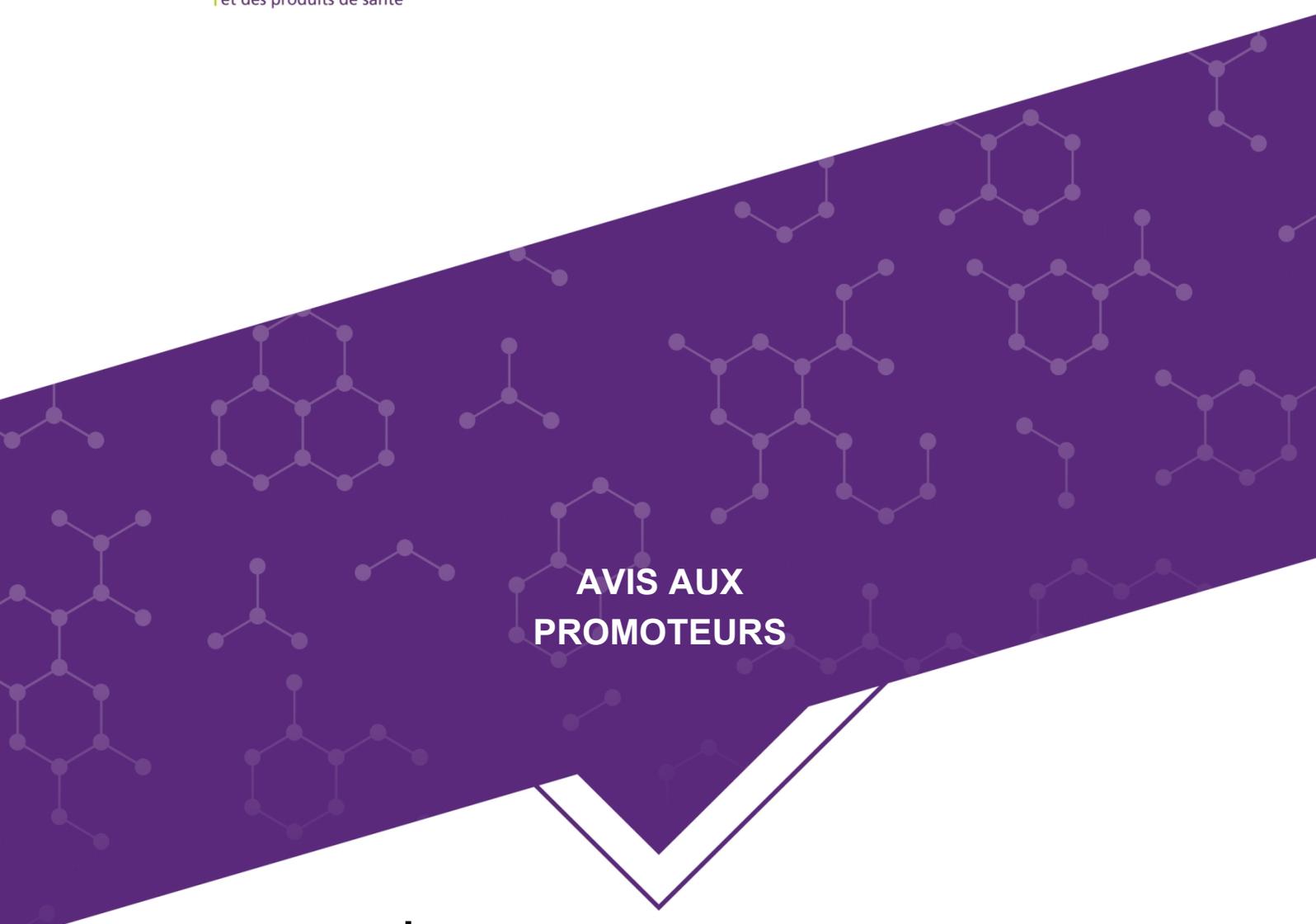




Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

A large, diagonal purple banner with a white border, featuring a repeating pattern of light purple chemical structures (hexagons and lines).

AVIS AUX PROMOTEURS

INVESTIGATIONS CLINIQUES DE DISPOSITIFS MÉDICAUX RELEVANT DU RÈGLEMENT EUROPÉEN N° 2017/745

PARTIE II

DEMANDE DE MISE EN ŒUVRE MODALITÉS PRATIQUES

Sommaire

LISTE DES ACRONYMES	3
I. INTRODUCTION.....	4
II. AVANT DE SOUMETTRE UN DOSSIER À L'ANSM	5
1. OBTENIR UN NUMÉRO D'ENREGISTREMENT NATIONAL (N°IDRCB)	5
2. DÉSIGNATION D'UN CPP	5
III. COMMENT SOUMETTRE MA DEMANDE ?.....	6
1. CONSTITUTION DU DOSSIER.....	6
1.1. <i>Pièces constitutives du dossier</i>	6
1.2. <i>Format et langue</i>	6
1.3. <i>Nomenclature des fichiers</i>	6
1.4. <i>Cas particulier d'une resoumission suite à retrait</i>	7
2. MODALITÉS DE SOUMISSION À L'ANSM	8
2.1. <i>Canaux de transmission</i>	8
2.2. <i>Format d'envoi</i> :.....	8
IV. COMMENT EST TRAITÉE MA DEMANDE ?.....	11
1. VALIDATION DE LA DEMANDE.....	11
2. EVALUATION DES DOSSIERS.....	11
2.1. <i>Objet de l'évaluation et répartition des compétences entre ANSM et CPP</i>	11
2.2. <i>Conclusions des évaluations</i>	12
3. LES DÉCISIONS FINALES:	13
4. VOIES DE RECOURS.	13
4.1. <i>Modalités de rejet/refus d'un dossier de demande d'IC.</i>	13
4.2. <i>Voies de recours contre les décisions de l'ANSM.</i>	13
4.3. <i>Voies de recours contre l'avis défavorable du CPP.</i>	14
5. MODALITÉS D'ÉCHANGES PENDANT L'INSTRUCTION	14
V. DÉCLARATION DE DÉBUT DE L'IC.	16
LISTE DES ANNEXES :	17

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 de la Recherche impliquant la personne humaine
CPP	Comité de protection des personnes
Direction DMDIV	Direction médicale des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic in vitro
EC	Essai clinique
FAIC	Formulaire de demande d'autorisation d'investigation clinique
IC	Investigation clinique
MS	Modification substantielle
Numéro IDRCB	Identifiant unique national des essais cliniques (hors médicaments)
RGPD	Règlement n° 2016/679 dit règlement général sur la protection des données
UE	Union européenne

I. 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), à compter du 26 Mai 2021, date de la mise 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.

II. AVANT DE SOUMETTRE UN DOSSIER À L'ANSM

1. 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>

2. Désignation d'un CPP

Pour obtenir la désignation aléatoire d'un CPP, le promoteur doit déposer **son dossier complet** sur le portail SI de la CNRIPH <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.

III. COMMENT SOUMETTRE MA DEMANDE ?

1. Constitution du dossier

1.1. 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.

1.2. Format et langue

Les fichiers doivent être versés au format Word ou PDF. 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 et est précisé dans l'annexe 1.

1.3. Nomenclature des fichiers

Chaque pièce du dossier doit faire l'objet d'un fichier distinct selon les règles de nommage suivantes qui sont impératives (identiques pour les CPP) :

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 ci-dessous</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 :

2019-A003254-23_PROTOCOLE_v2_20200623_EMERAUDE

2019-A003254-23_LISTE_CV_v3_20201003_EMERAUDE

Certaines pièces du dossier	Nomenclature correspondant au nom du fichier
Formulaire de demande d'investigation clinique (FAIC)	FAIC
Document additionnel	ADDITIONNEL
Protocole de la recherche	PROTOCOLE
Résumé du protocole en français	RESUME
Note d'information	NIFC
Formulaire de consentement éclairé	
CV des investigateurs précédés d'une liste des noms par site	LISTE_CV
Preuve de la conformité du traitement des données au RGPD	DONNEES
Attestation d'assurance	ASSURANCE
Justification de l'aptitude du (es) site(s) d'IC	EQUIPEMENT
Brochure investigateur	BI
Addendum à la brochure investigateur	ADDENDUM_BI

Certaines pièces du dossier	Nomenclature correspondant au nom du fichier
Si la brochure pour l'investigateur appartient à un tiers, l'autorisation du tiers délivrée au promoteur pour l'utiliser	AUTORISATION_BI
Marquage CE du DM /DMDIV Notice d'utilisation du DM/DMDIV	DOSSIER_TECHNIQUE
Plan d'investigation pédiatrique Avis d'un Comité scientifique Avis du CPP	AVIS
Charte du comité de surveillance indépendant	DSMB
Tous les supports utilisés pour recruter les participants (lettre aux généralistes, affiches, livret explicatif, sites internet...)	RECRUTEMENT
Autres documents	DOCUMENT

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'investigation clinique doivent correspondre à la même recherche.*

Il s'agit du même dossier transmis à la fois au CPP et à l'ANSM, chaque instance évaluant la partie du dossier relevant de ses compétences.

1.4. 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.

Toutefois, il ne sera pas exigé de déposer le même contenu de dossier. Seuls seront à verser les nouveaux documents suivants :

- Le formulaire de demande d'investigation clinique mis à jour mentionnant la resoumission ;
- 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 seconde resoumission, etc ;
- 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 ;
- 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).

**Pour le CPP il faut tout resoumettre :
Cf. constitution du dossier et modalités de soumission ci-après**

2. Modalités de soumission à l'ANSM

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

2.1. Canaux de transmission

2 possibilités

1. Par courriel : EC.DM-COS@ansm.sante.fr

2. Envoi via Eudralink

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

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

The screenshot shows the Eudralink interface. On the left is a sidebar with a navigation menu containing: Tracking, New Package, Drafts, Address, Options, and Logout. The main content area is titled '1. 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 text input fields: 'TO:' and 'CC:'. The 'TO:' field contains a yellow highlight. At the bottom of the input fields, there is a note: '(in the form name1@example.com, name2@example.com ...)'. The background of the interface includes the Eudralink 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.

2.2. 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	Classe I Classe IIa non invasif	Art. 62 Art. 70 Art. 70.7.a Art. 74.2	1
	- DM marqué CE , utilisé hors destination	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 / 2014-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 à questions lors de la validation^(c)		Réponses Validation / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Réponses Validation / DAPTEC/SV / 2014-A01450-56
Réponses aux questions du courrier intermédiaire^(c)		Réponses CI / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Réponses CI / DAPTEC/SV / 2014-A01450-56
Retrait		Retrait / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a)
Resoumission		Resoumission / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Resoumission A / DAPTEC/SV / 2014-A01450-56
Déclaration début d'essai		Début IC / Ref ANSM^(b) / IDRCB^(a) Exemple : Début IC / DAPTEC/SV / 2014-A01450-56

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

IV. 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).

Si la date du jalon correspond à un jour de week-end ou un jour férié, il est prévu 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.

1. Validation de la demande

La validation consiste à examiner deux aspects :

- Vérifier que la demande d'IC relève bien du champ d'application du RDM.
- Examiner la complétude de la demande d'IC, correspond à une étape de recevabilité administrative 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.

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.

(NB : Temporairement notification en double par le SIRIPH2G).

En cas de dossier incomplet, un délai de 10 jours est accordé au promoteur pour fournir les compléments.

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

Un délai de 5 jours à réception des compléments est prévu pour l'examen de ceux-ci par l'ANSM et par le CPP concerné 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'autorisation de recherche (resoumission).

2. Evaluation des dossiers

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

Le RDM fait une distinction entre l'examen scientifique et l'examen éthique d'une IC et laisse à chaque Etat membre le soin de définir les 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 : ANSM	Examen éthique : CPP
<p><u>Champ</u> :</p> <p>2 4 .3 4 .4</p> <p>et un avis sur la procédure invasive ou lourde</p> <p>3 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 la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées, - modalités prévues pour le suivi des personnes. <p>❖ Méthodologie de l'IC :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pertinence de la recherche, - caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéficiaires et des risques attendus, - bien-fondé des conclusions. 	<p>❖ Protection des personnes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - informations des personnes et procédure d'obtention du consentement éclairé, justification de l'IC sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé, - délai de réflexion, - interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou période d'exclusion, <p>❖ Moyens mis en œuvre (qualification des investigateurs et lieux de recherche)</p> <p>❖ Indemnisation des participants et modalités de recrutement</p> <p>❖ Pertinence des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de l'IC</p> <p>❖ Protection des données.</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 la recherche conformément, le cas échéant, aux référentiels en vigueur, leurs conditions 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.

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.

2.2. 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 date et n° de version.

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.

3. Les 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

4. Voies de recours

4.1. 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).

4.2. 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**

Dans le délai de 2 mois suivant le rejet du dossier à l'issue de l'examen de la validation, ou en cas de refus d'autorisation de l'IC, par l'ANSM (portés à 4 mois si le promoteur est établi à l'étranger), le promoteur peut adresser une demande de recours gracieux contre cette décision par e-mail. Il en informe le CPP en parallèle. L'ANSM en accuse réception.

Cette demande est une procédure différente d'une resoumission. Le n°IDRCB (ou EUDAMED si disponible) de l'IC reste le même.

Le promoteur peut effectuer des modifications de ses documents dans la limite de ce qui a été demandé par l'ANSM dans les motifs de son refus.

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

A l'issue de la procédure de recours, si l'ANSM autorise l'étude, cette nouvelle décision annule la décision précédente.

Si des modifications du protocole ont pour conséquence de modifier la note d'information aux patients validée précédemment par le CPP, un nouvel avis de celui-ci est nécessaire dans le cadre d'une demande d'autorisation d'IC.

NB :

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

- **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.

4.3. Voies de recours contre l'avis défavorable du CPP

Dans le délai d'un mois suivant l'avis défavorable du CPP, le promoteur peut effectuer sur le SIRIPH une demande de réexamen de son dossier par un autre CPP.

Le promoteur en informe l'ANSM en parallèle.

Cette demande de réexamen est une procédure différente d'une resoumission du dossier de demande d'autorisation d'IC et elle ne nécessite pas de validation de l'ANSM.

Le nouveau CPP en accuse réception.

A l'issue de la procédure de recours, le promoteur transmet pour information à l'ANSM le nouvel avis émis par le CPP.

Si une nouvelle version des documents est produite dans le cadre de ce recours, le promoteur la transmet avec cet avis, accompagnée de la version en « suivi des modifications » et du tableau des modifications effectuées par rapport à la version initialement soumise.

Le promoteur peut effectuer des modifications de ses documents dans la limite de ce qui a été demandé par le CPP précédent dans les motifs de son avis défavorable. Si ces modifications portent sur le protocole, l'ANSM n'a pas à les réévaluer.

En revanche, si le promoteur, lors de sa demande de recours, effectue des modifications supplémentaires par rapport à ce qui avait été demandé par le CPP et considérées comme substantielles pour l'ANSM, alors il devra déposer une demande de Modification Substantielle (MS) pour autorisation auprès de l'ANSM pour pouvoir appliquer ces modifications.

5. 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 de recherche,

☞ **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).

☞ **Préciser l'Objet** : « Suivi dossier / Référence de la recherche ».

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 la recherche ».

V. DÉCLARATION DE DÉBUT 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 la date de début de la recherche 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 la recherche 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

LISTE DES ANNEXES :

- Annexe 1 Liste récapitulative des documents exigés par l'ANSM et les CPP
- Annexe 2 : Modèle FAIC
- Annexe 3 : Recommandations concernant les recherches 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 la recherche