

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



**AVIS AUX
PROMOTEURS**

**INVESTIGATIONS CLINIQUES DE
DISPOSITIFS MEDICAUX RELEVANT DU
REGLEMENT EUROPEEN N° 2017/745**

PARTIE II

**DEMANDE DE MISE EN ŒUVRE
MODALITES PRATIQUES**

Sommaire

LISTE DES ACRONYMES	3
INTRODUCTION	4
AVANT DE SOUMETTRE UN DOSSIER A L'ANSM	5
OBTENIR UN NUMERO D'ENREGISTREMENT NATIONAL (N°IDRCB)	5
DESIGNATION D'UN CPP.....	5
COMMENT SOUMETTRE MA DEMANDE ?	6
CONSTITUTION DU DOSSIER	6
<i>Pièces constitutives du dossier</i>	6
<i>Format et langue</i>	6
<i>Nomenclature des fichiers</i>	6
<i>Cas particulier d'une resoumission suite à retrait</i>	7
MODALITES DE SOUMISSION A L'ANSM	8
<i>Canaux de transmission</i>	8
<i>Format d'envoi</i> :	9
COMMENT EST TRAITEE MA DEMANDE ?	11
VALIDATION DE LA DEMANDE	11
EVALUATION DES DOSSIERS	11
<i>Objet de l'évaluation et répartition des compétences entre ANSM et CPP</i>	11
<i>Conclusions des évaluations</i>	13
DECISIONS FINALES	13
VOIES DE RECOURS.....	13
<i>Modalités de rejet/refus d'un dossier de demande d'IC</i>	13
<i>Voies de recours contre les décisions de l'ANSM</i>	13
<i>Voies de recours contre l'avis défavorable du CPP</i>	14
MODALITES D'ECHANGES PENDANT L'INSTRUCTION	14
DECLARATION DE DEBUT DE L'IC	15
LISTE DES ANNEXES :	16

LISTE DES ACRONYMES

AIC	Autorisation d'investigation clinique
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BI	Brochure pour l'investigateur
CE	Commission européenne
CI	Courrier intermédiaire (courrier de questions)
CNCP	Conférence nationale des comités de protection des personnes
CNRIPH	Commission Nationale des Recherches impliquant la personne humaine
CPP	Comité de protection des personnes
DMCDIV	Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro
EC	Essai clinique
FAEC	Formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique
IC	Investigation clinique
Numéro IDRCB	Identifiant unique national des essais cliniques (hors médicaments)
RDM	Règlement EU 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux
RGPD	Règlement n° 2016/679 dit règlement général sur la protection des données
UE	Union européenne

INTRODUCTION

Ce document décrit les modalités pratiques pour la mise en place et la conduite des investigations cliniques (IC) menées en France sur des dispositifs médicaux (DM) par les promoteurs (académiques ou privés), depuis le 26 Mai 2021, date de l'entrée en application du règlement européen (UE) n°2017/745 (appelé RDM dans le reste du document).

Pour connaître les modalités applicables aux recherches ayant été déposées auprès de l'ANSM et/ou des CPP avant le 26 mai 2021, il convient de se reporter à l'Avis aux promoteurs correspondant.

AVANT DE SOUMETTRE UN DOSSIER A L'ANSM

Obtenir un Numéro d'enregistrement national (N°IDRCB)

Un numéro d'identification unique de l'investigation clinique, également appelé numéro IDRCB ou numéro d'enregistrement, doit être attribué à tout projet de recherche sur un DM.

Ce numéro doit être indiqué lors de toute demande d'autorisation d'investigation clinique à l'ANSM et demande d'avis au CPP, ainsi que dans toute demande ou déclaration ultérieure auprès de ces deux instances.

Le numéro IDRCB est obtenu automatiquement, en suivant la procédure indiquée, via le site Internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr ou directement à l'adresse suivante : <https://ictaxercb.ansm.sante.fr/Public/index.php>

Lors d'une resoumission d'investigation clinique, le numéro d'IDRCB de la recherche est inchangé, le promoteur doit l'identifier par une lettre incrémentale : A pour la première resoumission ; B pour la deuxième resoumission.

Lors d'une resoumission d'investigation clinique à un CPP via le SIRIPH2G, le numéro d'IDRCB de la recherche est inchangé, sans ajout de lettre incrémentale. Le SIRIPH2G attribuera au dossier, en sus de son numéro IDRCB, un numéro identifiant unique différent de celui attribué lors de la première soumission.

Désignation d'un CPP

Pour obtenir la désignation aléatoire d'un CPP, le promoteur doit déposer **son dossier complet** sur le portail SIRIPH2G <https://siriph.sante.gouv.fr> et déclencher le tirage au sort (TAS) qui déterminera le CPP concerné.

Une fois la désignation du CPP obtenue, alors **ce même jour**, le dossier doit être déposé auprès de l'ANSM. L'identité du CPP tiré au sort doit être mentionnée lors du dépôt du dossier.

La date de cet envoi correspond au J0 – début de l'instruction du dossier (cette instruction comprenant la validation de la demande puis son évaluation une fois la demande validée).

COMMENT SOUMETTRE MA DEMANDE ?

Constitution du dossier

Pièces constitutives du dossier

Le contenu du dossier d'une demande d'autorisation d'IC est défini à l'annexe XV, chapitre II, du RDM.

La liste récapitulative de la documentation à fournir figure en annexe 1.

Par ailleurs, des recommandations concernant certaines données techniques du dossier sont fournies en annexe.

Format et langue

Les fichiers doivent être versés au format Word ou PDF, signé le cas échéant. Pour le format PDF, il est demandé d'utiliser le format «texte» et non le format «image».

Les documents peuvent être soumis en anglais ; le français est néanmoins exigé pour certains documents identifiés dans l'annexe 1.

Nomenclature des fichiers

Il est demandé de :

1 - nommer le fichier word ou PDF-texte de chaque document transmis par voie électronique à l'ANSM et au CPP selon les règles de nommage décrites ci-dessous et dans l'annexe 1.

N° d'identification_NOMDUFICHER_version_date_acronyme

N° d'identification	<i>Numéro ID-RCB</i>
Nom du fichier	<i>nom du fichier selon la nomenclature décrite en annexe 1 : Cf. NOMS surlignés en bleu</i>
Version	<i>numéro de version du document précédée par « v »</i>
Date	<i>date du document au format américain (AAAAMMJJ)</i>
Acronyme	<i>acronyme de l'étude ou référence courte du promoteur si disponible</i>

Exemples de noms :

2021-A003254-23_PROTOCOLE_v2_20210623_EMERAUDE

2021-A003254-23_LISTE_CV_v3_20211003_EMERAUDE

2- Pour la soumission à l'ANSM, présenter chacune des pièces de la demande dans des répertoires ou sous répertoires séparés, en respectant les intitulés de l'annexe 1 pour les titres des répertoires ou sous répertoires.

Un listing récapitulatif des éléments fournis avec le nom des fichiers est attendu notamment pour les dossiers électroniques volumineux.

Recommandations

- *Lorsqu'un document ou une information requis(e) n'est pas fourni(e) ou est remplacé(e) par un autre document ou n'est pas fourni(e) dans la section du dossier dans laquelle il est demandé de le (la) verser, il appartient au demandeur de justifier la non transmission du document ou de l'information requis(e) ou son remplacement et préciser où le document / l'information a été versé(e) dans le dossier de demande, le cas échéant.*
- *Il est important de veiller à la cohérence des informations versées d'un document à l'autre. A titre d'exemple, le titre de l'investigation clinique mentionné au niveau du protocole, ainsi que celui mentionné au niveau du synopsis de la recherche et celui mentionné au niveau*

du formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique doivent correspondre à la même recherche.

Pour le dossier soumis au CPP, il est recommandé de :

- S'il y a plusieurs notes d'information, regrouper chaque note d'information et le ou les formulaires de consentement associés à cette note d'information dans un seul document, et ajouter un suffixe explicite au nom du fichier, selon l'exemple NIFC_mineurs.
- Utiliser le modèle de CV européen élaboré pour la soumission des essais cliniques de médicament et disponible à l'adresse https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en#fragment1.
Les CV peuvent être complétés en français ou en anglais, et doivent être signés, actualisés et daté de moins de 1 an, mentionnant une formation aux BPC de moins de 3 ans.
- Concernant la preuve de conformité du traitement des données au RGPD :
 - o Si le promoteur revendique la conformité à une méthodologie de référence, fournir dans le dossier :
 - le récépissé émis par la CNIL à réception de la déclaration de conformité à la méthodologie homologuée de référence par la commission nationale de l'informatique et des libertés (voir arrêté du 2 décembre 2016 NOR : AFSP1635663A). Cette déclaration doit porter sur une méthodologie de référence établie en 2016 ou plus tard. La CNIL ne demande pas une nouvelle déclaration de conformité en cas de changement de version de la MR (<https://www.cnil.fr/fr/recherches-dans-le-domaine-de-la-sante-la-cnil-adopte-de-nouvelles-mesures-de-simplification>).
 - L'engagement du promoteur sur le fait que la recherche considérée est conforme à la MR revendiquée indiquée dans le récépissé.
 - o Si la recherche n'est pas conforme à une méthodologie de référence, l'engagement du promoteur à déposer une demande d'autorisation auprès de la CNIL, comme prévu dans le document additionnel.
- Fournir une copie de l'attestation d'assurance conforme aux articles L1121-10 et R.1121-4 à R1121-9 du code de la santé publique français. Elle doit couvrir à minima la période courant de la date de première inclusion en France à la date de dernière visite du dernier patient français. L'attestation peut être annuelle et doit, y compris dans le cas où elle est annuelle, mentionner les dates prévisionnelles de début et de fin de la recherche et les coordonnées du représentant légal dans l'union européenne.

Le dossier complet est transmis à la fois au CPP et à l'ANSM, chaque instance évaluant la partie du dossier relevant de ses compétences.

Cas particulier d'une resoumission suite à retrait

Suite à un retrait par le promoteur d'une demande d'investigation clinique, celui-ci peut à nouveau la soumettre ultérieurement.

Dans ce cas, la même procédure et les mêmes délais que pour la demande initiale s'appliqueront. L'ensemble des pièces constitutives du dossier doivent être resoumises à l'ANSM et au CPP.

NB :

- a) Le formulaire de demande d'investigation clinique doit être mis à jour en mentionnant la resoumission ;
- b) Le demandeur doit conserver le numéro IDRCB utilisé pour la première demande d'IC.
En cas de resoumissions itératives, le promoteur les identifie alors par une lettre incrémentale : A pour la première resoumission ; B pour la deuxième resoumission, etc ;
- c) Le cas échéant, les éléments de réponse aux questions formulées par l'ANSM/ CPP et/ou les données demandées par l'ANSM/ CPP lors de son évaluation de la demande d'autorisation déposée précédemment. Ces éléments doivent être accompagnés d'un courrier reprenant point par point les demandes formulées par l'ANSM/ CPP au moment du retrait ;
- d) Le cas échéant, si des modifications ayant un impact significatif sur la sécurité des personnes ou les modalités de conduite de l'investigation clinique notamment ont été apportées par rapport

au dossier précédemment soumis (notamment la BI ou le protocole), les modifications doivent être soumises dans le dossier de resoumission. Dans ce cas, il est demandé de soumettre la version des documents révisée présentée en mode «suivi des modifications», une version intégrant les modifications et un tableau comparatif (avant/après modifications).

Modalités de soumission à l'ANSM

Les dossiers sont envoyés uniquement par voie électronique à l'ANSM.

Canaux de transmission

Deux possibilités

1. Envoi par courriel « simple » : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

2. Envoi par courriel via Eudralink :

Il est possible d'utiliser le système de messagerie sécurisée Eudralink proposé par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Le courriel de destination à renseigner : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

The screenshot displays the Eudralink interface for sending a package. On the left, a vertical menu contains the following items: Tracking, New Package, Drafts, Address, Options, and Logout. The main content area is titled "I. Enter the e-mail addresses you wish to send this package to, or select them from the address book (by clicking the button below)". Below this title is a blue button labeled "Address Book". There are two checkboxes: "Add e-mail addresses to the Address Book" (checked) and "Make e-mail addresses visible to all recipients" (checked). Below these are two input fields: "TO:" and "CC:". The "TO:" field contains a yellowed-out email address. At the bottom of the form, there is a note: "(in the form name1@example.com, name2@example.com ...)". The background of the screenshot shows the European Medicines Agency logo and the text "EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH".

Pour accéder à Eudralink, l'utilisateur doit, au préalable, faire une demande d'ouverture d'un compte Eudralink auprès du service concerné de l'EMA : <https://servicedesk.ema.europa.eu>

En cas d'utilisation du mode d'envoi sécurisé des e-mails Eudralink, il est recommandé :

- de fixer une date d'expiration du message de 90 jours et de ne pas sélectionner un envoi avec mot de passe ;
- d'attacher un dossier compressé comprenant l'ensemble des documents (dossier zip ou dossier 7z) sans mot de passe ;
- lors de la soumission électronique du dossier ou de tout autre document, il est important de veiller à ce que ceux-ci soient exploitables par l'ANSM (l'ANSM doit être en mesure d'ouvrir les fichiers joints). A défaut, ces dossiers et documents seront considérés non recevables.

Format d'envoi :

Il est demandé au promoteur de renseigner l'objet des courriels suivant les règles de nommage figurant dans le tableau 2 ci-dessous, après avoir déterminé la classification de son investigation clinique selon le tableau 1 suivant.

Tableau 1 : CLASSIFICATION DES INVESTIGATIONS CLINIQUES			Cadre réglementaire	Cas n°
IC conduites pour établir la conformité du DM (art. 62.1 RDM)	IC portant sur : - DM non marqué CE (y compris DM sur mesure ou DM en interne dits « in house » ¹) quand l'IC vise à établir la conformité même sans objectif de marquage CE - DM marqué CE , utilisé hors destination	Classe I Classe IIa non invasif	Art. 62 Art. 70 Art. 70.7.a Art. 74.2	1
		Classe IIb non invasif Classe IIa et IIb invasifs Classe III	Art. 62 Art.70 Art. 70.7.b Art. 74.2	2
	IC SCAC : DM marqué CE, utilisé dans sa destination et comportant des procédures additionnelles invasives/lourdes (toute classe de DM)		Art. 74.1 Art. 62 (certaines dispositions mentionnées dans art. 74.1)	3
Autres IC (art. 82 RDM)	IC SCAC (DM marqué CE, toute classe, utilisé dans sa destination) avec des procédures additionnelles <u>non</u> lourdes et non invasives		Art. 82 et art. 62 (certaines dispositions mentionnées dans art. 82.1)	4.1
	IC sur DM marqué CE (toute classe), utilisé dans sa destination sans objectif d'établissement de la conformité, et avec procédure additionnelle invasive ou lourde ou avec procédure additionnelle non invasive et non lourde (par exemple par des équipes d'établissement de santé avec un promoteur institutionnel)		Art. 82 et art. 62 (certaines dispositions mentionnées dans art. 82.1)	4.2
	IC sur DM marqué CE (toute classe), utilisé hors destination sans objectif de marquage CE ou d'établissement de la conformité (par exemple par des équipes d'établissement de santé avec un promoteur institutionnel)		Art. 82 et art. 62 (certaines dispositions mentionnées dans art. 82.1)	4.3
	IC sur DM non marqué CE (toute classe y compris DM sur mesure / DM en interne dits « in house »), sans objectif de marquage CE ou d'établissement de la conformité (par exemple par des équipes d'établissement de santé avec un promoteur institutionnel)		Art. 82 et art. 62 (certaines dispositions mentionnées dans art. 82.1)	4.4

¹ Catégorie d'IC décrite à l'article 5§5 du règlement DM, réservée aux établissements de santé

Tableau 2 :		
Étapes de la demande	Cas N°	Objet du courriel
Demande initiale	1	DIC DM cas 1 / IDRCB^(a) / CPP concerné Exemple : MSA DM cas 1 / 2021-A01450-56 / CPP EST I
	2	DIC DM cas 2 / IDRCB^(a) / CPP concerné
	3	DIC DM cas 3 / IDRCB^(a) / CPP concerné
	4.1	DIC DM cas 4.1 / IDRCB^(a) / CPP concerné
	4.2	DIC DM cas 4.2 / IDRCB^(a) / CPP concerné
	4.3	DIC DM cas 4.3 / IDRCB^(a) / CPP concerné
	4.4	DIC DM cas 4.4 / IDRCB^(a) / CPP concerné
Réponses aux questions lors de la validation^(c)		Réponses Validation / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Réponses Validation / DAPTEC/SV / 2021-A01450-56 Note : ces réponses sont à transmettre également au CPP via le SIRIPH2G
Réponses aux questions du courrier intermédiaire^(c)		Réponses CI / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Réponses CI / DAPTEC/SV / 2021-A01450-56
Retrait		Retrait / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a)
Resoumission		Resoumission / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Resoumission A / DAPTEC/SV / 2021-A01450-56
Déclaration début d'IC		Début IC / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Début IC / DAPTEC/SV / 2021-A01450-56

- (a) Préciser le numéro IDRCB de l'essai
(b) Préciser la référence ANSM fournie lors de la première correspondance ANSM
(c) Éventuellement formulées par l'ANSM suite à la validation et/ou l'évaluation de la demande initiale (courrier intermédiaire : CI)

COMMENT EST TRAITÉE MA DEMANDE ?

Il est à noter que :

- le décompte des jalons se fait en jours calendaires (correspondant à tout [jour](#) du [calendrier](#) de l'[année civile](#), y compris les jours fériés et chômés),
- le J0 correspond à la date de réception du dossier adressé par courriel auprès des deux instances (ANSM et CPP). Il est recommandé aux promoteurs **de réaliser leur dépôt des jours ouvrés**.

Si la date du jalon correspond à un jour de week-end ou un jour férié, il est prévu en pratique que les instances répondent au promoteur le dernier jour ouvré avant la date du jalon théorique. Ceci s'applique également aux promoteurs et à l'envoi des réponses aux questions posées par les 2 instances.

Validation de la demande

La validation consiste à examiner deux aspects du dossier :

1. Vérifier que la demande d'IC relève bien du champ d'application du RDM ;
2. Examiner la complétude de la demande d'IC, correspondant à une étape de recevabilité technico-règlementaire consistant en une vérification de la liste des pièces constitutives de la demande, de l'adéquation de la version électronique soumise et de la langue des documents.

Tous les dossiers d'IC déposés font l'objet d'un examen de la validation coordonnée par l'ANSM et réalisée dans les 10 jours à compter du J0. Si le promoteur apporte des éléments complémentaires dans les jours suivant le dépôt, le J0 sera décalé en conséquence.

En cas de dossier complet, la validation est notifiée par l'ANSM sous 10 jours maximum, par courriel, au promoteur et au CPP en copie.

En cas de dossier incomplet, un délai de 10 jours est accordé au promoteur pour fournir les compléments (pour mémoire ces éléments doivent être transmis simultanément à l'ANSM selon les modalités ci-dessus et au CPP via le SIRIPH2G).

Si le promoteur ne fournit pas les éléments demandés dans le délai imparti, sa demande est réputée caduque.

Un délai supplémentaire de 20 jours pour transmettre les éléments de réponse à la validation pourra être accordé à la demande du promoteur sur justification étayée.

Un délai de 5 jours à réception des compléments est prévu pour l'examen par l'ANSM et par le CPP concerné de ceux-ci et notification de la validation ou du rejet du dossier.

Dans le cas où le dossier serait toujours incomplet après réception des pièces transmises, le promoteur sera informé du rejet de son dossier et de la non instruction de sa demande. Dans cette situation, le promoteur peut :

- soit exercer un recours auprès de l'ANSM (cf. ci-dessous pour les modalités de recours) ;
- soit redéposer la demande d'investigation clinique (resoumission).

Evaluation des dossiers

Objet de l'évaluation et répartition des compétences entre ANSM et CPP

Le RDM distingue entre l'examen scientifique et l'examen éthique d'une IC et laisse à chaque Etat membre le soin de définir une partie des modalités pratiques de chacun de ces examens.

En France, l'examen scientifique relève de la compétence de l'ANSM et l'examen éthique du CPP. Leurs compétences respectives [articles L. 1123-12 et L. 1123-7 du code de la santé publique (CSP)] sont rappelées dans le tableau ci-dessous :

Examen scientifique par l'ANSM	Examen éthique par le CPP
<p><u>Champ</u> : IC des cas ② ; ④.3 et ④.4 et un avis sur la procédure invasive ou lourde pour les cas ③ et ④.2</p>	<p><u>Champ</u> : tous les cas</p>
<p>❖ Sécurité des personnes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sécurité et qualité des produits utilisés au cours de l'IC, - conditions d'utilisation des produits et sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées, - modalités prévues pour le suivi des personnes. <p>❖ Méthodologie de l'IC (hors cas ① et ④.2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pertinence de l'IC, - caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus, - bien-fondé des conclusions. 	<p>❖ Evaluation éthique de l'ensemble des éléments de la recherche, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilité de la recherche pour les patients - Primauté de la personne - Bénéfice attendu hors de proportion avec le risqué - Justification de la participation de personnes vulnérables - Conception et procédures de la recherche adaptées - Interdiction de participer simultanément à une autre recherche et période d'exclusion - Procédure de recrutement et d'obtention du consentement éclairé - Délai de réflexion - Respect du droit à l'intégrité physique, mentale, vie privée, protection des données et pertinence des projets des constitutions de collections d'échantillons biologiques <p>❖ Information des participants: claire, loyale et appropriée</p> <p>❖ Adéquation des moyens matériels et humains mis en œuvre permettant d'assurer la faisabilité de la recherche et la sécurité des participants</p> <p>❖ Indemnisation des participants</p>

Objet de l'examen scientifique par l'ANSM

L'évaluation scientifique vise à s'assurer de la sécurité des personnes se prêtant à l'IC en considérant notamment la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de l'IC conformément, le cas échéant, aux référentiels en vigueur, leur condition d'utilisation et la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées ainsi que des modalités prévues pour le suivi des personnes. Les délais de traitement des demandes sont décrits dans le tableau de classification et process d'évaluation des investigations cliniques.

Objet de l'examen éthique par le CPP

L'évaluation éthique vise à s'assurer des conditions de validité de la recherche, notamment au regard de la protection des personnes, notamment la protection des participants. Sont donc notamment examinées les données documentant la protection des personnes (information et consentement, modalités de recrutement) ainsi que la qualification des investigateurs / lieux de recherche et les dispositions financières.

Conclusions des évaluations

En cas de demande d'informations complémentaires :

Des demandes d'informations complémentaires (incluant des objections ou des questions) peuvent être soulevées soit par l'ANSM, soit par le CPP, ou les deux.

Un courrier intermédiaire est alors adressé au promoteur par chacune des instances (ANSM et/ou CPP) :

- envoi par l'ANSM par courriel (copie au CPP désigné) ;
- envoi par le CPP désigné via le SI-RIPH.

Les réponses du promoteur sont déposées les jours ouvrés dans les délais qui lui auront été fixés, et selon les modalités d'échanges définies plus haut.

*Recommandations : les documents du dossier initial qui sont modifiés dans le cadre des réponses aux demandes d'informations complémentaires **ne font pas l'objet d'une demande de modification substantielle**:*

- les modifications devront être mises en évidence en distinguant celles apportées en réponse à la demande de l'ANSM de celles du CPP ;
- les documents devront porter de nouvelles dates et n° de version.
- les documents devront être soumis en mode de suivi de modifications et en version finale.

Si le demandeur ne produit pas l'ensemble des éléments demandés dans le délai imparti, il est réputé avoir renoncé à sa demande.

Si le demandeur estime qu'il ne sera pas en mesure de produire les éléments demandés dans le délai imparti, il a alors la faculté de retirer sa demande et de la resoumettre ultérieurement lorsque les éléments demandés sont disponibles. Il en informe alors l'ANSM (et le CPP) dès que possible selon les modalités d'échanges définies plus haut et en précisant, le cas échéant, les motifs de ce retrait.

Décisions finales

Les décisions respectives de chaque autorité sont adressées séparément au promoteur.

L'ANSM notifie sa décision par mail :

- au promoteur ;
- copie au CPP concerné

Le CPP concerné adresse son avis sur l'IC via le SIRIPH :

- au promoteur ;
- copie du document à l'ANSM : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

Voies de recours.

Modalités de rejet/refus d'un dossier de demande d'IC.

Le rejet/refus d'un dossier résulte des situations suivantes :

- dans le cadre de l'examen de la validation de la demande d'IC : le dossier a été rejeté car considéré par l'ANSM comme non valide ;
- dans le cadre des examens scientifiques et éthiques :
 - l'ANSM a refusé expressément l'autorisation d'IC (le silence de l'ANSM à l'expiration du délai d'évaluation qui lui est imparti valant autorisation d'IC) ;
 - et/ou le CPP a émis un avis défavorable, ou n'a pas émis d'avis à l'expiration du délai d'évaluation qui lui est imparti (le silence du CPP valant avis défavorable).

Voies de recours contre les décisions de l'ANSM.

Le demandeur a la possibilité d'exercer un recours gracieux auprès du Directeur général de l'ANSM, et/ou un recours contentieux (juridictionnel) auprès du juge administratif. Les modalités de mise en

œuvre de ces recours (gracieux et contentieux), ainsi que leur articulation, l'un par rapport à l'autre, sont décrites ci-après.

Recours gracieux

En cas de rejet du dossier à l'issue de l'examen de la validation, ou en cas de refus d'autorisation d'IC, le demandeur peut exercer un recours gracieux auprès du Directeur général de l'ANSM. L'introduction du recours gracieux, dans le délai imparti pour l'introduction d'un recours contentieux (à savoir 2 mois suivant la notification de la décision de refus, portés à 4 mois si le promoteur est établi à l'étranger), interrompt le délai de recours contentieux.

Aussi, un recours gracieux auprès du Directeur général de l'ANSM formé après l'expiration du délai de recours contentieux ne permet pas au promoteur de former un recours contentieux recevable contre ladite décision.

Le silence de l'ANSM pendant 2 mois à compter de la réception du recours gracieux vaut rejet de ce recours.

Recours contentieux (ou juridictionnel)

Si le demandeur souhaite contester le rejet/refus, un recours contentieux peut être engagé devant le juge administratif dans un délai de 2 mois à compter de la date de notification de la décision au demandeur (4 mois si le promoteur est établi à l'étranger), ou à compter de la date de notification de la décision provoquée par le recours gracieux, le cas échéant.

Voies de recours contre l'avis défavorable du CPP.

Dans le délai d'un mois suivant l'avis défavorable du comité, le promoteur peut effectuer sur le SIRIPH une demande de réexamen de son dossier par un autre comité. Il en informe l'ANSM. Une telle demande ne peut être faite qu'une seule fois. Le nouveau comité désigné instruit la demande dans les conditions mentionnées plus haut.

Modalités d'échanges pendant l'instruction

Depuis l'ANSM vers le promoteur :

Afin d'améliorer et garantir la traçabilité des échanges, l'ANSM recommande au promoteur de fournir une adresse mail générique qui sera systématiquement rappelée dans toutes les demandes.

Toutes les correspondances seront envoyées à cette adresse mail générique avec copie à la personne désignée en charge du dossier.

Il sera demandé pour certains courriers d'accuser réception par retour de courriel (courrier intermédiaire, décision).

Depuis le promoteur vers l'ANSM :

Pour toute question relative au suivi de dossiers traités par l'ANSM, comme par exemple :

- Une demande de renseignements concernant les questions posées par l'ANSM suite à son examen de la validation du dossier déposé ou suite à son évaluation scientifique,
- L'état d'avancement d'une demande d'autorisation d'IC,

☞ **Adresser un courriel** à l'adresse suivante : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

☞ **En mettant en copie la personne en charge du suivi de votre dossier**, dont les coordonnées sont mentionnées sur un courrier déjà émis par l'ANSM relatif à votre dossier (validation, courrier intermédiaire ou décision).

☞ **En mettant en copie le CPP**

☞ **Préciser l'Objet** : « Suivi dossier / Référence de l'IC »

Depuis le CPP vers l'ANSM :

☞ **Adresser un courriel** à l'adresse suivante : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

☞ **Préciser l'Objet** : « Suivi dossier CPP / Référence de l'IC »

DECLARATION DE DEBUT DE L'IC.

Bien que le RDM ne prévoie pas expressément la formalité de déclaration du début de l'IC, le document élaboré par le Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM ou MDCG) intitulé « *MDCG 2021-6 – Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation* » indique qu'il est permis aux Etats membres de la prévoir.

Aussi le promoteur doit-il déclarer à l'ANSM et au CPP la date de début de l'IC en France. La date effective de début de la recherche correspond à la date de la signature du formulaire de consentement par la première personne qui se prête à l'IC en France.

Dans l'attente de la mise à disposition d'Eudamed, il en informe l'ANSM sans délai (c'est-à-dire immédiatement à compter du moment où il en a connaissance) sous format libre, par courrier électronique adressé sur la boîte : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

Il en informe également le CPP via le SIRIPH2G (cf guide déposant du SIRIPH2G disponible sur le SIRIPH2G et à l'adresse <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine-cnriph>)

LISTE DES ANNEXES :

- Annexe 1 Liste récapitulative des documents exigés par l'ANSM et les CPP
- Annexe 2 : Modèle FAEC
- Annexe 3 : Recommandations concernant les investigations cliniques portant sur les DM et DM-DIV dont le protocole prévoit des explorations médicales ionisantes pour les seuls besoins de la recherche
- Annexe 4 Modèle de déclaration de conformité aux exigences essentielles
- Annexe 5 Données relatives à la sécurité virale du dispositif médical faisant l'objet de l'investigation clinique