

## ESSAIS CLINIQUES PORTANT SUR LES MEDICAMENTS

*Recherches visées au 1° de l'article L.1121-1 du CSP*

---

### Données de vigilance

#### **OBLIGATIONS DE DECLARATIONS IMMEDIATES DU PROMOTEUR :**

- Pour les essais menés chez des volontaires malades et chez des volontaires sains : suspicions d'effet indésirable grave inattendu (EIGI ou SUSAR) survenues en France et en dehors du territoire national ;
- En sus, pour les essais menés chez des volontaires sains : effets indésirables graves attendus et évènements indésirables graves survenus en France ;
- Faits nouveaux et mesures urgentes de sécurité.

*Cette nouvelle version annule et remplace la version de février 2017.*

## **Essais menés chez des volontaires malades (VM) et chez des volontaires sains (VS) :**

### **Les suspicions d'effet indésirable grave inattendu (EIGI ou SUSAR) <sup>1</sup> survenues en France et en dehors du territoire national :**

- au cours de l'essai concerné ;
- liées à la même substance active, survenues au cours d'un autre essai (mené dans un autre Etat membre ou hors UE) promu par le même promoteur ou un autre promoteur appartenant à la même société mère ou lié par un accord.

A qui déclarer ?	Quand ?	Comment ?	
		Moyen	Format
ANSM	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Décès ou mise en danger de la vie du participant :</b> <b>sans délai</b> + rapport de suivi dans les 8 j. suivants ;</li><li>- <b>Autres SUSARs :</b>  <u>au plus tard 15 j.</u> <b>OU</b> <b>sans délai</b> pour les SUSARs survenues en France dans un essai mené chez des VS  + rapport de suivi dans les 8 j. suivants.</li></ul>	<p><b>e-mail adressé à <a href="mailto:declarationsusars@ansm.sante.fr">declarationsusars@ansm.sante.fr</a></b></p> <p><b>Modalités :</b> cf. fiche explicative à l'adresse suivante : <a href="http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Declaration-des-effets-indesirables-SUSARs/(offset)/4">http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Declaration-des-effets-indesirables-SUSARs/(offset)/4</a></p> <p><b>Objet de l'e-mail :</b></p> <p><b>Essais menés chez des VM :</b> SUSAR_aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT</p> <p><b>Essais menés chez des VS :</b> EC-VS-SUSAR aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT</p>	Fiche CIOMS
Eudravigilance	<b>Cf. Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use (CT-3<sup>2</sup>)</b> ainsi que le site <a href="https://eudravigilance.ema.europa.eu">https://eudravigilance.ema.europa.eu</a>		

<sup>1</sup> **Définition de l'EIGI (SUSAR) :** toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée :

- Qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale ;
- Dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concorde pas avec les informations de référence sur la sécurité mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (médicament expérimental utilisé conformément à l'AMM) ou dans la Brochure pour l'Investigateur (dans les autres cas) ;
- Pour laquelle l'investigateur ou le promoteur estime qu'une relation de causalité avec le médicament expérimental peut être raisonnablement envisagée.

**Essais menés chez des volontaires sains (VS) :**

**Les effets indésirables graves attendus et tous les autres évènements indésirables graves survenus en France <sup>2</sup> au cours de l'essai concerné (en sus des déclarations prévues en p. 2).**

A qui déclarer ?	Quand ?	Comment ?	
		Moyen	Format
ANSM	Sans délai	<p>e-mail adressé à <a href="mailto:declarationsusars@ansm.sante.fr">declarationsusars@ansm.sante.fr</a></p> <p><u>Objet de l'e-mail :</u></p> <p>Effets indésirables graves attendus survenus en France : EC-VS-EIGA aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT</p> <p>Autres évènements indésirables graves survenus en France : EC-VS-EVIG aaaammjj_nom substance (ou code recherche)_Worldwide unique case identification number_CT</p> <p>Pour plus de précisions : cf. fiche explicative à l'adresse suivante : <a href="http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Declaration-des-effets-indesirables-SUSARS/(offset)/4">http://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Declaration-des-effets-indesirables-SUSARS/(offset)/4</a></p>	Fiche au format CIOMS

<sup>2</sup> **Définition de l'évènement indésirable** : toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

**Définition de l'effet indésirable d'un médicament expérimental** : toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental quelle que soit la dose administrée.

**Définition de l'évènement ou effet indésirable grave** : tout évènement ou effet indésirables qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale et s'agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée.

## Les faits nouveaux et les mesures urgentes de sécurité <sup>3</sup>

### Définition du fait nouveau :

Toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche ou des recherches similaires.

**Pour les essais portant sur la première administration ou utilisation d'un produit de santé chez des personnes qui ne présentent aucune affection (essai VS+FIM<sup>4</sup>) : tout effet indésirable grave est constitutif d'un fait nouveau.**

### Obligations pour le promoteur en cas d'essai VS+FIM :

Pour tout fait nouveau survenant dans le cas d'un essai de première administration ou utilisation d'un médicament expérimental chez des personnes ne présentant aucune affection (essai VS+FIM), le promoteur doit :

- suspendre l'administration ou l'utilisation du médicament expérimental chez les personnes participant à la recherche dans l'attente de l'adoption de mesures définitives ;
- prendre des mesures de sécurité urgentes appropriées ;
- informer sans délai l'ANSM, le CPP et l'ARS du fait nouveau et le cas échéant, des mesures prises.

---

<sup>3</sup> **Définition de la mesure urgente de sécurité** : mesure consistant en l'arrêt de l'essai ou en la prise de mesures immédiates, mise en œuvre par le promoteur et/ou l'investigateur lorsqu'un fait nouveau est susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes qui se prêtent à l'essai clinique, afin de les protéger contre un danger immédiat.

<sup>4</sup> FIM : First in man

## Les faits nouveaux et les mesures urgentes de sécurité (suite)

A qui déclarer ?	Quand ?	Comment ?	
		Moyen	Format
ANSM (pour essais VM et VS)	<b>Sans délai</b> (+ informations complémentaires pertinentes dans les 8 jours)	<p>e-mail adressé à <a href="mailto:aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr">aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr</a></p> <p><b>Objet de l'e-mail :</b> Fait nouveau / n° essai / DCI ou code substance</p> <p><b>!/ \ Modalités spécifiques pour tous les essais de 1<sup>ère</sup> administration ou utilisation d'un médicament expérimental menés chez des volontaires sains (VS+FIM) :</b></p> <p><b>Objet de l'e-mail :</b> Fait nouveau /VSFIM / n° essai / DCI ou code substance <i>(en langue française uniquement)</i></p>	<p>Message libre avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N° EudraCT,</li> <li>- Titre de l'essai,</li> <li>- N° code du protocole,</li> <li>- Résumé du fait nouveau et des mesures urgentes de sécurité mises en œuvre le cas échéant,</li> <li>- Toute information pertinente pour l'évaluation du fait nouveau.</li> </ul>
CPP (pour essais VM et VS)		Cf. CPP concerné	
ARS de tous les lieux de recherche concernés (pour essais VS)		Cf. ARS concernée(s)	