

## **Phase pilote relative à la déclaration des événements indésirables graves survenus au cours des recherches biomédicales portant sur un dispositif médical.**

### **Mesures transitoires dans le cadre de la transposition de la Directive 93/42/CE révisée et de la Directive 90/385/ CE révisée**

#### **I. Objectifs de la phase pilote**

Les directives 93/42/CEE et 90/385/CE révisées pour la directive 2007/47/CE dont la mise en application est effective depuis mars 2010 mentionnent dans leurs annexes que « Tous les événements indésirables graves doivent être intégralement enregistrés et communiqués immédiatement à l'ensemble des autorités compétentes des Etats membres dans lesquels sont réalisées les investigations cliniques. »

Ainsi, chaque pays de l'Union Européenne doit mettre en place une procédure permettant de déclarer les événements indésirables graves en utilisant un support partagé par l'ensemble des pays européens. Ce support sous la forme d'un tableau a été établi à l'échelon européen par un groupe de travail auprès de la Commission européenne.

Dans l'attente de la transposition en droit français de la directive 2007/47/CE sur ces aspects, l'Afssaps met en œuvre une phase pilote pour permettre d'appliquer ces mesures et met à disposition le tableau en version anglaise (strictement identique dans tous les pays européens). Une version française intégrant une simplification de forme est également disponible pour les essais ne se déroulant qu'en France. Les événements indésirables graves à déclarer sont définis au 6ème alinéa de l'article R.1123-39 du Code de la Santé Publique (CSP).

Cette modalité de déclarations des événements indésirables graves apporte une simplification au promoteur avec mise à disposition d'une information synthétique, homogène d'un pays européen à l'autre en permettant de bénéficier d'une bonne lisibilité.

Aussi cette phase pilote est proposée au promoteur industriel comme au promoteur institutionnel.

Dans l'attente de la révision des textes législatifs et réglementaires sur la recherche biomédicale en France, le promoteur, qu'il soit institutionnel ou privé, ou son représentant légal, est fortement invité à déclarer ces données de vigilance au cours des recherches biomédicales portant sur un dispositif médical (DM) selon la phase pilote dont les modalités sont précisées ci-dessous. Si le promoteur, ou son représentant légal, fait le choix d'appliquer ces mesures transitoires pour un essai clinique donné, il est demandé que ces modalités de déclarations soient suivies jusqu'à la fin de l'essai. Le promoteur n'a pas à informer l'Afssaps spécifiquement du choix qu'il a fait pour un essai donné.

Pour les promoteurs ou leurs représentants légaux qui ne feraient pas le choix de participer à la phase pilote, les déclarations continueront à être menées selon les modalités mises en place en application de la loi de santé publique n°2004-806 du 9 août 2004, de son décret d'application et ses arrêtés.

La phase pilote concerne les déclarations immédiates de sécurité auprès de l'Afssaps et du comité de protection des personnes (CPP).

Ce tableau peut également être utilisé auprès du CPP dans le cadre de la déclaration semestrielle qui impose au promoteur de déclarer semestriellement les suspicions d'effets, événements ou incidents tels que mentionnées à l'article R.1123-42 du CSP.

## **2. Champ d'application de la phase pilote**

### **2.1 Champ d'application de la phase pilote**

Il concerne :

- toutes les recherches biomédicales portant sur un DM et ayant été autorisées, qu'elles aient débuté ou non avant la mise en place de la phase pilote. La recherche biomédicale autorisée peut indifféremment porter sur un DM non marqué CE, un DM marqué CE et utilisé dans la destination couverte par le marquage CE, un DM marqué CE et utilisé hors de la destination couverte par le marquage CE. La recherche biomédicale autorisée peut indifféremment être à promotion institutionnelle ou privée. La recherche biomédicale est réalisée en partie ou en totalité en France. Pour ces recherches, la phase pilote concerne les déclarations immédiates de sécurité à transmettre à l'Afssaps, au CPP et aux autres Etats membres participant à l'essai clinique et ayant mis à disposition le tableau.

### **2.2 Déclarations de données de sécurité concernées par la phase pilote**

Les événements indésirables graves et effets indésirables graves concernés par cette phase pilote sont ceux définis à l'article R.1123-39 du CSP et les informations nouvelles s'y rapportant.

### **2.3 Déclarations de données de sécurité non concernées par la phase pilote**

Les données de sécurité qui ne sont pas concernées par la phase pilote sont :

- les faits nouveaux : conformément à la réglementation française, les faits nouveaux susceptibles de modifier significativement le rapport des bénéfices et des risques d'un DM expérimental ou qui pourraient conduire à envisager des modifications concernant l'utilisation du DM expérimental restent à déclarer sans délai à l'Afssaps (pour plus d'informations sur ces données de sécurité, voir paragraphe 3.5.31.1.2 de l'avis aux promoteurs d'essais cliniques portant sur des DM et DM-DIV page 47).
- les données de vigilance au cours des essais non interventionnels et des recherches de soins courants.

## **3. Déroulement de la phase pilote**

Le tableau figurant en annexe est mis à jour pour chaque événement à rapporter ou pour toute actualisation des données relatives à un événement déjà rapporté. Ce tableau peut être renseigné en langue anglaise ou en français, selon le choix du promoteur. A noter que la version française est une adaptation de la version anglaise du tableau élaboré par le groupe de travail auprès de la Commission européenne et est destiné au promoteur d'un essai mis en place en France uniquement. Le tableau en langue anglaise pourra être utilisé par le promoteur simultanément dans les autres Etats membres participant à l'essai clinique et ayant mis à disposition le tableau.

Il faut par ailleurs souligner que l'Afssaps peut être amenée à demander des informations complémentaires ou clarifications par rapport aux événements déclarés dans le tableau.

## **4. Qui déclare et à qui déclarer ?**

Les événements/effets sont à déclarer par le promoteur qu'il soit institutionnel ou privé, ou son représentant légal.

Le tableau de déclarations est adressé à l'Afssaps, au CPP et, si requis, aux autres Etats membres participant à l'essai clinique.

## **5. Délais de déclaration**

Les délais de déclarations par le promoteur à l'Afssaps sont les suivants :

- pour un événement indésirable grave associé à un risque imminent de décès, ou pour une blessure ou maladie grave qui justifie un traitement curatif rapide ou toute nouvelle information s'y rapportant : immédiatement, mais pas plus tard que 48h,
- pour les autres EIGs ou toute nouvelle information s'y rapportant : immédiatement, mais pas plus tard que 7 jours calendaires, après que le promoteur en ait eu connaissance.

Le promoteur, ou son représentant légal doit mettre en place et maintenir une organisation lui permettant de s'assurer que les informations relatives aux événements à déclarer lui seront adressées par l'investigateur dans des délais acceptables et ne dépassant pas les 3 jours calendaires.

Le promoteur, ou son représentant légal, a la charge d'identifier les informations nouvelles/actualisées du tableau dans la colonne correspondante selon la codification suivante : lettre a = ajout d'un événement nouveau, m = modifications, une information nouvelle apportée concernant un événement déjà déclaré, u = inchangé. Les changements sur une ligne doivent être mis en évidence en gras et /ou par une couleur dans la colonne correspondante.

Dans certains cas, une périodicité différente (ou exigences) de déclarations de vigilance au cours de l'essai clinique peut être acceptée par les Autorités Compétentes concernées (dont l'Afssaps pour la France) en prenant en compte le schéma de l'essai ou la pathologie concernée. Ceci permet une adaptation adéquate de l'essai clinique concerné (par ex traitement anticancéreux palliatif....) au cours duquel la fréquence de survenue des EIG attendue est élevée en raison de l'évolution de la pathologie. Ceci nécessite de faire l'objet d'un accord entre le promoteur ou son représentant légal et les Autorités Compétentes concernées dont l'Afssaps avant le début effectif de l'essai clinique.

## **6. Modalités de déclaration en France**

Le tableau de déclaration joint en annexe, permet d'avoir une vision globale de tous les événements survenus au cours de l'essai clinique. Ce tableau sera actualisé et transmis à chaque fois qu'un événement nouveau à déclarer ou qu'une information nouvelle relative à un événement déjà déclaré est à déclarer. Une information plus détaillée est à fournir si l'Afssaps le demande.

Le tableau, version française ou anglaise, est renseigné dans la langue correspondant au choix du tableau. Il est fortement conseillé d'envoyer le tableau à l'Afssaps par mail à l'adresse suivante : [EC.DM-COS@ansm.sante.fr](mailto:EC.DM-COS@ansm.sante.fr) et au CPP à l'adresse mail correspondante. Ce tableau est envoyé préférentiellement sous format Excel ou un format équivalent.