



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Règlement européen (UE) 2017/745 et Investigations cliniques Mise en place d'une Phase Pilote

Direction des dispositifs médicaux, des
cosmétiques et des dispositifs de diagnostic *in vitro*
DMCDIV / ANSM

Direction des Politiques d'Autorisation et
d'Innovation DPAI / ANSM

Réunion de lancement le 4 Juillet 2019



Découvrir la phase
pilote...

Découvrir la phase pilote...

- ◆ Les objectifs
- ◆ Les conditions
- ◆ Les délais d'instruction des demandes d'IC
- ◆ Les étapes de l'instruction des demandes
- ◆ Les documents mis à disposition
- ◆ Au niveau européen
- ◆ Les prochaines étapes



Quels sont les objectifs
de la Phase pilote ?

L'objectif principal de la Phase pilote

◆ Etre prêt à la mise en application du règlement européen (UE) n° 2017/745

- o Définir les différentes étapes d'instruction des demandes d'IC dans le cadre du règlement européen
- o Identifier à chaque étape de ce processus d'instruction des solutions au niveau de l'articulation entre l'ANSM et les CPP

➡ **en tenant compte des dispositions de la réglementation actuelle en vigueur en termes de délais (60 j maximum)**

- o Afin de ne pas doubler l'évaluation par l'ANSM et le CPP

Les décisions rendues par l'ANSM et le CPP dans le cadre de la phase pilote seront réglementairement valides

Gouvernance du projet

◆ **Comité Pilote** : 3 réunions (depuis Novembre 2018)

- **Incluant toutes les parties prenantes :**
 - ❖ Représentants des promoteurs (académiques et industriels)
 - ❖ Représentants des CPP
 - ❖ Représentants de la CNRIPH
 - ❖ Représentants de la DGS (Bureaux PP1 / PP3)
 - ❖ Représentants de l'ANSM : DMCDIV, DPAI, DAJR

Quelles conditions faut-il
remplir pour participer à
la Phase pilote ?



Les conditions

- 
- Etre promoteur (académique ou industriel) volontaire
 - Soumettre la demande le même jour auprès des deux instances :
 - *par dépôt sur le portail SI de la CNRIPH (CPP)
 - *et par voie électronique (ANSM)

Le périmètre

- 
- Demandes initiales d'AIC
 - DM de classe III ou implantable ou invasif de classe IIa ou IIb
 - *ET non marqué CE, ou, marqué CE et utilisation dans l'IC non conforme à leur destination
 - Toutes les aires thérapeutiques



Comment ont été définis les délais
d'instruction des demandes dans
le cadre de la Phase pilote ?

Postulat de départ...

◆ Le règlement européen définit des dates jalons

- Validation : ~10 j
- Evaluation : 45 j (intégrant les échanges entre les différents EM pour la procédure d'évaluation coordonnées art 78)
- Notification : délai non précisé dans le règlement

◆ La réglementation actuelle en vigueur prévoit pour l'ANSM un délai de *60 jours maximum avec envoi des questions et sans clock-stop*

- ➡ Détermination **d'aménagements fixés en accord avec les parties prenantes**
- ➡ Appliquer ces mêmes dates jalons pour l'ANSM et les CPP

Définition de J0 =
réception par l'ANSM et le CPP concerné du dossier complet

Calendrier final validé

◆ I – En cas de questions posées par l'ANSM et/ou le CPP concerné

Etape	Phase pilote
Recevabilité	J 7 (7 jours)
Evaluation	+ 26 j = J 33
Réponse du promoteur	+ 12 j = J 45
Evaluation des réponses	+ 12 j = J 57
Notification	+ 3 j = J 60

◆ II – En cas d'opinion favorable d'emblée de l'ANSM et du CPP concerné

Etape	Phase pilote
Recevabilité	J 7
Evaluation	+ 26 j = J 33
Notification	+ 3 j = J 36

Si un jalon « tombe » un jour de WE ou férié, il est prévu que les instances répondent au promoteur le dernier jour ouvré avant la date jalon théorique.
Ceci s'applique également aux promoteurs et à l'envoi des réponses aux questions posées par les 2 instances.

Point d'alerte

- ◆ Les dates jalons ont été fixées volontairement dans le cadre de cette phase pilote pour simuler les futurs délais contraints d'instruction des demandes prévues par le règlement européen
- ◆ Des déviations aux jalons théoriques proposés dans le cadre de la Phase pilote pourraient être observées. Dans ce cas, elles feront l'objet d'un suivi mais ne doivent pas
 - o être un motif de sortie de la phase pilote.
 - o faire l'objet d'un rejet du dossier par le CPP
- ◆ La phase pilote étant une procédure expérimentale fondée sur le volontariat des parties prenantes (ANSM, CPP, CNRIPH, promoteurs), les dates jalons indiquées ne sont pas juridiquement opposables.
- ◆ Toutefois, l'ensemble des parties prenantes s'efforcera à respecter scrupuleusement les délais indiqués ci-dessus et la notification de la décision finale sera conforme à la réglementation actuelle en vigueur (c'est-à-dire en 60 jours maximum).

Petit rappel ...

Répartition actuelle des compétences entre l'ANSM et les CPP

	ANSM	CPP
Règlementation actuelle en vigueur	Sécurité du patient Evaluation scientifique (ex. Qualité et sécurité des produits utilisés dans le cadre des essais cliniques) L'évaluation scientifique intègre notamment les aspects méthodologiques	Protection des personnes Information et consentement Modalités de recrutement / Périodes d'exclusion / Indemnités Protection des données Protocole Aspects éthiques (dont population concernée par la recherche) Moyens mis en œuvre Qualification des investigateurs / Lieux de recherche

Future répartition des compétences entre l'ANSM et les CPP

	ANSM	CPP
Règlement européen	Maintien du périmètre d'évaluation	Maintien du périmètre d'évaluation

Le règlement prévoit une étape de Validation (Qualification et Recevabilité de la recherche), au cours de la phase pilote la recevabilité est réalisée par chaque instance sur la partie du dossier qui la concerne.

Quelles sont les étapes de l'instruction des demandes d'IC dans le cadre de la Phase pilote ?

Dépôt de la demande

◆ Le dépôt du dossier doit être fait en parallèle le même jour

ANSM	CPP
Création d'une boîte mail dédiée à ce type de dossier phasepilote.reglementDM@ansm.sante.fr	Dépôt du dossier sur le portail SI de la CNRIPH https://cnriph.sante.gouv.fr/

Il est fortement recommandé d'éviter les envois des demandes d'AIC auprès de l'ANSM et les demandes d'avis auprès du CPP le vendredi.

Formatage de l'objet des mails

	ANSM
Première demande d'évaluation	Ph pilote - AIC DM / IDRCB_(a) / CPP concerné ex : Ph pilote - AIC DM / 2014-A01450-56 / CPP EST I
Réponses à la recevabilité	Ph pilote - Réponses AR / Ref ANSM_(b) / IDRCB_(a) ex : Ph pilote - Réponses AR / DAPTEC/SV / 2014-A01550-56
Réponses aux questions	Ph pilote - Réponses CI / Ref ANSM_(b) / IDRCB_(a) ex : Ph pilote - Réponses CI / DAPTEC/SV / 2014-A01450-56

Format du dossier

◆ Format du dossier ANSM / CPP

- conformément à ce qui est prévu par le règlement européen
- proche du format actuel

◆ Il est **impératif** que

- chacune des pièces du dossier apparaisse dans des fichiers et des sous-fichiers distincts
- harmonisation dans le nommage des fichiers

Le dépôt auprès de l'ANSM et CPP

- ◆ Le dossier qui sera à transmettre à la fois au CPP et à l'ANSM **sera le même**, chaque instance évaluant la partie du dossier relevant de ses compétences.
- ◆ La vérification de la **complétude** du dossier (recevabilité), ainsi que l'évaluation du dossier sera réalisé par chaque instance de façon indépendante
- ◆ Seule la **notification finale sera unique** et émanera de l'ANSM (même si le portail SI de la CNRIPH permettra au promoteur de disposer de l'avis final – cet avis devra être transmis par le CPP à l'ANSM pour l'étape de notification)

LEGENDE DE LA PAGE SUIVANTE

- ◆ A : document requis dans tous les cas
- ◆ B : document requis le cas échéant
- ◆ C : demandé conformément à la réglementation actuelle en vigueur (ne sera plus requis avec le règlement européen (UE) n° 2017/745)
- ◆ Document dont le format sera amené à évoluer avec la mise en place du règlement européen (UE) n° 2017/745
- ◆ [FR] tous ces documents doivent être transmis obligatoirement en version française

Documents	A	B	C	Commentaires	Compétence ANSM	Identification (nommage des documents)	Compétence CPP	Classement des documents dans le portail SI
Courrier de demande	■		■	Modèle de courrier de de l'ANSM	+	COURRIER	+	COU
Formulaire de demande ◇	■			Formulaire de l'ANSM actuellement en vigueur	+	FAEC	+	DEM
Protocole de l'essai Résumé du protocole [FR] ◇ Charte comite surveillance indépendant	■	■		cf <u>Annexe 2</u> du guide pour le contenu du résumé	+	PROTOCOLE	+	PRO
					+	RESUME	+	RES
					+	DSMB	+	DSM
Brochure pour l'investigateur Information sur le DM faisant l'objet de l'IC	■				+	BI	+	BRO
Modalités de recrutement [FR] ◇	■					RECRUTEMENT	+	PUB
Lettre d'information [FR] Formulaire de consentement [FR] Procédure de consentement [FR] ◇	■					INFO-CO	+	INF
Aptitude du(es) investigateur(s) [FR] ◇	■					CV	+	CVI
Justification de l'aptitude du(es) site(s) d'IC [FR] ◇	■					EQUIP	+	JUS
Attestation d'assurance [FR]	■					ASSURANCE	+	ASS
Preuve de la conformité du traitement des données au RGPD [FR]	■					DONNEES	+	DON
Document additionnel à la demande d'avis du CPP sur le projet de recherche [FR]	■		■			DOC ADD	+	ADD

Point d'attention - Spécificité par rapports aux demandes actuelles

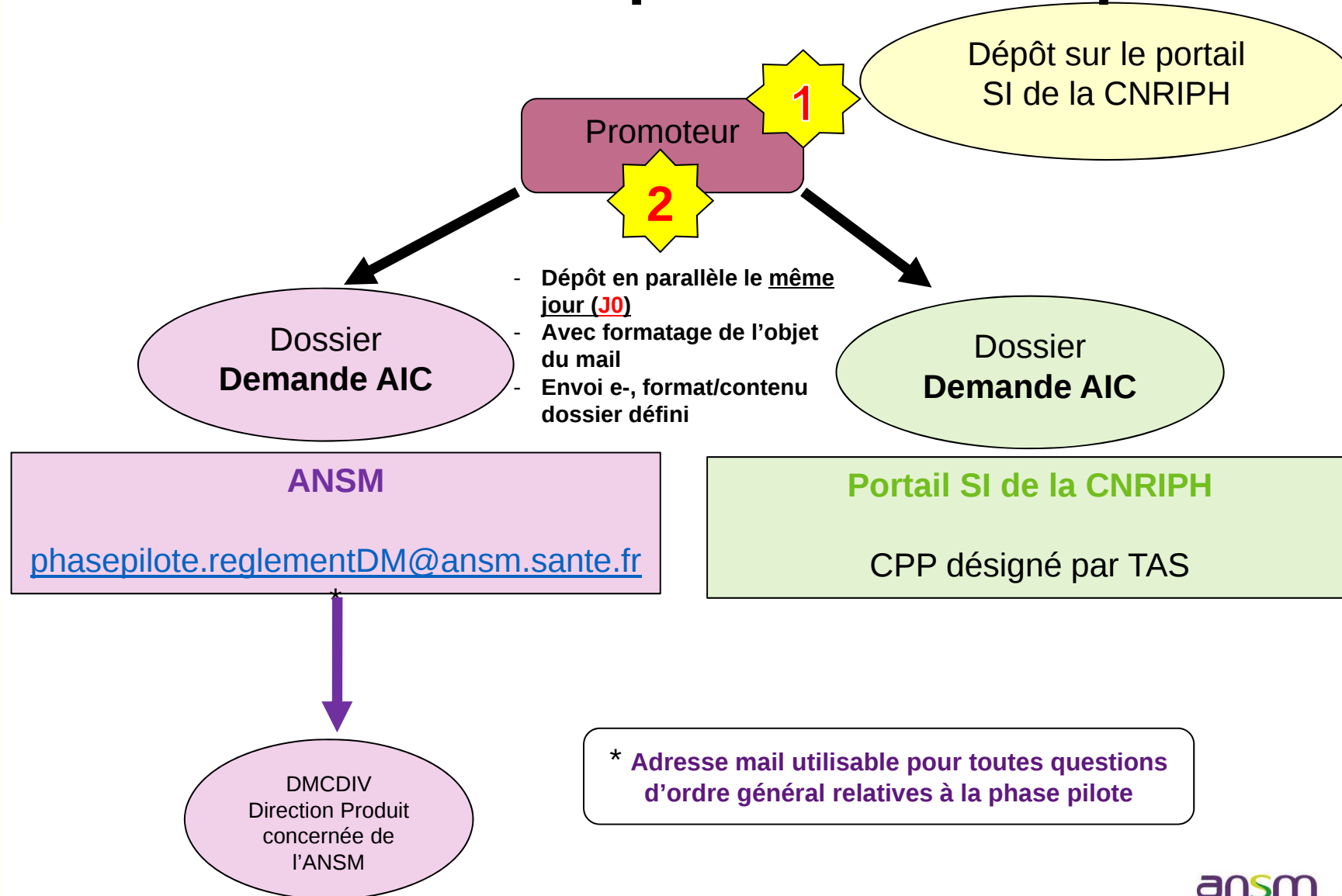
◆ **Format et contenu du dossier**

- Il est fortement recommandé d'utiliser le modèle de « courrier de demande d'AIC» disponible sur le site internet de l'ANSM

◆ **Pour les CPP**

- Rajouter un délai de réponse de 12 j au promoteur (en cas de questions posées) conformément à ce qui est prévu dans le cadre du règlement européen pour la procédure d'évaluation coordonnées art 78)

Démarche du promoteur : dépôt



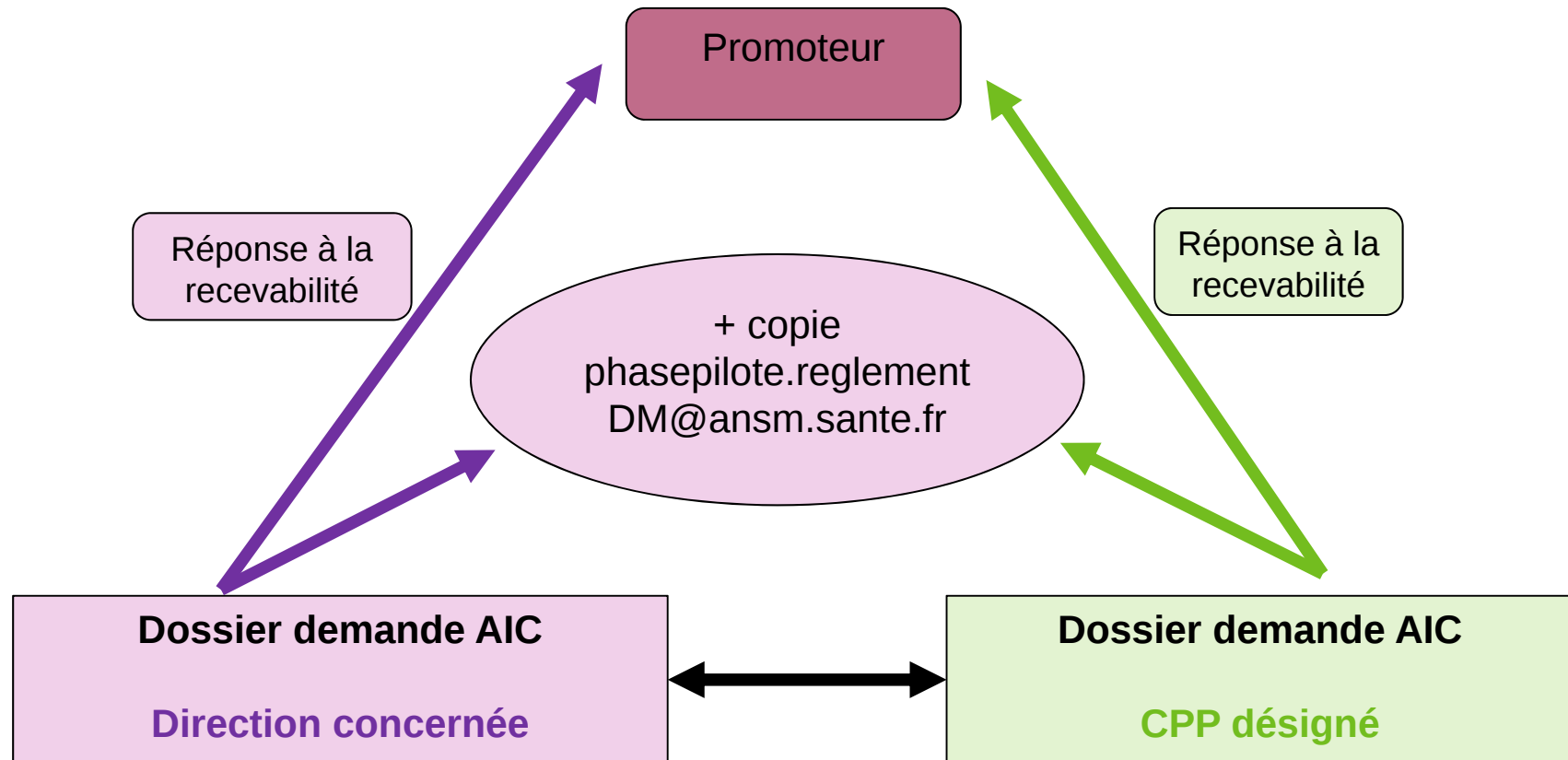
Recevabilité

- ◆ le J0 = date de réception du dossier arrivé par mail auprès des deux instances (ANSM et CPP)
- ◆ la complétude du dossier sera vérifiée par chaque instance pour sa partie respective
- ◆ dans les 7 jours à compter de la réception par mail
- ◆ Si le dossier, déposé le même jour, est considéré comme **non recevable auprès de 1 des 2 instances** (ANSM et/ou CPP) :
 - Contact tel/mail dans les 3 j pour compléter le dossier rapidement pour une recevabilité à J7
 - Sinon :
 - ❖ courrier non recevabilité adressé à J7
 - ❖ proposition de « stopper l'instruction » de la demande auprès des 2 instances
 - ❖ puis nouveau dépôt le même jour auprès de celles-ci (même CPP que celui initialement désigné)

Conclusion : la validation

ANSM	CPP
Ce courrier sera adressé par mail, par la Direction concernée : ▪ au promoteur ▪ copie au CPP concerné ▪ copie phasepilote.reglementDM@ansm.sante.fr	Ce courrier sera adressé par mail, par le CPP concerné : ▪ au promoteur via le portail SI ▪ copie phasepilote.reglementDM@ansm.sante.fr

La validation



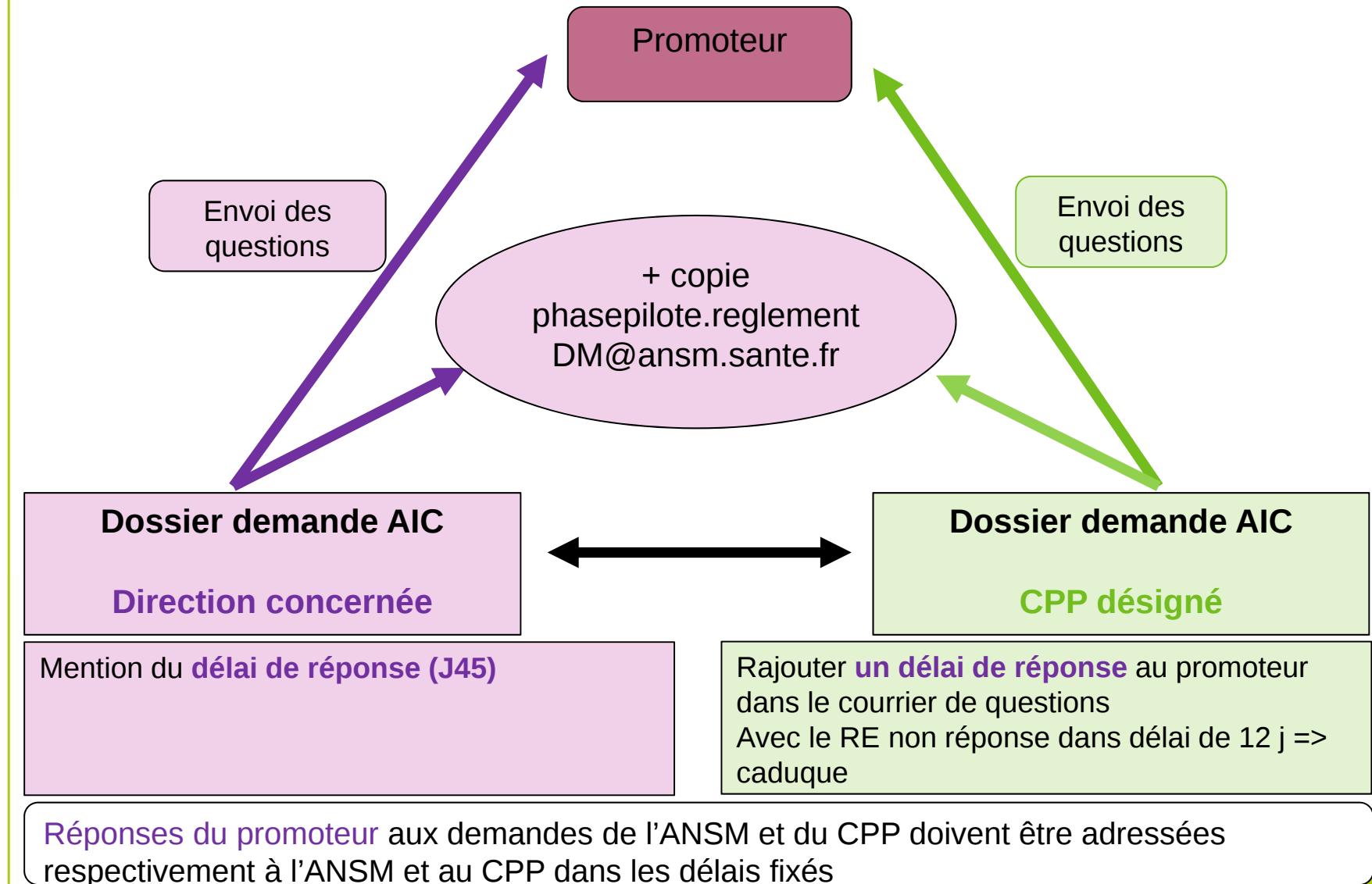
Si le dossier est recevable, le courrier de recevabilité sera accompagné d'un document précisant le calendrier des dates jalons théoriques spécifiques à l'instruction de la demande concernée

Des modèles de courrier de recevabilité sont disponibles sur le site internet de la CNCP (précisant la date de la séance au cours de laquelle le dossier sera examiné)

Conclusion : évaluation / envoi de questions

ANSM	CPP
Ce courrier sera adressé par mail, par le pôle de la DMCDIV concerné : ▪ au promoteur ▪ copie au CPP concerné ▪ copie phasepilote.reglementDM@ansm.sante.fr	Ce courrier sera adressé par mail, par le CPP concerné : ▪ au promoteur via le SI ▪ copie Direction DMCDIV [*] ▪ copie phasepilote.reglementDM@ansm.sante.fr * la personne en charge du suivi du dossier dans le pôle concerné, dont les coordonnées (☎ ou e-mail) sont mentionnées sur le courrier déjà émis par cette direction

Envoi de questions

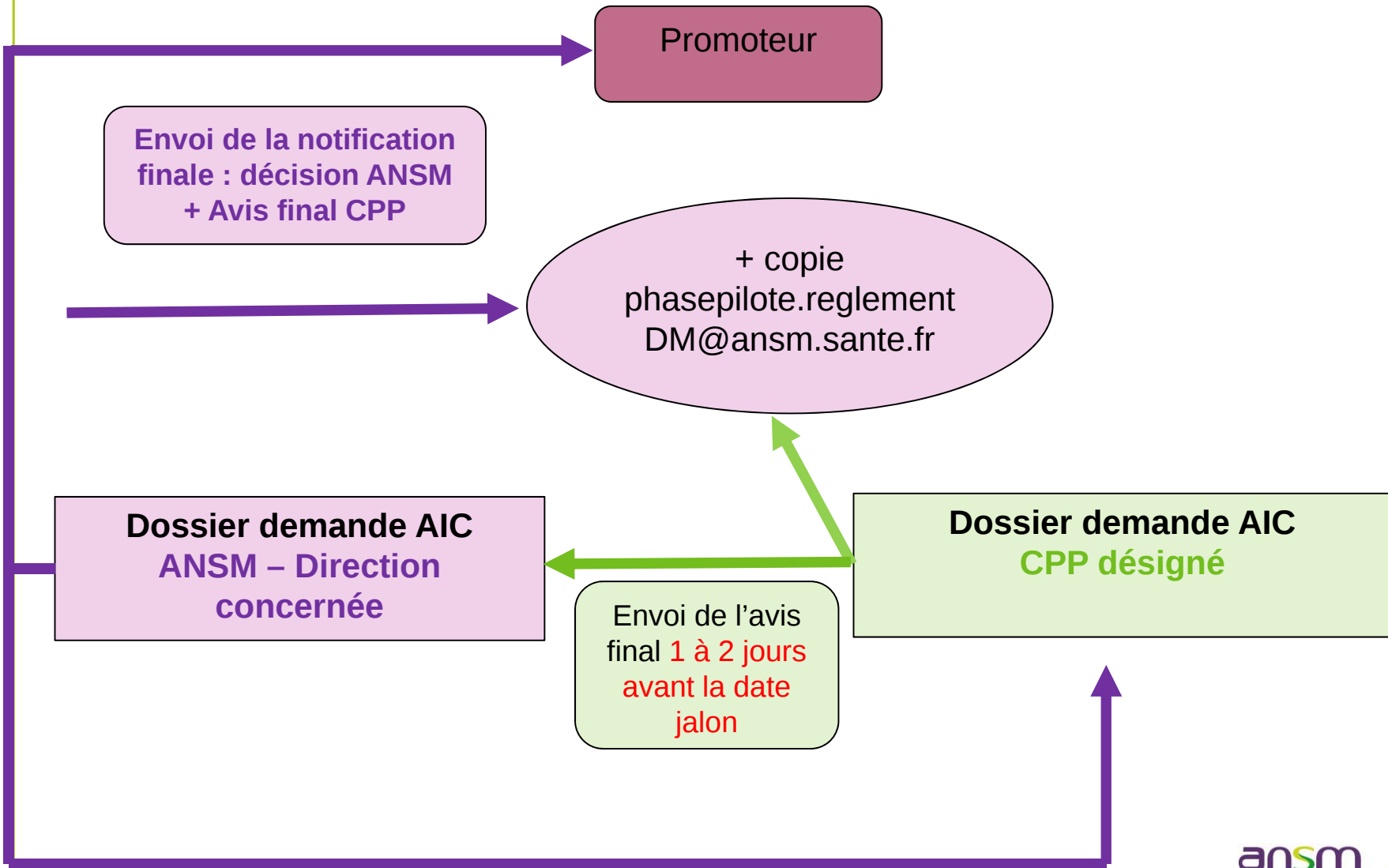


Conclusion : notification



ANSM	CPP
1 NOTIFICATION UNIQUE L'ANSM notifie sa décision accompagnée de l'avis du CPP concerné. Cette notification sera adressée par mail par la DMCDIV : ▪ au promoteur ▪ copie au CPP concerné ▪ copie phasepilote.reglement@ansm.sante.fr	Le CPP concerné adresse son avis sur la demande d'AIC 1 à 2 jours avant la date jalon de notification par mail : ▪ à la Direction DMCDIV (*) ▪ copie phasepilote.reglement@ansm.sante.fr * la personne en charge du suivi du dossier dans le pôle concerné, dont les coordonnées (☎ ou e-mail) sont mentionnées sur le courrier déjà émis par cette direction

Notification





Quels sont les documents mis
à disposition?

Liste des documents sur le site ANSM

◆ **“Guide pratique d’information pour les demandeurs : Investigations cliniques de dispositifs médicaux déposés dans le cadre de la phase pilote à l’ANSM et au CPP” (version FR/EN) décrivant :**

Le périmètre de la phase pilote

La procédure d’instruction et les délais

L’articulation ANSM / CPP

◆ **Courrier de demande d’AIC (modifié afin de faire apparaitre la mention « Participation à la Phase pilote »)**

◆ **Communication**

Point d’information (version FR/EN)

Infographie (version FR/EN)

Une page internet du site de l’ANSM y sera dédiée

A large green shape in the top left corner of the slide, resembling a stylized mountain or a torn piece of paper.

Qu'est ce qui se passe au niveau
Européen ?

Au niveau européen

◆ Mise en place d'une phase pilote

- FR : *1ere phase pilote en Europe*
- Quelques autres EM: BE, IE, IT, NL, PT, UK
 - Discussions et travaux en cours entre autorités compétentes et comités d'éthique.
 - Aucune formalisation à ce stade.

◆ Travaux en cours

- Portail européen Eudamed:
 - Modèles d'enregistrement en cours d'élaboration: dépôt de demande d'autorisation d'investigations cliniques, déclaration de vigilance...
- Discussion sur mise en place d'une phase pilote sur la procédure coordonnée prévue suivant le nouveau règlement.

Quelles sont les prochaines étapes ?



Prochaines étapes

- ◆ **4 juillet 2019: présentation de l'organisation de la phase pilote à toutes les parties prenantes**
- ◆ **16 septembre 2019 : démarrage de la phase pilote**

Perspective dans 6 mois :
Point d'information et Bilan sur les indicateurs de suivi



Merci de votre attention

A large, abstract graphic on the right side of the slide. It consists of a solid teal shape that forms a wide base and slopes upwards to the right. On the left side of this teal shape, there is a white diamond shape with a thin teal outline. The diamond is tilted, with its vertices pointing towards the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right. The teal shape has a small notch at its bottom-left corner, and the white diamond is positioned such that its bottom-left vertex is near this notch.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- 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.