

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



BRIEFING BOOK

MEDICAMENT EXPERIMENTAL

JANVIER 2020

Sommaire

I. INFORMATIONS GENERALES	3
I-1. GENERALITES SUR L'INDICATION THERAPEUTIQUE	3
I-2. GENERALITES SUR LE PRODUIT EN DEVELOPPEMENT	3
I-3. STATUT REGLEMENTAIRE	3
II. QUALITE	4
II-1. COMPOSITION DU PRODUIT	4
II-2. SUBSTANCE ACTIVE.....	4
II-3. PRODUIT FINI	5
II-4. STERILISATION DU PRODUIT	5
CHOISISSEZ UN ELEMENT.....	5
III. ETAT DU DEVELOPPEMENT NON CLINIQUE	5
III-1. PHARMACOLOGIE	5
III-2. PHARMACOCINETIQUE (DANS L'ESPECE PERTINENTE).....	6
III-3. TOXICOLOGIE.....	6
III-4. SELECTION DES DOSES (SI FIRST IN MAN)	6
IV. ETAT DU DEVELOPPEMENT CLINIQUE	7
IV-1. ESSAIS CLINIQUES REALISES ET EN COURS.....	7
IV-2. TABLEAUX SYNOPTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES REALISES ET EN COURS	7
V. DEVELOPPEMENT CLINIQUE PLANIFIE	8
V-1. TABLEAUX SYNOPTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES PLANIFIES	8
V-2. CONDITIONS DE L'ETUDE « XXX » (<i>SYSTEMATIQUEMENT SI DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE, UNIQUEMENT SI PERTINENT POUR LA DEMANDE D'AVIS SCIENTIFIQUE</i>) ; (<i>EN CAS DE PLUSIEURS ETUDES, REFAIRE UNE SECTION V-3</i>):.....	8
VI. RATIONNEL POUR DEMANDER UN AVIS ASCIENTIFIQUE (UNIQUEMENT POUR UNE DEMANDE D'AVIS SCIENTIFIQUE)	8
VII. QUESTIONS – REPONSES	9

I. INFORMATIONS GENERALES

I-1. Généralités sur l'indication thérapeutique

a	Indication thérapeutique revendiquée et généralités sur la pathologie	
b	Besoin médical non couvert Description des traitements actuels et Standard of care	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

I-2. Généralités sur le produit en développement

a	Statut du produit (Médicament chimique, Médicament biologique, MTI, MTI combiné), Composition et classe pharmaco-thérapeutique et activité(s) biologique(s)	
b	Mécanisme d'action envisagé dans l'indication revendiquée Degré d'innovation (nouveau mécanisme d'action, nouvelle entité,) et justification de l'aptitude à combler un besoin médical non couvert éventuel	
d	Dose, rythme et voie d'administration envisagés (en monothérapie ou en association)	

I-3. Statut réglementaire

a	Statut réglementaire (<i>précisez</i>) :	<input type="checkbox"/> Désignation Orpheline dans UE (date et N° procédure) <input type="checkbox"/> PIP (date soumission ou de validation, N° procédure) Choisissez un élément. <input type="checkbox"/> AMM si oui, préciser <ul style="list-style-type: none"> - la date et - si en Europe, préciser la procédure, le pays pour une procédure nationale et le RMS et les pays concernés pour la reconnaissance mutuelle/décentralisée - si dans autre partie du monde (préciser) <input type="checkbox"/> Avis scientifiques déjà donnés ; si oui, préciser <ul style="list-style-type: none"> - la date(s) - si national avec la liste du ou des pays (en Europe ou hors d'Europe) - si Européen <input type="checkbox"/> Demande PRIME envisagé <input type="checkbox"/> Autre, préciser
b	Guidelines auxquelles le demandeur s'est référé dans son développement	

II. QUALITE

II-1. Composition du produit

Structure de la molécule :	
----------------------------	--

II-2. Substance active

Existe-t-il une monographie pour la substance active?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, spécifier : <input type="checkbox"/> Ph. Eur. <input type="checkbox"/> Pharmacopée d'un pays membre de l'UE <input type="checkbox"/> USP/JP
La substance active d'un produit médicamenteux autorisé dans l'UE provenant du même fabricant utilise-t-elle le même procédé ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, veuillez indiquer le produit médicamenteux autorisé :
La substance active décrite dans un DPSA* est-elle déjà soumise à l'ANSM et acceptée à l'appui d'un produit pharmaceutique donné ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, indiquer le numéro d'ASMF ou le numéro de CEP :
Contrôle des matières premières : Y a-t-il des matières d'origine animale ou humaine utilisées dans le processus ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Qualification des impuretés Les impuretés ont-elles été qualifiées lors des études non cliniques	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	

II-3. Produit fini

Excipients	Y a-t-il un excipient non pharmacopée européenne utilisé dans la formulation ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
	Y a-t-il un nouvel excipient utilisé dans la formulation ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
	Y a-t-il un excipient d'origine animale ou humaine ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
	Le risque d'ESB/EST est-il documenté ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
Dispositif de dosage	Présence d'un dispositif de dosage ou d'administration ? Si oui, décrivez le dispositif :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Est-il marqué CE ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
	Des études de stabilité en cours ont-elles été menées ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

II-4. Stérilisation du produit

Le produit est-il stérile	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Si oui, préciser le type de stérilisation	Choisissez un élément.
II-3 Etat du développement pharmaceutique	
Formulations développées jusqu'ici	
Autres formulations envisagées	
Etudes réalisées	
Etudes envisagées	

III. ETAT DU DEVELOPPEMENT NON CLINIQUE

Tableaux Synoptiques des études et résultats marquants et/ou en lien avec la demande d'avis scientifique, détails dans la brochure investigateur.

III-1. Pharmacologie

a	Pharmacologie primaire : Etudes in vivo / in vitro réalisées (Mécanisme d'action, preuve de concept, justification des modèles animaux....) :		
b	Pharmacologie secondaire : Screening d'autres cibles contraignantes (" off-target ") :		
c	Innocuité	Cardiovasculaire :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
		Système nerveux central :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
		Système respiratoire :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
		Autres (rénal etc ...) :	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA

III-2. Pharmacocinétique (dans l'espèce pertinente)

Espèce						
Dose						
Voie d'administration	Biodisponibilité	AUC (ng.h.ml)	Cmax (ng/ml)	Tmax (h)	T1/2	Vd
Décrire l'élimination						

III-3. Toxicologie

a	Études non cliniques de toxicité à dose unique (espèces utilisées, dose et voie d'administration du médicament expérimental, dose létale, toxicité observées)	
b	Études non cliniques de toxicité à doses répétées (espèces utilisées, dose, voie et durée d'administration du médicament expérimental, NOEL et NOAEL, exposition, toxicité observées)	
c	Le produit est-il génotoxique ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA/ Etudes non réalisées (commentaire)
d	Reprotoxicité réalisée ? Si oui tableau synoptique des études/espèces/âge/doses Si oui, préciser si le produit est reprotoxique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
e	Le produit est-il phototoxique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA/ Etudes non réalisées (commentaire)
f	Les études de toxicité juvéniles ont-elles été réalisées ? Si oui tableau synoptique des études/espèces/âge/doses	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA / Etudes non réalisées (commentaire)

III-4. Sélection des doses (si First In Man)

a	Dose de départ : les critères non cliniques retenus pour la sélection de la 1 ^{er} dose	Choisissez un élément.
	Quelle approche a été utilisée pour l'échelle ?	Choisissez un élément. Spécifier
d	Marge de sécurité	Décrire les marges de sécurité (AUC et Cmax) ainsi que les modalités de calcul

IV. ETAT DU DEVELOPPEMENT CLINIQUE

IV-1. Essais cliniques réalisés et en cours

a	Nombre d'essais cliniques (réalisés ou en cours)	
b	Nombre total de patients inclus dans ces essais et en France	

IV-2. Tableaux synoptiques des essais cliniques réalisés et en cours

a	Titre de l'étude (et numéro Eudract) et phase de l'étude	
b	Objectif(s) de l'étude	- Principal - Secondaire(s)
c	Design de l'étude	En particulier préciser si randomisé ou non, ouvert, simple ou double-aveugle, comparatif ou non, groupes parallèles ou non, nombre de bras, si en add-on ou pas etc...
d	Population de l'étude	Nb total de sujets Volontaires sains ou patients (pathologie) Critères d'inclusion et d'exclusion principaux (indication)
e	Produit(s) testé(s)	
f	Posologie du produit testé	Détail par Bras : dose, rythme et voie d'administration, nb de patients
g	Critères de jugement	Critère (s) primaires Critères secondaires Critères exploratoires
h	Principaux résultats d'efficacité	Sur critère primaire et critères secondaires de première importance
i	Principaux résultats de sécurité	Nb événements, de SAE, Événements significatifs

V. DEVELOPPEMENT CLINIQUE PLANIFIE

V-1. Tableaux synoptiques des essais cliniques planifiés

a	La prise en charge des patients a-t-elle été prévue en cas de toxicité (gestion de la toxicité, modification des doses, y compris les réductions et les interruptions)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
b	Critères d'arrêt (par patient, par cohorte, pour l'étude)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <i>Toute divergence doit être justifiée ci-dessous :</i>
b	Présence d'un DSMB	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <i>Toute divergence doit être justifiée ci-dessous :</i>

V-2. Conditions de l'Etude « XXX »

(Systématiquement si Demande d'autorisation d'essai clinique, uniquement si pertinent pour la Demande d'avis scientifique) ; (En cas de plusieurs études, refaire une section V-3):

a	Titre de l'étude (et numéro Eudract) et phase de l'étude	
b	Objectif(s) de l'étude	- Principal - Secondaire(s)
c	Design de l'étude	En particulier préciser si randomisé ou non, ouvert, simple ou double-aveugle, comparatif ou non, groupes parallèles ou non, nombre de bras, si en add-on ou pas etc...
d	Population de l'étude	Nb total de sujets Volontaires sains ou patients (pathologie) Critères d'inclusion et d'exclusion principaux (indication)
e	Justification de la population et de la ligne de traitement par rapport à la présomption d'efficacité clinique de l'IMP	
f	Posologie	Détail par bras : dose par prise, rythme et voie d'administration, nb de patients, dose maximale
g	Critères de jugement	Critère (s) primaires Critères secondaires Critères exploratoires

VI. RATIONNEL POUR DEMANDER UN AVIS ASCIENTIFIQUE (UNIQUEMENT POUR UNE DEMANDE D'AVIS SCIENTIFIQUE)

Existence de guidelines pertinentes	Oui <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Non SI oui, les citer
Déviations prévues par rapport aux Guidelines en vigueur	Oui <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Non Lister les déviations prévues (la justification sera détaillée dans les questions posées)
Rationnel pour la demande d'avis scientifique	Apport attendu de l'ANSM : nature, domaine d'expertise, Justification du besoin

VII. QUESTIONS – RÉPONSES

Question 1
Position du Demandeur

Je certifie par la présente que les renseignements fournis dans le présent document sont exactes		
Fait le : []	Nom et prénom du signataire	[]
	Signature []	



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr