuité des préconisations européennes établies collectivement et publiées par la Commission Européenne.

L'ANSM souhaite tout particulièrement porter à l'attention des promoteurs certains éléments relatifs à la gestion des essais cliniques dans la situation actuelle :

- [Diagnostic et prise en charge des infections à SARS-Cov2 dans les essais cliniques](#)

- [Traçabilité des adaptations et informations des autorités compétentes](#)
- [Reprise des essais / annulation des mesures transitoires](#)
- [Adaptation des visites de suivi](#)
- [Délivrance à domicile](#)
- [Contrôle qualité des essais cliniques pendant la crise sanitaire](#)
- [Soumission des essais cliniques COVID19](#)
- [Vigilance des essais cliniques COVID19](#)

## Lexique

- MSA : modification substantielle pour autorisation
- MSI : modification substantielle pour information
- MUS : mesure urgente de sécurité

## Diagnostic et prise en charge des infections à SARS-Cov2 dans les essais cliniques

L'ANSM rappelle que la prise en charge des patients COVID-19 en France doit être réalisée en suivant les recommandations du Haut Conseil de Santé Publique dont les versions actualisées sont disponibles sur : [Haut Conseil de Santé Publique - Le point sur le Coronavirus](#).

Il appartient aux promoteurs de s'assurer que les sujets participants à des recherches puissent recevoir un standard de traitement conforme à ces recommandations nationales, qu'il s'agisse de patients inclus dans un essai spécifique à la prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2 et de ses conséquences ou de sujets inclus dans d'autres essais.

La stratégie nationale vaccinale doit être prise en compte pour les personnes éligibles à la vaccination COVID-19 avant de considérer leur inclusion dans un essai clinique.

Les sujets inclus dans un essai clinique doivent pouvoir être vaccinés contre la COVID-19 lorsqu'ils sont éligibles dans le cadre de la stratégie vaccinale. Une moindre efficacité a été rapportée dans certaines situations, notamment en cas de traitement immunosuppresseur fort de type anti-CD20 ou anti-métabolites, mais il est rappelé que cela ne représente pas une contre-indication pour les vaccins autorisés. Les participants à un essai clinique doivent donc pouvoir accéder à la vaccination en suivant les recommandations nationales.

Conformément aux mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 prises par arrêté du Ministre des solidarités et de la santé, le promoteur doit également veiller à ce que tout test diagnostique de détection du SARS-CoV-2 utilisé dans le cadre de la recherche soit inscrit sur la [liste publiée sur le site internet du Ministère des solidarités et de la santé](#).

## Traçabilité des adaptations et informations des autorités compétentes

Il est attendu du promoteur, en lien avec les investigateurs et, le cas échéant, les responsables des lieux de recherches, d'évaluer et de justifier la nécessité de mise en place d'adaptations transitoires pour chaque essai concerné, au regard de la sécurité des personnes et de l'intégrité des données de l'essai, priorité étant donnée à la sécurité des personnes. Cette évaluation doit être tenue à la disposition des autorités.

Un cas de nécessité de mesures d'exception, il reste primordial de veiller au respect des bonnes pratiques. Il convient particulièrement d'insister sur l'importance d'une traçabilité optimale des éventuelles déviations au protocole induites par le contexte épidémique et des adaptations mises en place.

Les documents objets des échanges entre le promoteur et les autorités (ANSM et CPP) doivent en outre être conservés dans le dossier principal de l'essai clinique et au niveau de chaque lieu de recherche.

Il est rappelé que les modifications d'essai liées à la pandémie COVID-19 ayant un impact significatif sur la protection et la

sécurité des personnes telles que celles décrites dans les recommandations de l'ANSM (notamment arrêt ou suspension des traitements expérimentaux, délivrance des traitements au domicile des patients, modifications des modalités de surveillance) et mises en place dans le cadre de mesures urgentes de sécurité notifiées pour information à l'ANSM et au CPP concerné, doivent être impérativement suivies du dépôt d'une demande de modification substantielle pour autorisation (MSA) auprès de l'ANSM et/ou avis du CPP concerné dans les 15 jours suivant la mise en place de ces mesures ([article R. 1123-62 du code de la santé publique](#)).

- Les modifications revendiquées à titre transitoire durant la période épidémique doivent préférentiellement être soumises sous forme d'un addendum au protocole, accompagné du formulaire de demande de MSA.
- Les modifications susceptibles de devenir pérennes seront intégrées dans une version du protocole modifiée, accompagné des autres pièces constitutives du dossier de demande de MSA et le dossier sera évalué en conséquence.
- Si les modifications mises en œuvre dans le cadre d'une MUS ne nécessitent pas d'être maintenues, l'essai se poursuivant selon la dernière version du protocole autorisée avant la mise en place des mesures transitoires liées au contexte épidémique, le promoteur peut en signaler l'annulation par simple notification (MSI).

## Les formulaires et formats requis sont disponibles sur le site de l'ANSM pour les médicaments et pour les dispositifs médicaux

- **Modification Substantielle** : soumission sur : [ams-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:ams-essaiscliniques@ansm.sante.fr)

*Attention : il est impératif de nommer le mail avec la mention :*

- "MSA-COVID-19 / Type d'essai / N° Phase d'essai / N° EudraCT / Domaine thérapeutique"
- ou "MSI-COVID-19 / Type d'essai / N° Phase d'essai / N° EudraCT / Domaine thérapeutique"

- **Mesure Urgente de Sécurité** : soumission sur : [vig-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:vig-essaiscliniques@ansm.sante.fr)

*Attention : il est impératif de nommer le mail sur la règle suivante : COVID-19\_MUS EudraCT\_code substance ou code de l'essai.*

- **Essais relatifs aux Dispositifs Médicaux** : utiliser l'adresse mail : [EC.DM-COS@ansm.sante.fr](mailto:EC.DM-COS@ansm.sante.fr)

## Reprise des essais / annulation des mesures transitoires

### Comment reprendre les essais interrompus en raison du contexte COVID-19 ?

La reprise des essais cliniques interrompus en lien avec la crise sanitaire COVID-19 doit toujours être évaluée en fonction du besoin médical des participants à la recherche et des risques potentiels inhérents à l'épidémie COVID-19. Dans tous les cas, le promoteur s'assure, en toute responsabilité, en amont, de sa pleine et entière capacité à assurer la surveillance et le suivi de ces essais en lien avec les investigateurs et les équipes hospitalières.

Cette évaluation doit être réalisée en tenant compte des éventuelles spécificités des lieux de recherche, tant en fonction du contexte épidémique local que de la disponibilité des personnels.

- Une **information du CPP et de l'ANSM (MSI)** permet la reprise des inclusions dans les essais suspendus en raison de la pandémie COVID-19. Le promoteur atteste alors dans son dossier **reprendre les inclusions dans les conditions antérieures aux mesures transitoires mises en place liées au contexte épidémique**.
- Si la reprise des inclusions s'effectue avec un protocole modifié, une autorisation de l'ANSM et/ou avis du CPP est nécessaire (MSA).

### Comment annuler les mesures transitoires mises en place en raison du contexte COVID-19 ?

- **En cas de retour aux conditions de conduite de la recherche selon la dernière version du protocole autorisée avant la mise en place des mesures transitoires liées au contexte épidémique** : information du CPP et de l'ANSM (MSI). Dans le cadre de la soumission de la MSI, le demandeur atteste que l'essai se poursuit conformément à la version du protocole autorisée avant la mise en place des mesures transitoires.
- **Si le promoteur souhaite maintenir certaines dispositions de façon pérenne**, une version consolidée du protocole

modifié doit être soumise pour autorisation de l'ANSM et/ou avis du CPP (MSA).

**Attention** : Lors de la reprise d'un essai, l'ajout d'un critère de non inclusion pour les patients présentant une infection à SARS-Cov2 ne nécessite pas la soumission d'une modification substantielle si le reste du protocole reste identique à la version autorisée antérieure à mars 2020. La mention de cet ajout dans le courrier de reprise de l'essai adressé pour information à l'ANSM est suffisante.

## Comment réactiver des mesures transitoires nécessaires en fonction de l'évolution épidémiologique ?

*Actualisé le 17/11/2020*

Comme mentionné en introduction de cette actualisation des recommandations, la réactivation à l'identique d'une mesure qui avait été antérieurement autorisée nécessite une information de l'ANSM et du CPP. Une nouvelle MUS suivie par une MSA n'est pas nécessaire pour les adaptations qui l'avaient nécessité.

Pour la transmission de l'information au CPP en charge du suivi de l'essai, ces notifications se font selon la voie habituelle c'est à dire via le SIRIPH, essai par essai, ou par un e-mail spécifique pour chaque étude dans le cas des essais antérieurs au SI.

## Adaptation des visites de suivi

En cas d'impossibilité d'assurer les visites de suivi sur le lieu de recherche, le recueil d'information reste possible par téléconsultation à titre exceptionnel, centré sur les critères de vigilance et le critère principal. Toute donnée non évaluable à distance sera notée manquante.

La non réalisation d'une visite protocolaire ne sera pas considérée comme un motif de sortie d'étude et au-delà de la nécessaire documentation, ne sera pas considérée comme une déviation majeure devant être notifiée à l'ANSM selon les bonnes pratiques cliniques (BPC) (§ 5.20 de la décision du 24 novembre 2006 fixant les BPC). Les déviations devront néanmoins être signalées et évaluées dans le rapport final de l'essai (Cf. guideline ICH E3).

- Documenter les éventuelles déviations au protocole pour les analyses ultérieures.
- L'adaptation des visites de suivi et le recours à la téléconsultation sont des options à considérer au cas par cas, selon la situation clinique et le contexte épidémique local.
- La modification du rythme des visites protocolaires, de critères de suivi et/ou la mise en place de téléconsultation pour l'ensemble des patients de l'essai est considérée comme une modification substantielle à soumettre pour autorisation (MSA).

## Délivrance des médicaments expérimentaux à domicile

La délivrance au domicile des patients des traitements expérimentaux reste envisageable en cas de nécessité, dans le respect de l'ensemble des consignes de sécurité, de l'information du patient, de la traçabilité ainsi que des instructions du promoteur, établies si nécessaire en lien avec le fabricant, en accord avec le lieu de recherches.

La pertinence des dispositifs mis en place en raison de la pandémie doit être évaluée au cas par cas. Leur maintien doit être justifié et les motifs doivent être tenus à la disposition des autorités.

+

Pour plus de détails sur les exigences à respecter et les circuits envisageables, voir le document complémentaire établi par ANSM / DGS / CNRIPH / CNIL

---

Ces recommandations ne s'appliquent pas à la mise en place d'une administration à domicile des médicaments expérimentaux non auto-administrables. Si exceptionnellement de telles modalités devaient être considérées, il est demandé de soumettre au préalable une MSA à l'ANSM afin de s'assurer que toutes les conditions de sécurité sont assurées pour l'administration parentérale au domicile du patient.

## Contrôle qualité des essais cliniques pendant la crise sanitaire

Les promoteurs sont invités à prendre connaissance des [recommandations provisoires de la CNIL](#) et des recommandations européennes.

Dans tous les cas, le promoteur est incité à contacter les investigateurs afin de s'adapter aux contraintes de chaque lieu de

recherche.

## Soumission des essais cliniques COVID-19

Une coordination des recherches en lien avec la prise en charge de l'infection à SARS-Cov2 et de ses complications a été mise en place permettant de prioriser les études à fort potentiel afin de les accélérer.

Cette régulation repose sur la définition, par le conseil scientifique de REACTing (consortium multidisciplinaire dans le domaine des maladies infectieuses émergentes), de critères de priorisation évolutifs et l'attribution par, le Comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches sur la COVID-19 (CAPNET), d'un label de « priorité nationale de recherche » à un nombre limité d'études sur la base de ces recommandations.

### Plus d'information sur le site du Ministère de la Santé :

+ Comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches sur la COVID-19 (CAPNET)  
Une instance de priorisation de la recherche clinique sur la COVID-19

+ [Label « priorité nationale de recherche »](#)

- **Si le promoteur sollicite le label de priorité nationale**, le dossier doit être adressé en amont de la soumission ANSM / CPP via le circuit désormais habituel des dossiers COVID19 auprès de la DGS (ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr) qui transmet le dossier à REACTing pour examen scientifique et méthodologique par son Conseil Scientifique. A cette étape, il peut être proposé au promoteur un regroupement avec d'autres projets similaires, s'ils existent. Une fois le rapport d'expertise transmis, le projet est examiné par CAPNET, qui délibère de son caractère prioritaire au plus tard 14 jours après la soumission du dossier complet.
- **Si le promoteur ne sollicite pas le label de priorité nationale**, le promoteur dépose alors son dossier auprès de l'ANSM et sur le SI RIPH selon les procédures habituelles. Il déclenche la soumission de son dossier pour qu'un CPP tiré au sort soit désigné et prenne en compte sa demande d'avis. Dans ce cas il ne peut pas bénéficier de la procédure accélérée et le dossier est traité dans les délais habituels d'examen.

### Modalités de soumission auprès de l'ANSM

- Soumission sur [aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr)
  - selon le format habituel disponible dans [l'avis aux promoteurs](#)
  - les essais ayant reçu le label de priorité nationale peuvent être soumis selon la procédure de Fast Track 2. Le courrier confirmant l'obtention du label doit être joint au dossier et il n'est alors pas nécessaire de compléter le document additionnel Fast Track.

**Attention : pour tous les essais en lien avec la COVID-19**, il est impératif de **nommer le mail** avec la mention : "**AEC-COVID-19** / Type d'essai / N° Phase d'essai / N° EudraCT / Domaine thérapeutique"

#### ● Essais relatifs aux Dispositifs Médicaux

- utiliser l'adresse mail : [EC.DM-COS@ansm.sante.fr](mailto:EC.DM-COS@ansm.sante.fr) selon le format habituel disponible dans [l'avis au promoteur](#)

**Comme demandé par l'Organisation Mondiale de la Santé, le promoteur doit veiller à inclure dans le titre de la recherche la mention COVID-19.**

## Vigilance des essais cliniques COVID-19

Pour les déclarations de vigilance (cas individuels, faits nouveaux et RAS) relatives à ces essais cliniques, ajouter au début du nommage des courriels habituels, et des pièces jointes, la mention "COVID-19".

- Exemple : fait nouveau sans MUS : COVID-19\_Fait nouveau\_EudraCT\_code substance (ou code de l'essai).
- Pour le rapport Annuel de Sécurité, le nommage requis est : COVID\_19\_RAS / N° EUDRACT / DCI (ou code substance)/version du RAS

- Concernant la déclaration des cas individuels dont les SUSARs, la mention « COVID-19 » doit apparaître au début du nommage du courriel et de la fiche CIOMS (ou ICSR) jointe.
- Par exemple : COVID-19\_20200815\_IMP\_2015-000000-12\_FR-2018-000000\_(1)\_CT\_C

Pour toute question complémentaire, vous pouvez contacter :

- ANSM > [questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr](mailto:questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr) en mentionnant COVID-19 dans le sujet de votre message
- DGS > [ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr](mailto:ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr)

## Télécharger les recommandations précédentes

Télécharger la publication initiale du 20 mars 2020 (20/05/2020)



Télécharger l'actualisation du 20 mai 2020 (10/08/2020)



Télécharger l'actualisation du 17 novembre 2020 (28/12/2020)



---

Page updated the 05/08/2021

## Covid 19 - Ongoing clinical trials

Considering the epidemic context, the temporary measures for the conduct of clinical trials proposed in March 2020 by the ANSM in conjunction with the Ministry of Health can still be considered, depending on the health situation and the specific needs for the various research sites, taking into account the epidemic incidence and the burden on healthcare institutions.

***If it is necessary to reactivate in the same way transitional measures already authorised during the 1st wave and then suspended, information from the ANSM and the Ethic Committee is requested (substantial modification for information). Notification of an urgent safety measure followed by a substantial modification for authorisation is not required.***

For Ethic Committees, this recommendation also applies to Cat. 2 and Cat. 3 researches.

Previously proposed and activatable recommendations are available via the following links:

Recommendations for lockdown period (20/05/2020)



Post lockdown recommendations (28/12/2020)



The French national recommendations are in line with the European guidelines established collectively and published by the European Commission.

The French national recommendations are in line with the European guidelines established collectively and published by the European Commission.

ANSM would in particular like to bring to the attention of sponsors certain elements relating to the management of clinical trials in the current situation :

- Diagnosis and treatment of SARS-Cov2 patients in clinical trial
- Traceability of adaptations and information of the competent authorities
- Resumption of clinical trials / Cancellation of temporary measures
- Follow-up visits
- Direct to patient delivery for investigational products
- Distant monitoring
- Submission of COVID-19 clinical trials
- Safety reporting for COVID-19 trials

## Lexicon

- SM-A : Substantial modification for authorisation (MSA modification substantielle pour autorisation)
- SM-I : Substantial modification for information ie notification (MSI: modification substantielle pour information)
- USM : Urgent Safety Measure
- EC : Ethics Committee

## Diagnosis and treatment of SARS-Cov2 patients in clinical trials

The ANSM reminds that the management of COVID-19 patients in France must be carried out in accordance with the recommendations of the Haut Conseil de Santé Publique (High Council of Public Health), available at Haut Conseil de Santé Publique - "Le point sur le Coronavirus".

Sponsors are responsible for ensuring that research subjects receive a standard of care that is consistent with these national recommendations, whether they are patients included in a trial specific to the management of CoV-2 SARS infection and its consequences or subjects included in another trials.

The national vaccination strategy should be considered for persons eligible for COVID-19 vaccination before considering their inclusion in a clinical trial.

Subjects included in a clinical trial should be offered the opportunity to be vaccinated against COVID-19 when they are eligible under the national vaccine strategy. Reduced efficacy has been reported in certain situations, notably in the case of strong immunosuppressive treatment such as anti-CD20 or anti-metabolites, but it is recalled that this does not represent a contraindication for the authorised vaccines. Participants in a clinical trial must therefore be able to access the vaccine in accordance with national recommendations.

In accordance with the general provisions necessary to face the Covid-19 epidemic taken by ministerial order of the French Health Minister, it is sponsor's responsibility to ensure that the diagnostic test(s) used for the detection of SARS-CoV-2 in the clinical trial are registered on the list published by the Ministry of Solidarity and Health

# Traceability of adaptations and information of the competent authorities

The sponsor, in coordination with the investigators, has to evaluate and justify the implementation of any transitory measure for each trial concerned, taking into account the safety of human subjects and the integrity of the trial data, with priority given to the safety of human subjects. This assessment should be made available upon request to the authorities.

If exceptional measures are needed, it remains essential to ensure that good practices are respected. The importance of optimal traceability of possible protocol deviations induced by the epidemic context and of the adaptations put in place should be particularly emphasized. The documents exchanged between the sponsor and the authorities (ANSM and EC) should also be kept in the master file of the clinical trial and at each research site.

Modifications related to the COVID-19 pandemic that have a significant impact on the protection and safety of persons such as those described in the ANSM recommendations (in particular stopping or suspending experimental treatments, delivery of treatments in the patient's home, amendments to the monitoring arrangements) may have been put in place as urgent safety measures (USM) notified for information to ANSM and the concerned EC. The USM must be followed by the submission of substantial amendment for authorisation (SA-M) to ANSM and/or concerned EC within 15 days of the implementation of these measures ([article R. 1123-62 du code de la santé publique](#)).

- Amendments dealing of transitory modifications during the epidemic period should preferably be submitted as an addendum to the Protocol, accompanied by the SM application form.
- Modifications that are likely to become permanent will be incorporated into an amended version of the protocol, together with the other documents of the SM application file, and the complete dossier will be evaluated accordingly.
- If the modifications implemented as part of an USM do not need to be maintained, the trial can then be conducted according to the last authorised version of the protocol, before implementation of transitory measures related to the epidemic context, the sponsor may notify the revocation by simple notification (SM-I).

## National recommendation are available on ANSM website for medicinal products and medical devices

Sponsors are encouraged to present modifications put in place specifically and temporarily for the pandemic period as an addendum. A modified version of the protocol is then not required.

- **Substantial Modification and notification** : e-mail submission at [ams-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:ams-essaiscliniques@ansm.sante.fr)

Caution: it is mandatory to name the e-mail as follows : "MSA-COVID-19 / Type d'essai / N° Phase d'essai / N° EudraCT / Domaine thérapeutique" or "MSI-COVID-19 / Type d'essai / N° Phase d'essai / N° EudraCT / Domaine thérapeutique "

- **Urgent Safety Measure** : e-mail submission at [vig-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:vig-essaiscliniques@ansm.sante.fr)

Caution: it is mandatory to name the e-mail as follows COVID-19\_MUS EudraCT\_substance code or trial code.

- **Medical Device trials**: use the following email address: [EC.DM-COS@ansm.sante.fr](mailto:EC.DM-COS@ansm.sante.fr)

## Resumption of clinical trials / Cancellation of temporary measures

### How to resume interrupted clinical trials due to the COVID-19 context ?

The resumption of clinical trials that were interrupted in the context of the COVID-19 health crisis. must always be assessed in light of the medical need of research participants and the potential risks inherent in the COVID-19 epidemic. In all cases, the sponsor must take full responsibility for ensuring that it has full and complete capacity to monitor and follow up these trials in conjunction with the investigators and hospital teams.



This evaluation must be carried out taking into account the possible specificities of the research sites, both in terms of the local epidemic context and the availability of personnel.

- A notification to EC and ANSM (SM-I) allows resumption of inclusions in trials suspended due to the COVID-19 pandemic. The sponsor has to certify that it will resume the inclusions under the conditions prior to the temporary measures put in place due to the epidemic context.
- If the resumption of inclusions is performed with a modified protocol, an authorization by ANSM and/or EC's opinion is required (SM-A).

How can the temporary measures put in place due to the COVID-19 context be revoked ?

- **In case of a return to the pre-existing conditions under which the research was conducted (ie according to the latest version of the protocol authorised before the temporary measures related to the epidemic context):** notification to EC and ANSM (SM-I). The sponsor has to certify that the trial is continuing in accordance with the version of the protocol authorised before the temporary measures are put in place.
- **If the sponsor plans to maintain some of the measures on a permanent basis :** a consolidated version of the amended protocol must be submitted for authorisation to ANSM and/or opinion to EC (SM-A).

How to reactivate transitional measures in necessary according to epidemiological developments?

Updated the 11/17/2020

As mentioned in the introduction to this update of the recommendations, the reactivation of a previously authorised exact same measure requires information from the ANSM and the Ethic Committee. A new USM followed by an SM is not necessary for the measures that had required it.

For the transmission of information to the Ethic Committee in charge of the trial, the notifications are made in the usual way, i.e. via the SIRIPH, trial by trial, or by a specific e-mail for each study in the case of trials prior to the SI.

## Follow-up visits

In case of impossibility to ensure on site follow up visits, the collection of information by teleconsultation is still possible on an exceptional basis, with a focus on safety data and primary objective endpoints. Any data that cannot be assessed remotely will be noted as missing. The failure to complete a protocol visit will not be considered as a reason for study discontinuation and, beyond the necessary documentation, will not be considered as a major deviation that must be notified to the ANSM according to Good Clinical Practice (GCP) (§ 5.20 of 24 NOV 2006 decision). Deviations shall nevertheless be reported and evaluated in the final study report (see ICH guideline E3).

- Document any protocol deviations for subsequent analyses.
- Adaptation of follow-up visits and the use of teleconsultation are options to be considered on a case-by-case basis, depending on the clinical situation and the local epidemic context.
- Modification of the schedule of protocol visits, new follow-up criteria and/or implementation of teleconsultation for all trial patients is considered as a substantial amendment to be submitted for authorisation (SM-A).

## Direct to patient delivery for investigational products

Direct to patient delivery for investigational products could still be considered in necessary, in compliance with all safety instructions, patient information, traceability and the sponsor's instructions, established if necessary in conjunction with the manufacturer, in agreement with the research site.

The adequacy of the arrangements put in place as a result of the pandemic should be assessed by the sponsor on a case-by-case basis. Their continuation must be justified and the reasons must be made available to the authorities.

The delivery of the products necessary for the research to the patient remains the responsibility of the investigator and, if available at the research site, of the site's pharmacy.

The sponsor provides the research site with logistical support for the transport of the products necessary for the research to the patient. If requested by the research site/pharmacy, the sponsor provides the packaging and labels. In all cases, the promoter finances the transport.

Industrial sponsors will simplify as much as possible their procedures for transporting the products needed for the research. The solutions chosen, including financial support, must limit as far as possible the additional workload for the research site and pharmacy, and must take into account the situation of each research site.

+

For more details on the requirements to be met and the possible circuits, see the complementary document drawn up by ANSM / DGS / CNRIPH / CNIL (in French)

---

These recommendations do not apply to the implementation of home delivery of non-self-administered investigational drugs. If exceptionally such modalities should be considered, it is requested to submit a SM-A to the ANSM to ensure that all safety conditions are met for parenteral administration in the patient's home.

## Distant monitoring

Sponsors are invited to take into consideration [the national recommendation published by CNIL](#) (in French) and the European guidance.

The sponsor is encouraged to contact the investigators in order to adapt to the constraints of each trial site.

## Submission of COVID-19 clinical trials

Accelerated procedures are proposed for the initial assessment of COVID-19 related clinical trial applications which have been identified as eligible to a specific national label ("label de priorité nationale"). More details are available on the Ministry of Health (in French).

+

Comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches sur la COVID-19 (CAPNET)  
Une instance de priorisation de la recherche clinique sur la COVID-19

---

+

[label « priorité nationale de recherche »](#)

Sponsors wishing to obtain this label are invited to contact the Ministry of Health before submission to the ANSM and ethics committees on [ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr](mailto:ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr).

### Submission of an initial clinical trial application

- **ANSM** : e-mail submission at [aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr](mailto:aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr) according to [national recommendation](#)
- If the label "Priorité Nationale" has been obtained, the dossier can be [submitted according to Fast Track 2 procedure](#). The letter confirming that the label has been awarded must be attached to the application and it is then not necessary to complete the additional Fast Track document.

*Caution: it is mandatory to name the e-mail as follows "AEC-COVID-19 / Type d'essai / N° Phase d'essai / N° EudraCT / Domaine thérapeutique"*

- **For Medical Device trials**: use the following email address : [EC.DM-COS@ansm.sante.fr](mailto:EC.DM-COS@ansm.sante.fr)

**As requested by the WHO, sponsor must ensure that the WHO official acronym for the coronavirus disease (COVID-19) is entered in the title field of the trial registration data set.**

## Safety reporting for COVID-19 trials

For vigilance statements (individual cases, news events and annual safety report) relating to these clinical trials, add the mention "COVID-19" at the beginning of the naming of the usual emails and attached file(s).

- For example for a new event without safety urgent measures: COVID-19\_FN\_EudraCT\_substance code or trial code.
- For annual safety report submission: COVID-19\_ASR\_EUDRACT Number\*\_DCI or substance name (or trial code)\_ASR version
- Concerning the notification of individual cases included SUSARs, the mention "COVID-19" should be added at the beginning of the naming of emails and attached CIOMS (or ICSR). For example: COVID-19\_20200815\_IMP\_2015-000000-12\_FR-2018-000000\_(1)\_CT\_C

For any question related to clinical trials, you can contact :

- ANSM submission : [questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr](mailto:questions.clinicaltrials@ansm.sante.fr) please mention "COVID-19" in the subject of your message
- Ethics Committee submission : [ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr](mailto:ccs-pole-recherche@sante.gouv.fr)

## Download the previous recommandations

Download the recommendations for lockdown period (20/05/2020)



Download the original post lockdown recommendations (10/08/2020)



Download the updated post lockdown recommendations (28/12/2020)

