



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Liberté

Égalité

Fraternité

Les procédures d'évaluation des études des performances

Direction générale
de la santé

Projet CPP Ambition 2020 – 2022

- Réduction des délais d'évaluation et préparation à la mise en œuvre des règlements européens (DM-DMDIV- essais cliniques de médicament)
- Renforcement des moyens des CPP (SIRIPH2G, renfort administratif, revalorisation des indemnisations, animation-coordination)
- Externalisation de l'évaluation des recherches non interventionnelles

Plan Santé innovation 2030 : Faire de la France le pays leader en Europe sur les essais cliniques

- Simplification et accélération du système d'autorisation des essais cliniques dont celui des comités de protection des personnes (CPP).
- Reconnaissance et valorisation des experts se mobilisant pour l'évaluation éthique des essais cliniques.

1. Alléger la charge des CPP en externalisant une partie des dossiers avec moins d'enjeux (RIPH3)
2. Augmenter les moyens consacrés aux RIPH, poursuivre la modernisation du SI-RIPH et finaliser le recrutement des renforts administratifs des CPP
3. Valoriser l'activité des membres des CPP en alignant leur indemnisation au niveau des autres agences sanitaires
4. Pilotage national par la DGS avec la transmission régulière des délais et une harmonisation des pratiques des CPP

- **Publication de l'ordonnance n°2022-1086 du 29 juillet 2022 portant adaptation du droit français au règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro**
- **Nous travaillons actuellement aux textes d'application de cette ordonnance**
- **Entrée en application du règlement (UE) 2017/746 le 26 mai 2022**
- **Mise en service du SIRIPH2G V1 le 26 mai 2021**
 - puis V2 le 6 octobre 2021 avec intégration de la coordination ANSM – CPP et V3 le 31 janvier 2022

Décret n°2022-323 relatif aux recherches impliquant la personne humaine et aux essais cliniques de médicament publié au Journal Officiel le 4 mars 2022

- **36 membres de CPP versus 28**
 - Pris en compte dans la campagne de renouvellement
- **Quorum plénier à 5 membres**
- **A prévoir après publication de l'ordonnance**
 - Procédure d'évaluation allégée pour certaines MS
 - Pas de passage en séance, avis du seul rapporteur
 - Passage possible en comité restreint
 - Si besoin de 2^e examen collégial de l'essai à réception des réponses du promoteur
 - Attribution des études d'extension
 - Aléatoire avec réattribution possible au CPP qui a évalué la 1^{ère} étude parente
 - Attribution des études en fast track
 - Réattribution possible à un CPP compétent et disponible

- **Exclusion des études des performances du régime général relatif aux recherches impliquant la personne humaine**
- **Création d'un nouveau chapitre relatif aux études des performances**
 - Périmètre des examens scientifique (ANSM) et éthique (CPP)
 - Maintien de dispositions nationales relatives à l'examen éthique, adaptées au cadre des études des performances (ex. participation des personnes privées de liberté par une décision judiciaire, participation des personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale, régime d'indemnisation, autorisations de lieux, interdiction d'investigation clinique sur une personne décédée sans consentement préalable, fichier national, prise en charge des dispositifs médicaux faisant l'objet d'une investigation clinique à finalité non commerciale...)
 - Critères sur lesquels les CPP appuient leurs avis
 - Sanctions pénales et financières applicables aux études des performances
 - Tirage au sort des CPP et recours
 - Modifications substantielles
- **Tous les articles ont été réécrits de façon consolidée**
- **Pas de disposition nationale complémentaire au règlement en ce qui concerne la définition du responsable légal**

Soumission des études des performances pour leur évaluation par un CPP

- **Soumission dans le SIRIPH2G, et simultanément à l'ANSM**
- **Attribution aléatoire des demandes initiales**
 - Sauf études d'extension et resoumissions de demandes non validées, abandonnées ou caduques
- **20 CPP dédiés à l'évaluation des études de performances**
 - 2 places réservées par mois en séances européennes
- **TAS J21- J30**
- **Recours** : Soumission dans le SIRIPH2G, et simultanément à l'ANSM
- **MS** : Soumission dans le SIRIPH2G, et simultanément à l'ANSM sauf MS ne relevant que du champ des CPP

Les différents cas d'études des performances (EP)

- CAS 1 (article 58. 1 et 58.2) :** - EP sur échantillons obtenus par prélèvement chirurgical invasif aux seules fins de l'EP avec risque clinique majeur.
 - EP interventionnelle (peut influencer la prise en charge des patients et/ou orienter les soins)
 - EP avec procédures invasives supplémentaires ou autres risques pour les participants

- CAS 2 (article 58. 1 et 58.2) :** EP sur échantillons obtenus par prélèvement chirurgical invasif aux seules fins de l'EP, sans risque clinique majeur.

- CAS 3 (article 70.1) :** SPAC : EP sur DMDIV marqué CE utilisé dans sa destination avec procédure additionnelle invasive ou lourde.

- CAS 4 (article 58.2) :** EP portant sur des diagnostics compagnons et utilisant uniquement des échantillons restants.

- CAS 5 :** Autres recherches portant sur un DMDIV relevant du droit national car n'entre pas dans le champ du RDIV.

Coordination ANSM / CPP pour une demande initiale d'évaluation du dossier (1/2)

- **Pour les cas 1, 2 et 3, la validation de la recevabilité du dossier est coordonnée par l'ANSM. Pour les cas 4, il n'y a pas de validation de la recevabilité. Pour les cas 5, si le projet relève de la définition d'une recherche impliquant la personne humaine, le droit national s'applique.**

Le promoteur doit déposer son dossier sur le SIRPH2G et l'envoyer le même jour à l'ANSM, en lui indiquant quel est le CPP en charge de l'évaluation du dossier. Le CPP sera chargé de se prononcer sur l'éthique de la recherche.

Le CPP transmet à l'ANSM depuis le SI RIPH2G sa validation du dossier, et son éventuelle demande de compléments, dans un délai de 7 jours à compter de la réception du dossier. Le promoteur n'intervient pas dans cette étape.

L'ANSM prend en compte les éléments du CPP et transmet la notification de validation ou la demande de complément au promoteur, copie au CPP, dans un délai de 10 jours à compter de la réception du dossier. Le CPP saisit dans le SI RIPH2G la date de notification de la validation par l'ANSM, qui constitue le J0 pour le délai suivant.

- ***Si le CPP et l'ANSM considèrent que le dossier est recevable :***

L'ANSM intégrera l'évaluation du CPP à sa propre évaluation de la complétude et de la qualification de l'EP. Elle notifie ensuite la recevabilité ou non recevabilité du dossier au promoteur dans un délai de 10 jours à compter de la réception du dossier..

Coordination ANSM / CPP pour une demande initiale d'évaluation du dossier (2/2)

- ***Si le CPP et l'ANSM considèrent que le dossier n'est pas recevable***

L'ANSM envoie la demande de complément (éventuellement commune ANSM-CPP) au promoteur dans un délai de 10 jours à compter de la réception du dossier.

Le CPP envoie dans un délai de 7 jours, sa demande de complément, sans attendre la notification de l'ANSM. Sa demande de complément est envoyée à l'ANSM et non au promoteur. L'ANSM prend en compte l'évaluation de la recevabilité du CPP et l'intègre à sa propre évaluation. Elle transmet au déposant par mail la demande de complément, en mettant le CPP en copie. Le CPP saisit ensuite la date de demande de complément envoyée par l'ANSM au promoteur, qui constitue le point de départ pour le délai de réponse du promoteur de 10 jours.

Ce délai de réponse du promoteur de 10 jours peut être augmenté à la demande de l'ANSM sans toutefois pouvoir dépasser un délai de 35 jours. C'est au CPP d'allonger ce délai sur le SI RIPH2G.

Le promoteur doit transmettre ses compléments d'information simultanément à l'ANSM et au CPP (via le SI RIPH2G), afin que le CPP puisse décider de la validation ou non de la recevabilité du dossier. A réception du complément envoyé par le déposant, le CPP a ensuite 3 jours pour évaluer les compléments apportés par le promoteur et transmettre son évaluation à l'ANSM.

L'ANSM doit notifier la validation finale au promoteur au plus tard dans un délai de 5 jours à compter de la réception du complément envoyé par le déposant.

La notification de la validation (ou non validation) est envoyée par l'ANSM au promoteur et au CPP par mail. Le CPP saisit la date de notification de la validation envoyée par l'ANSM au promoteur, qui constitue le J0.

Pièces devant être déposées pour une demande initiale d'évaluation du dossier (2/2)

La liste des pièces qui doivent être déposées sur le SI RIPH2G pour une demande portant sur les études des performances est disponibles sur le site internet de l'ANSM: <file:///C:/Users/sonia.errard/Downloads/aec-doc039-v01-aap-dmdiv-partie-ii-annexe-1-liste-des-documents-fr.pdf> Il y est indiqué pour chaque type d'étude des performances les documents attendus.

L'avis aux promoteurs de l'ANSM du 08/07/2022 est disponible sur le site internet de l'ANSM <file:///C:/Users/sonia.errard/Downloads/aec-doc039-v01-aap-dmdiv-partie-i-dispositions-generales.pdf>

Recommandations dans un objectif d'homogénéisation avec la composition des dossiers attendue pour les essais cliniques de médicament :

- CV : modèle européen du CTEG en français ou anglais, daté < 1 an avec formation BPC < 3 ans
- Attestation d'assurance : de la 1ère inclusion FR à la dernière visite d'un participant FR, dates prévisionnelles de début et de fin de la recherche, coordonnées du représentant légal UE
- Note d'information et de formulaire de consentement éclairé (NIFC) : regroupements
- Conformité au RGPD:
- Revendication d'une MR : récépissé de la CNIL à la déclaration de conformité à la MR + engagement pour cette IC
- Engagement à déposer une demande d'autorisation auprès de la CNIL

Les délais d'évaluation

- Selon l'article 58 et l'article 66.7 du règlement européen, à compter de la date de recevabilité du dossier, pour les cas 1 et 2, le CPP dispose de 45 jours pour évaluer le dossier.
- Pour le cas 3 (étude de suivi de performance après commercialisation), selon l'article 70, à compter de la date de recevabilité du dossier, le CPP dispose de 30 jours pour évaluer le dossier.
- Pour le cas 4, il n'y a pas d'évaluation éthique ni d'évaluation scientifique.
- Pour le cas 5, si le projet relève de la définition d'une recherche impliquant la personne humaine, l'article R. 1123-23 du code de la santé publique et les délais qui y sont indiqués sont applicables.

Décisions requises

- Pour le cas 1, pour que l'EP puisse débuter, il faut un avis favorable du comité et une autorisation de l'ANSM.
- Pour les cas 2 et 3, il faut uniquement un avis favorable du comité.
- Pour le cas 4, il s'agit d'une simple déclaration à l'ANSM. Il n'y a pas d'avis du CPP à moins qu'il s'agisse d'une dérogation à l'obligation d'information dans le cadre d'un changement de finalité quant à l'utilisation d'une collection d'échantillons biologiques (article L. 1211-2 ou L. 1130-5).
- Pour le cas 5, si le projet relève de la définition d'une recherche impliquant la personne humaine, selon la catégorie de la recherche, il faut un avis favorable du comité et/ ou une autorisation de l'ANSM.

Coordination ANSM / CPP pour une demande de modification substantielle

- Pour le cas 1, la validation est coordonnée par l'ANSM, le CPP ou les deux selon que la MS relève respectivement de l'ANSM/ du CPP/ des deux.
- Pour les 2 et 3, la validation est uniquement réalisée par le CPP.

Les délais sont identiques aux délais de validation de la recevabilité d'une demande initiale et la procédure est la même.

- Pour le cas 4, il n'y a pas de déclaration de MS.
- Pour le cas 5, si le projet relève de la définition d'une recherche impliquant la personne humaine, selon la catégorie de la recherche, la validation de la recevabilité est faite par l'ANSM et/ ou le CPP.

Les délais d'évaluation et décisions requises pour les demandes de MS

- Pour le cas 1, à compter de la date de recevabilité du dossier, le CPP et/ ou l'ANSM dispose de 38 jours pour évaluer la demande de MS.
- Pour le cas 2, à compter de la date de recevabilité du dossier, le CPP dispose de 38 jours pour évaluer la demande de MS Il n'y a pas d'examen scientifique.
- Pour le cas 3, à compter de la date de recevabilité du dossier, le CPP dispose de 38 jours pour évaluer la demande de MS dossier incluant l'avis scientifique de l'ANSM sur la procédure additionnelle le cas échéant.
- Pour le cas 4, il n'y a pas d'évaluation éthique ni d'évaluation scientifique.
- Pour le cas 5, si le projet relève de la définition d'une recherche impliquant la personne humaine, l'article R. 1123-23 s'applique à l'évaluation de la demande de MS.



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale de la santé

11 DOSSIERS PORTANT SUR UNE ÉTUDE DES PERFORMANCES DEPUIS L'ENTRÉE EN APPLICATION DU RÈGLEMENT EUROPÉEN N°2017/ 746.