

Décision du **12 DEC. 2016** fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé du dossier de demande d'autorisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un produit cosmétique ou de tatouage

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L. 1121-4, L. 1123-8, L. 1123-12, L. 1123-14, L. 1125-3, R. 1123-37, R. 1123-38, R. 1125-7, R. 1125-8 et R. 5121-114 ;

DECIDE :

**Art. 1<sup>er</sup>.** - Préalablement au dépôt du dossier d'une demande d'autorisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un produit cosmétique ou de tatouage, le promoteur obtient un numéro d'enregistrement de la recherche sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Ce numéro identifie chaque recherche réalisée en France.

**Art. 2.** - Le promoteur adresse le dossier de demande d'autorisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un produit cosmétique ou de tatouage, par voie électronique, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

**Art. 3.** - Le dossier de demande d'autorisation de recherche mentionné à l'article 2 comprend :

I.- Un dossier administratif contenant les informations suivantes :

1° Un courrier de demande d'autorisation, daté et signé, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

2° Le formulaire de demande d'autorisation, daté et signé, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

3° Le cas échéant, la liste des autorités compétentes des Etats membres de l'Union européenne auxquelles la demande a été soumise et la nature de leurs décisions finales, si elles sont disponibles ;

4° En cas de soumission de données relatives aux produits cosmétique ou de tatouage sur lesquels porte la recherche et appartenant à un tiers, l'autorisation délivrée par ce dernier au promoteur pour communiquer ces données ;

II.- Un dossier sur la recherche contenant les informations suivantes :

1° Le protocole de la recherche, tel que défini à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, daté et comportant un numéro de version ;

2° Le résumé du protocole de la recherche rédigé en français, daté et comportant un numéro de version ;

3° La brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 du code de la santé publique, datée et comportant un numéro de version ;

III.- Un dossier technique relatif aux produits utilisés dans le cadre de la recherche :

1° Pour chaque produit cosmétique ou de tatouage sur lequel porte la recherche, le promoteur transmet un dossier technique contenant les informations suivantes :

a) La composition qualitative exprimée conformément aux dispositions du point g du paragraphe 1 de l'article 19 du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques ;

- b) Pour chaque substance entrant dans la composition du produit faisant l'objet de la recherche :
- le numéro CAS, EINECS, IUPAC ou Colour Index ;
  - les fiches techniques et fiches de données de sécurité ;
- c) L'origine de toute matière première d'origine bovine, ovine ou caprine entrant dans la composition du produit faisant l'objet de la recherche, telle que prévue dans l'arrêté du 6 février 2001 modifié fixant la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques ;
- d) La description des conditions de fabrication du ou des lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche ainsi que leur date de fabrication ;
- e) La référence du ou des lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche ;
- f) Le ou les rapport(s) d'analyse, daté(s) et signé(s), comportant les spécifications et les résultats des contrôles physico-chimiques effectués sur le ou les lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche ;
- g) Le ou les rapport(s) d'analyse, daté(s) et signé(s), comportant les spécifications et les résultats des contrôles microbiologiques, tels que notamment le dénombrement des germes aérobies totaux, le dénombrement des levures et moisissures et la recherche de germes spécifiques, effectués sur le ou les lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche, ainsi que la (les) norme(s) ou procédure(s) technique(s) utilisée(s) ;
- h) Le cas échéant, le rapport d'analyse complet, daté et signé, comportant les données sur l'efficacité du système conservateur accompagnées de la norme ou procédure technique utilisée ;
- i) La durée de conservation du ou des lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche, la méthode pour la déterminer, ainsi que les études de stabilité mises en œuvre ;
- j) la durée d'utilisation après ouverture du ou des lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche et la méthode pour la déterminer ;
- k) La description du conditionnement utilisé pour le ou les lot(s) du produit faisant l'objet de la recherche, notamment le type de matériau et le contenu nominal ; et en cas de déconditionnement la procédure spécifiant les conditions de réalisation des opérations de déconditionnement et de reconditionnement ;
- l) Concernant la sécurité du (des) produit(s) sur lequel porte la recherche :
- i) si le produit cosmétique sur lequel porte la recherche est déjà commercialisé, le rapport sur la sécurité du produit cosmétique dont la présentation et le contenu sont conformes à l'annexe 1 du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques,
- ii) si le produit cosmétique sur lequel porte la recherche n'est pas encore commercialisé, ou pour un produit de tatouage, le dossier de sécurité qui comprend les informations suivantes :
- l'attestation d'innocuité établie par la personne qualifiée responsable de l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine du produit faisant l'objet de la recherche accompagnée des éléments suivants :
    - pour chaque substance entrant dans la composition du produit faisant l'objet de la recherche :
      - le profil toxicologique ;
      - une proposition de NOAEL la plus appropriée, fondée sur l'étude et l'effet pertinent retenu pour l'évaluation ;
      - le calcul de la marge de sécurité dans les conditions d'utilisation du produit dans la recherche ;
    - la liste et les résultats des études de sécurité non cliniques et cliniques menées sur chacune des substances entrant dans la composition du produit faisant l'objet de la recherche permettant d'attester de leur innocuité. Ces études sont présentées sous forme de résumés précisant les méthodologies utilisées, les résultats obtenus et les conclusions ;
    - la liste et les résultats des études de sécurité non cliniques et cliniques menées sur le produit fini faisant l'objet de la recherche. Ces études sont présentées sous forme de résumés précisant les méthodologies utilisées, les résultats obtenus et les conclusions ;
- m) Si elles ont été effectuées, les études non cliniques et cliniques pertinentes justifiant de l'efficacité du produit faisant l'objet de la recherche ;

n) Le cas échéant, les résumés de toutes les données disponibles des études et des recherches impliquant la personne humaine préalablement menées avec un ou des produits similaires au produit étudié ;

o) Les données existantes en matière d'effets indésirables pour la santé humaine résultant de l'utilisation du produit faisant l'objet de la recherche (données relatives aux effets indésirables recueillis au cours des recherches impliquant la personne humaine et le cas échéant, après la mise sur le marché en France ou en dehors du territoire national) ;

p) Le cas échéant, les précautions d'emploi et avertissements prévus sur l'étiquetage ;

q) Le cas échéant, une brève description du matériel utilisé pour la recherche ainsi que les documents attestant de la conformité de ce matériel aux exigences essentielles de sécurité et de santé ;

r) une analyse critique, au regard de l'évaluation des bénéfices et des risques de la recherche, des données non cliniques et, le cas échéant, cliniques relatives au produit.

2° Si la recherche portant sur un produit cosmétique ou de tatouage prévoit d'utiliser ou d'étudier d'autres produits que ces produits cosmétiques ou de tatouage faisant l'objet de la recherche, il appartient au demandeur de fournir la documentation adaptée relative à ces produits permettant d'attester de leur qualité et sécurité d'emploi, telle que décrite dans la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé fixant le contenu de la demande d'autorisation de recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur de tels produits.

IV.- La copie de l'avis final du comité de protection des personnes, mentionné à l'article L. 1121-4 du code de la santé publique, s'il est disponible.

**Art. 4.** - Par dérogation au III de l'article 3 de la présente décision, le promoteur transmet, pour chaque produit cosmétique ou de tatouage sur lequel porte la recherche, un dossier technique simplifié dans les cas suivants :

1° Lorsque le promoteur a déjà soumis le dossier du produit sur lequel porte la recherche lors d'une précédente demande d'autorisation de recherche portant sur le même produit cosmétique ou de tatouage à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, il se réfère alors aux données du dossier technique précédemment soumise et transmet :

- le cas échéant, toutes nouvelles données disponibles depuis cette précédente demande ;
- si le produit est utilisé dans des conditions différentes de celles de la précédente recherche : toutes nouvelles données permettant d'apprécier la sécurité d'emploi dans ces nouvelles conditions.

2° Lorsque le dossier technique du produit sur lequel porte la recherche figure dans une précédente demande d'autorisation de recherche transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par un tiers, le promoteur peut se référer à ce dossier s'il a obtenu l'accord du propriétaire des données concernées. Dans ce cas, le promoteur transmet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé les éléments suivants :

- une autorisation du propriétaire des données contenues dans ce dossier technique préexistant permettant à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de s'y référer lors de l'instruction de la nouvelle demande d'autorisation qui lui est soumise ;
- toute nouvelle donnée disponible depuis cette précédente demande ;
- si le produit sur lequel porte la recherche est utilisé dans des conditions différentes de la précédente recherche, toutes les données disponibles permettant d'apprécier la sécurité dans ces nouvelles conditions.

**Art. 5.** - Si le promoteur souhaite importer un médicament nécessaire à la réalisation d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique portant sur un produit cosmétique ou de tatouage une fois celle-ci autorisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, le promoteur joint au dossier de demande d'autorisation :

1° une demande d'attestation en vue de l'importation de médicaments, disponible en version électronique sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

2° si le médicament n'est pas fabriqué dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen et s'il ne bénéficie pas d'une autorisation de mise sur le marché dans un Etat membre de l'Union européenne :

a) la copie de l'autorisation d'ouverture de l'établissement importateur du médicament indiquant les opérations, les types de médicaments et les formes pharmaceutiques auxquels cette autorisation s'applique,

b) une attestation établie par la personne qualifiée de l'établissement importateur établissant que le médicament a été fabriqué selon des normes au moins équivalentes aux bonnes pratiques de fabrication mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.

**Art. 6.** - Dès que le promoteur dispose de l'avis favorable du comité de protection des personnes et de l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, il transmet à l'un et à l'autre la version définitive du protocole et de la brochure pour l'investigateur lorsque des modifications ont été apportées à ces documents à la demande de l'un ou de l'autre.

**Art. 7.** - L'arrêté du 16 août 2006 modifié fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un produit cosmétique ou de tatouage est abrogé.

**Art. 8.** - La présente décision sera publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait le 12 DEC. 2016

Dr Dominique MARTIN

Directeur général