

- 2 JUL. 2015

Décision du..... précisant la forme et le contenu des dossiers de demande d'autorisation et des déclarations prévues à l'article L.1245-5 du code de la santé publique

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains;

Vu la directive 2006/86/CE de la Commission de 24 octobre 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine ;

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 1245-5 et R.1245-1 et suivants ;

Vu l'avis de l'Agence de la biomédecine en date du 21 avril 2015 ;

Décide :

Article 1^{er}

La demande d'autorisation d'importation à des fins thérapeutiques de tissus, de leurs dérivés, de cellules issus du corps humain et de préparations de thérapie cellulaire, prévue à l'article R.1245-3 du code de la santé publique, en provenance d'un Etat non membre de l'Union européenne ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen est adressée par l'établissement ou l'organisme autorisé au titre de l'article L.1243-2 du code de la santé publique, au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Elle est adressée en quatre exemplaires lorsqu'elle est présentée sous format papier. Elle est accompagnée d'un dossier dont la forme et le contenu figurent aux annexes 1 et 2 à la présente décision.

Article 2

La demande d'autorisation, prévue à l'article R. 1245-9 du code de la santé publique, pour les tissus, leurs dérivés, les cellules issus du corps humain et les préparations de thérapie cellulaire utilisés à des fins thérapeutiques, préparés et conservés dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen et ne disposant pas de l'autorisation prévue au 2 de l'article 6 de la directive 2004/23/CE susvisée, est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par la personne morale qui sollicite cette autorisation par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. La demande est adressée en quatre exemplaires lorsqu'elle est présentée sous format papier. Elle est accompagnée d'un dossier justificatif dont la forme et le contenu figurent à l'annexe 2 à la présente décision.

Article 3

La demande d'autorisation d'exportation à des fins thérapeutiques prévue à l'article R. 1245-3 du code de la santé publique pour les tissus, leurs dérivés, les cellules issus du corps humain et les préparations de thérapie cellulaire, à destination d'un Etat non membre de l'Union européenne ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen est adressée par l'établissement ou l'organisme autorisé au titre de l'article L.1243-2 du code de la santé publique, au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Elle est adressée en quatre exemplaires lorsqu'elle est présentée sous format papier. Elle est accompagnée d'un dossier dont la forme et le contenu figurent aux annexes 1 et 3 à la présente décision.

Article 4

Dans le cas de l'exportation à des fins thérapeutiques de tissus, de leurs dérivés, de cellules issus du corps humain et de préparations de thérapie cellulaire ne bénéficiant pas de l'autorisation du produit mentionnée à l'article L.1243-2 du code de la santé publique, à destination d'un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, l'établissement ou l'organisme qui envisage d'exporter ces produits adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, avant leur exportation, un dossier dont la forme et le contenu figurent à l'annexe 4 à la présente décision. Le dossier est adressé par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Il est adressé en quatre exemplaires lorsqu'il est présenté sous format papier.

Article 5

Dans le cas d'une exportation d'un produit de départ ou d'un produit intermédiaire à destination d'un Etat non membre de l'Union européenne ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen, l'établissement ou l'organisme qui envisage d'exporter ces produits adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, avant leur exportation, un dossier de demande d'autorisation d'exportation dont la forme et le contenu figurent à l'annexe 1 à la présente décision ainsi qu'un dossier dont la forme et le contenu figurent à l'annexe 4 à la présente décision. Les dossiers sont adressés par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Ils sont adressés en quatre exemplaires lorsqu'ils sont présentés sous format papier.

Dans le cas d'une exportation d'un produit de départ ou d'un produit intermédiaire à destination d'un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen, l'établissement ou l'organisme qui envisage d'exporter ces produits adresse au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, avant leur exportation, un dossier dont la forme et le contenu figurent à l'annexe 4 à la présente décision. Le dossier est adressé par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Il est adressé en quatre exemplaires lorsqu'il est présenté sous format papier.

Article 6

La demande de modification des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation d'importation et d'exportation initial prévue à l'article R.1245-6 du code de la santé publique qui concerne la nature des produits ou leur origine ainsi que les modifications substantielles mentionnées au 4° de l'article R.1243-7 du code de la santé publique, est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Elle est adressée en quatre exemplaires lorsqu'elle est présentée sous format papier.

La demande est accompagnée d'un dossier dont la forme et le contenu figurent aux points 1 et 2 de l'annexe 1bis à la présente décision.

Les modifications des autres éléments figurant dans le dossier initial font l'objet d'une déclaration auprès du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dont la forme et le contenu figurent aux points 1 et 3 de l'annexe 1bis à la présente décision.

Article 7

Dans les situations d'urgence, la demande d'autorisation d'importation ou d'exportation, prévue à l'article R.1245-13 du code de la santé publique, est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Elle est adressée en quatre exemplaires lorsqu'elle est présentée sous format papier. Elle est accompagnée d'une lettre du demandeur justifiant la nécessité d'importer ou d'exporter en urgence les produits pour un patient déterminé et d'un dossier dont le contenu figure à l'annexe 5 à la présente décision.

Article 8

La déclaration d'activité d'importation de tissus et de leurs dérivés, de cellules d'origine humaine et des préparations de thérapie cellulaire destinés à la fabrication de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et de produits thérapeutiques annexes, prévue à l'article R.1245-19 du code de la santé publique, est adressée au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par tout moyen, y compris électronique, permettant d'en accuser réception. Le modèle de cette déclaration figure à l'annexe 6 à la présente décision.

Article 9

Les demandes d'autorisations, les dossiers et la déclaration mentionnés aux articles 1 à 8 sont adressés à l'ANSM soit par courrier postal à la Direction de l'inspection soit par courrier électronique à l'adresse suivante : insbio1@ansm.sante.fr.

Article 10

L'arrêté du 28 octobre 2008 fixant le contenu des dossiers d'autorisation et de déclaration d'importation et d'exportation de tissus, de leurs dérivés, des cellules issus du corps humain et des préparations de thérapie cellulaire est abrogé.

Article 11

Le directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins et le directeur de l'inspection sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'exécution de la présente décision qui sera publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait le **- 2 JUIL. 2015**

D. MARTIN

Dominique MARTIN

Directeur général

ANNEXE 1

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'IMPORTATION OU D'EXPORTATION A DES FINS THERAPEUTIQUES DE TISSUS, DE LEURS DERIVES, DE CELLULES ET DE PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE EN PROVENANCE OU A DESTINATION D'UN ETAT NON MEMBRE DE L'UNION EUROPEENNE (UE) OU N'ETANT PAS PARTIE A L'ACCORD SUR L'ESPACE ECONOMIQUE EUROPEEN (EEE)

Ce dossier concerne les activités suivantes (cocher les cases correspondantes) :

☐ Importation ☐ Exportation

1– Renseignements relatifs au demandeur

Numéro de l'autorisation délivrée par l'ANSM (en application de l'article L.1243-2 du code de la santé publique) à l'établissement ou à l'organisme demandeur (*) :

Nom de l'établissement ou de l'organisme demandeur :

Nom du directeur de l'établissement ou de l'organisme :

Nom de la personne responsable :

Nom du responsable des activités, le cas échéant :

Adresse :

N° de téléphone : N° de fax :

Mél :

(*) Joindre la copie de l'autorisation délivrée par l'ANSM

2- Renseignements relatifs à l'activité d'importation

2.1. Nature des tissus, de leurs dérivés, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire importés

NATURE DES PRODUITS	AUTOLOGUE	ALLOGENIQUE	Statut du produit : produit de départ (PD), produit intermédiaire (PI) ou produit fini (PF)	Nombre d'organismes fournisseurs
Tissus Artère Cartilage Cornée Membrane amniotique Ménisque Os massif Os autologue (volet crânien, côte, crête iliaque.....) Os viro-atténué Peau Tête fémorale Tissu mou non attaché à l'os (ligament, tendon, fascia lata....) Valve Veine Autre tissu (à préciser) :				
CELLULES / PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE CSH allogéniques - sang périphérique - médullaires - issues de sang placentaire Cellules CSH autologues - sang périphérique - médullaires Cellules sanguines mononucléées allogéniques Autres (à préciser)				

Préciser, par nature de produits importés :

- La désignation précise de chaque produit et le cas échéant, sa dénomination commerciale ;
- les lieux de prélèvements et leurs coordonnées précises, indiquer si le prélèvement a été réalisé sur donneur vivant, décédé ou lors de prélèvements multi-organes (PMO).

2.2 Renseignements et documents relatifs aux fournisseurs : (compléter une fiche par organisme fournisseur)

- Coordonnées de la structure :

Nom :
Adresse :
Pays :

N° de téléphone :
N° de fax :
Mél :

b) Documents relatifs au fournisseur

Fournir :

- Une attestation du respect des conditions, fixées aux articles L.1211-2, L.1211-4 et L. 1211-5 du code de la santé publique, relatives au recueil du consentement par écrit des donneurs, au fait qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne leur a été alloué et au respect de l'anonymat entre le donneur et le receveur ;
- Une copie de l'autorisation des activités de préparation, de conservation, de distribution ou de cession délivrée par l'autorité compétente du fournisseur et sa traduction en français ;
- Un document du demandeur attestant que les tissus ou cellules ont été prélevés dans le respect de normes de protection au moins aussi exigeantes que les règles de sécurité sanitaires mentionnées à l'article L.1211-6 du code de la santé publique ;
- Les conventions et projets de conventions avec les organismes situés dans les Etats non membres de l'UE ou n'étant pas partie à l'accord sur l'EEE ;
- Un modèle du document de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des produits (prévu par les articles R. 1211-19 et R. 1211-22-2 du code de la santé publique) et une description précise (une page maximum) de l'organisation mise en place, incluant notamment le système de codification préservant l'anonymat des personnes mis en place par le fournisseur dans le pays concerné. Joindre la liste des procédures relatives à la traçabilité (notamment gestion du logiciel de traçabilité, étiquetages, pharmacologie/réclamation, fiche de transport ...) ;
- Un modèle d'étiquetage apposé sur le colis mentionné à l'article R. 1245-2 du code de la santé publique ;
- La description précise des conditions de transport ;
- Les conventions ou projets de conventions relatifs aux conditions de transport ;
- Une attestation de l'application de bonnes pratiques au moins équivalentes à celles prévues par l'article L. 1245-6 du code de la santé publique et notamment, les éléments permettant d'établir que les locaux, le matériel et les équipements utilisés dans l'Etat d'origine permettent la mise en œuvre du procédé ;

3.- Renseignements relatifs à l'activité d'exportation

3.1 Nature des tissus, de leurs dérivés, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire exportés

NATURE DES PRODUITS	AUTOLOGUE	ALLOGENIQUE	Statut du produit : produit de départ (PD), produit intermédiaire (PI) ou produit fini (PF)
TISSUS Artère Cartilage Cornée Membrane amniotique Ménisque Os massif Os autologue (volet crânien, côte, crête iliaque.....) Os viro-atténué Peau Tête fémorale Tissu mou non attaché à l'os (ligament, tendon, fascia lata....) Valve Veine Autre tissu (à préciser) :			
CELLULES / PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE CSH allogéniques - sang périphérique - médullaires - issues de sang placentaire Cellules CSH autologues - sang périphérique - médullaires Cellules sanguines mononucléées allogéniques Autres (à préciser)			

- Préciser, par nature de produits exportés, la désignation précise des produits et le cas échéant, leur dénomination commerciale.

- Décrire de façon précise les conditions de transport et joindre les conventions ou projets de conventions relatifs aux conditions de transport.

- Joindre les conventions et projets de conventions avec les organismes situés dans les Etats non membres de l'UE ou n'étant pas partie à l'accord sur l'EEE.

- Joindre un modèle d'étiquetage apposé sur le colis mentionné à l'article R.1245-2 du code de la santé publique.

3.2 Renseignements relatifs aux destinataires (compléter une fiche pour chaque organisme destinataire)

Nom :
Nom de la personne responsable :
Statut juridique :
Adresse :
Pays :
N° de téléphone : N° de fax :
Mél :

3.3 Fournir le modèle du document de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des produits (prévu par les articles R. 1211-19 et R. 1211-22-2 du code de la santé publique) et faire la description précise (une page maximum) de l'organisation mise en place. Joindre la liste des procédures relatives à la traçabilité (notamment gestion du logiciel de traçabilité, étiquetages, pharmacologie/réclamation, fiche de transport, ...).

3.4 Détailler la stratégie d'attribution des produits de l'établissement et notamment la gestion des exportations face aux situations de pénurie en France, et notamment dans le cas des greffons tissulaires faisant l'objet de priorités médicales d'attribution telles que définies dans l'arrêté du 30 août 1999 portant homologation des règles de bonnes pratiques de répartition et distribution des greffons tissulaires. Fournir le cas échéant la procédure portant sur les modalités d'attribution des tissus ou cellules de l'établissement,

ANNEXE 1 bis

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION OU DE DECLARATION DE MODIFICATION DES ELEMENTS FIGURANT DANS LE DOSSIER INITIAL DE DEMANDE D'AUTORISATION D'IMPORTATION OU D'EXPORTATION

Cette annexe ne concerne que les produits en provenance ou à destination d'un Etat non membre de l'Union européenne (UE) ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen (EEE)

1. Renseignements relatifs à l'établissement ou l'organisme

Numéro de l'autorisation faisant l'objet de la modification :
 Nom de l'établissement ou de l'organisme demandeur :
 Nom de la personne responsable :
 Nom du responsable des activités, le cas échéant :
 Adresse:.....
 N° de téléphone :N° de fax :
 Mél :

2. Modifications soumises à autorisation

2.1 Renseignements relatifs à l'importation

2.1.1. Nature des nouveaux tissus, de leurs dérivés, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire importés

NATURE DES PRODUITS	AUTOLOGUE	ALLOGENIQUE	Statut du produit : produit de départ (PD), produit intermédiaire (PI) ou produit fini (PF)	Nombre d'organismes fournisseurs
Tissus Artère Cartilage Cornée Membrane amniotique Ménisque Os massif Os autologue (volet crânien, côte, crête iliaque.....) Os viro-atténué Peau Tête fémorale Tissu mou non attaché à l'os (ligament, tendon, fascia lata....) Valve Veine Autre tissu (à préciser) :				

CELLULES / PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE CSH allogéniques - sang périphérique - médullaires - issues de sang placentaire Cellules CSH autologues - sang périphérique - médullaires Cellules sanguines mononucléées allogéniques Autres (à préciser)				
--	--	--	--	--

Préciser, par nature des nouveaux produits importés :

- La désignation précise de chaque produit et le cas échéant, leur dénomination commerciale ;
- les lieux de prélèvements et leurs coordonnées précises, indiquer si le prélèvement a été réalisé sur donneur vivant, décédé ou lors de prélèvements multi-organes (PMO).

2.1.2. Renseignements et documents relatifs aux fournisseurs (compléter une fiche par organisme fournisseur)

- Coordonnées de la structure :

Nom :
 Adresse :
 Pays :
 N° de téléphone : N° de fax
 Mél :

- Documents relatifs au choix du fournisseur

Pour les nouveaux fournisseurs, fournir :

- Une attestation du respect des conditions, fixées aux articles L.1211-2, L.1211-4 et L. 1211-5 du code de la santé publique, relatives au recueil du consentement par écrit des donneurs, et au fait qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne leur a été alloué et au respect de l'anonymat entre le donneur et le receveur ;
- Une copie de l'autorisation des activités de préparation, de conservation, de distribution ou de cession délivrée par l'autorité compétente du fournisseur et sa traduction en français ;
- Un document du demandeur attestant que les tissus ou cellules ont été prélevés dans le respect de normes de protection au moins aussi exigeantes que les règles de sécurité sanitaires mentionnées à l'article L.1211-6 du code de la santé publique ;
- Les conventions et projets de conventions avec les organismes situés dans les Etats non membres de l'UE ou n'étant pas partie à l'accord sur l'EEE ;
- Un modèle du document de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des produits (prévu par les articles R. 1211-19 et R. 1211-22-2 du code de la santé publique) et une description précise (une page maximum) de l'organisation mise en place, incluant notamment le système de codification préservant l'anonymat des personnes mis en place par le fournisseur dans le pays concerné. Joindre la liste des procédures relatives à la traçabilité (notamment gestion du logiciel de traçabilité, étiquetages, pharmacologie/réclamation, fiche de transport ...) ;
- Un modèle d'étiquetage apposé sur le colis mentionné à l'article R. 1245-2 du code de la santé publique ;
- La description précise des conditions de transport ;
- Les conventions ou projets de conventions relatifs aux conditions de transport.
- Une attestation de l'application de bonnes pratiques au moins équivalentes à celles prévues par l'article L. 1245-6 du code de la santé publique et notamment, les éléments permettant d'établir que les locaux, le matériel et les équipements utilisés dans l'Etat d'origine permettent la mise en œuvre du procédé ;

2.1.3. Si les modifications portent sur les points mentionnés au 4° de l'article R. 1243-7 du code de la santé publique

Fournir, pour chacun des produits concernés, les informations sur :

- le procédé de préparation mis en œuvre ;
- les produits et matériels entrant en contact avec le tissu, son dérivé, la cellule ou la préparation de thérapie cellulaire ;
- le produit fini incluant :
 - Les données précliniques ;
 - Les données cliniques y compris les résultats des essais cliniques ;
 - Les indications thérapeutiques revendiquées.

2.2 Renseignements relatifs à l'exportation

2.2.1. Renseignements relatifs aux nouveaux tissus, à leurs dérivés, aux cellules et aux préparations de thérapie cellulaire exportés

NATURE DES PRODUITS	AUTOLOGUE	ALLOGENIQUE	Statut du produit : produit de départ (PD), produit intermédiaire (PI) ou produit fini (PF)
TISSUS Artère Cartilage Cornée Membrane amniotique Ménisque Os massif Os autologue (volet crânien, côte, crête iliaque.....) Os viro-atténué Peau Tête fémorale Tissu mou non attaché à l'os (ligament, tendon, fascia lata....) Valve Veine Autre tissu (à préciser) :			
CELLULES / PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE CSH allogéniques - sang périphérique - médullaires - issues de sang placentaire Cellules CSH autologues - sang périphérique - médullaires Cellules sanguines mononucléées allogéniques Autres (à préciser)			

- Préciser, par nature de produits exportés, la désignation précise des produits et le cas échéant, leur dénomination commerciale.

- Décrire de façon précise les conditions de transport et joindre les conventions ou projets de conventions relatifs aux conditions de transport.

- Joindre un modèle d'étiquetage apposé sur le colis mentionné à l'article R.1245-2 du code de la santé publique.

- Détailler la stratégie d'attribution des produits de l'établissement et notamment la gestion des exportations face aux situations de pénurie en France, et notamment dans le cas des greffons tissulaires faisant l'objet d'une priorité médicale d'attribution telles que définies dans l'arrêté du 30 août 1999 portant homologation des règles de bonnes pratiques de répartition et distribution des greffons tissulaires. Fournir le cas échéant la procédure portant sur les modalités d'attribution des tissus ou cellules de l'établissement,

2.2.2. Renseignements relatifs aux destinataires (compléter une fiche pour chaque organisme destinataire)

Nom :
Nom de la personne responsable :
Statut juridique :
Adresse :
Pays :
N° de téléphone : N° de fax :
Mél :

Fournir un modèle du document de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des produits (prévu par les articles R. 1211-19 et R. 1211-22-2 du code de la santé publique) et faire la description précise (une page maximum) de l'organisation mise en place. Joindre la liste des procédures relatives à la traçabilité (notamment gestion du logiciel de traçabilité, étiquetages, pharmacologie/réclamation, fiche de transport, ...).

2.2.3. Si les modifications portent sur les points mentionnés au 4° de l'article R. 1243-7, fournir, pour chacun des produits concernés, les informations sur :

- le procédé de préparation mis en œuvre
- les produits et matériels entrant en contact avec le tissu, son dérivé, la cellule ou la préparation de thérapie cellulaire
- le produit fini incluant :
 - Les données précliniques ;
 - Les données cliniques y compris les résultats des essais cliniques ;
 - Les indications thérapeutiques revendiquées.

3. Modifications soumises à déclaration

Pour les modifications autres que celles soumises à autorisation, préciser l'objet de la modification.

- Fournir les données modifiées par rapport aux éléments du dossier de demande de l'autorisation initiale.
- Décrire précisément la modification, ses conséquences par rapport à l'autorisation précédente et sa situation dans le dossier précédent.

ANNEXE 2

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'UN PRODUIT NE DISPOSANT PAS DE L'AUTORISATION PREVUE A L'ARTICLE 6.2 DE LA DIRECTIVE 2004/23/CE EN PROVENANCE D'UN ETAT MEMBRE DE L'UNION EUROPEENNE (UE) OU PARTIE A L'ESPACE ECONOMIQUE EUROPEEN (EEE), OU DE DEMANDE D'AUTORISATION D'IMPORTATION D'UN PRODUIT EN PROVENANCE D'UN ETAT NON MEMBRE DE L'UE OU N'ETANT PAS PARTIE A L'ACCORD SUR L'EEE

1. Renseignements relatifs au demandeur

Nom de l'établissement ou de l'organisme et numéro d'autorisation prévue à l'article L. 1243-2 ou le cas échéant à l'article L. 1245-5:.....
Nom de la personne responsable :.....
Nom du responsable des activités, le cas échéant :
Adresse:.....
N° de téléphone :.....N° de fax :
Mél :

2. Document relatif au fournisseur

Dans le cas d'une importation d'un produit ne disposant pas de l'autorisation prévue à l'article 6.2 de la directive 2004/23/CE en provenance d'un Etat membre de l'UE ou partie à l'EEE, fournir une copie de l'autorisation délivrée au titre de l'article 6.1 de la directive 2004/23/CE

3. Informations relatives aux produits

3.1. - Informations générales

1. Informations sur la demande

Dénomination du produit résultant du procédé.

2. Autres demandes d'autorisation

Liste des pays où une demande d'autorisation concernant le même produit a été déposée, accordée, refusée, suspendue ou retirée par les autorités compétentes (préciser le nom des autorités correspondantes).

3. Informations sur les modalités d'utilisation du produit, à l'attention des utilisateurs (notice, autres documents)

3.2. - Informations relatives à la qualité

Fournir un logigramme indiquant pour les différents sites impliqués dans les activités de prélèvement, de préparation, de contrôle de la qualité, de conservation, de distribution ou de cession du produit : les coordonnées, les types d'activités réalisées, les numéros d'autorisation d'activité.

1. Informations sur le prélèvement des tissus et des cellules

1.1. Informations sur le produit prélevé

- Nature du tissu ou des cellules ou de l'organe le cas échéant (cas des îlots de Langerhans etc...).
- Description.
- Nature du prélèvement (autologue/allogénique).

1.2. Informations sur le prélèvement des tissus et des cellules

- Etablissement(s) ou organisme(s) réalisant le(s) prélèvement(s).
- Préciser le type de donneurs prélevés (vivants, prélèvements post mortem, prélèvements multi-organes).
- Critères de sélection clinique et biologique des donneurs.

- Modalités de prélèvement, mode de conditionnement du tissu ou des cellules prélevés ou de l'organe le cas échéant.

1.3. Produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules prélevés (dispositifs médicaux, médicaments, autres)

- Dénomination.
- Nom et coordonnées du fabricant.
- Qualification/statut du produit (dispositif médical marqué CE, médicament avec autorisation de mise sur le marché, autre).
- Contrôle de la qualité, incluant, le cas échéant, les tests réalisés, les méthodes appliquées et leurs validations, ainsi que les critères d'acceptation ou justification de la qualité (certificat d'analyse du fabricant).
- Justification du choix du ou des produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules prélevés.
- Justification du choix du conditionnement primaire (compatibilité du conditionnement primaire avec le tissu ou les cellules prélevés).

Ces données peuvent être présentées sous forme tabulée.

1.4. Conservation temporaire sur le site de prélèvement et conditions de transport

- Conditions de conservation (notamment température, durée, conditionnement) sur le site de prélèvement. Dans le cas où le site de conservation temporaire est différent du site de prélèvement, le lieu précis devra être précisé.
- Conditions de transport.
- Etudes de stabilité ou données justifiant les conditions de conservation et de transport (température et durée).

1.5. Contrôles de la qualité du produit prélevé

- Lieux de réalisation.
- Paramètres testés, méthodes et leurs validations.
- Critères d'acceptation.

2. Informations sur le procédé de préparation mis en œuvre

2.1. Procédé de préparation

2.1.1. Etablissement(s) ou organisme(s) impliqué(s), y compris les tiers avec lesquels une convention est passée.

2.1.2. Description détaillée des étapes du procédé et des contrôles en cours (à l'exception des contrôles prévus au chapitre 3.5), sous forme de logigramme précisant les différentes étapes de préparation y compris celles effectuées par un tiers, d'échantillonnage pour les contrôles et les spécifications attendues des contrôles.

2.1.3. Contrôles des étapes critiques et des produits intermédiaires :

- lieux de réalisation des contrôles ;
- liste des paramètres testés, méthodes utilisées et critères d'acceptation ;
- justification du choix des paramètres, des méthodes et des critères d'acceptation ;
- validation des méthodes analytiques.

2.1.4. Validation du procédé :

- Données de validation sur plusieurs préparations ou lots consécutifs si le procédé n'a jamais été appliqué en France.

2.2. Produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules lors de la préparation (dispositifs médicaux, médicaments, autres)

- Dénomination de chaque produit.
- Nom et coordonnées du fabricant.
- Qualification/statut du produit (dispositif médical marqué CE, médicament avec autorisation de mise sur le marché, autre).
- Justification du choix du ou des produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules en cours de préparation.
- Contrôle de la qualité, incluant, le cas échéant, les tests réalisés, les méthodes appliquées et leurs validations ainsi que les critères d'acceptation ou justification de la qualité (certificat d'analyse du fabricant).

2.3. Conservation des produits intermédiaires

- Conditions de conservation (notamment température, durée, conditionnement).

Si les produits intermédiaires sont transportés dans des conditions différentes de celles de conservation, celles-ci devront être détaillées et justifiées.

- Etudes de stabilité et conclusion.

3. Informations sur le produit fini

3.1. Informations générales sur le produit fini

- Dénomination et présentation.
- Composition qualitative et quantitative (y compris les excipients et autres composants, dispositif médical, matrice).
- Opérations complémentaires avant utilisation à réaliser par l'utilisateur.

3.2. Excipients, autres composants et conditionnement

- Dénomination.
- Nom et coordonnées du fabricant.
- Liste des excipients et des autres composants du produit fini.
- Compatibilité entre le matériau du conditionnement primaire et le produit fini.
- Contrôle de la qualité incluant, le cas échéant, les tests réalisés, les méthodes appliquées et leur validation ainsi que les critères d'acceptation ou justification de la qualité (certificat d'analyse du fabricant).

3.3. Contrôles du produit fini

- Lieux de réalisation.
- Liste des paramètres testés, méthodes utilisées et critères d'acceptation.
- Justification du choix des paramètres, des méthodes et des critères d'acceptation.
- Validation des méthodes analytiques.
- Gestion des non-conformités.

3.4. Conservation du produit fini et conditions de transport

- Conditions de conservation du produit fini (notamment température, durée, conditionnement).

Si le produit fini est transporté dans des conditions différentes de celles de la conservation, celles-ci devront être détaillées et justifiées.

- Etudes de stabilité et conclusion.

3.3.- Données précliniques

Si le demandeur estime que certains renseignements ne sont pas pertinents, il le justifie et précise qu'ils sont sans objet.

1. Rapports des études précliniques

Rapports et analyses critiques des études effectuées chez l'animal et/ou in vitro portant sur :

- la fonctionnalité et le mécanisme d'action ;
- l'impact du procédé sur les qualités du produit fini ;
- le devenir du produit fini après greffe/interactions/métabolisme ;
- l'impact du procédé sur la sécurité du produit fini ;
- l'étude de la toxicité du produit fini chez l'animal ;
- d'autres paramètres.

2. Données bibliographiques

- Publications *in extenso* justifiant les données précliniques.

3.4.- Données cliniques

1. Indications thérapeutiques revendiquées

Liste exhaustive des indications thérapeutiques revendiquées.

2. Etudes cliniques justifiant les indications thérapeutiques revendiquées

- Présentation des études cliniques.
- Résultats des essais cliniques et analyse critique (les rapports comprennent les tableaux de données individuelles des personnes qui se prêtent aux recherches, dans le respect des règles de confidentialité).

3. Données bibliographiques

- Publications *in extenso* justifiant les indications thérapeutiques.
- Argumentaire permettant d'utiliser les données bibliographiques pour justifier les indications.

4. Liste des contre-indications/recommandations d'usage

5. Rapports sur l'expérience après autorisation

Si le produit est déjà autorisé dans des Etats membres de l'Union européenne ou partie à l'Espace économique européen, ou non membre de l'Union européenne ou partie à l'Espace économique européen, fournir :

- les informations relatives à ses effets indésirables, avec les chiffres d'utilisation dans chacun de ces pays ;
- les informations relatives à son efficacité clinique (données montrant l'efficacité du produit chez les patients traités).

3.5.- Données relatives à la sécurité microbiologique du produit

Ces données sont fournies pour les tissus, leurs dérivés, les cellules et les préparations de thérapie cellulaire ainsi que pour tout produit d'origine biologique entrant dans la composition du produit fini ou utilisé au cours de sa préparation.

1. Sécurité virale du matériel de départ

- 1.1. Sélection clinique du donneur : éléments de sélection au regard des maladies transmissibles.
- 1.2. Sélection biologique du donneur : laboratoire effectuant les analyses prévues aux articles R. 1211-14 ou R.1211-22-1 du code de la santé publique, marqueurs recherchés, trousse de détection, algorithmes décisionnels de validation biologique.

2. Procédé de préparation

- 2.1. Description détaillée du procédé de préparation, indiquant, le cas échéant, les conditions opératoires des étapes du procédé dédiées à éliminer ou inactiver les virus.
- 2.2. Etudes de validation virale du procédé de préparation (le cas échéant).
 - 2.2.1. Résultats des études de validation relatives à l'élimination ou l'inactivation virale : réduction d'échelle, protocoles et rapports des études de validation virale du procédé de préparation.
 - 2.2.2. Description du nettoyage et de la décontamination du matériel de préparation.

3. Sécurité virale des produits biologiques entrant dans la composition du produit fini ou utilisés au cours du procédé (dispositifs médicaux, excipients, autres...)

3.1. Produit d'origine humaine : origine des dons, éléments de sélection clinique et biologique des donneurs, méthodes de prélèvements, volumes des pools ou référence à un dossier spécifique du plasma, étapes du procédé de production dédiées à l'élimination ou à l'inactivation virale, études de validations virales afférentes.

3.2. Produit d'origine animale : espèce, nature du tissu ou organe utilisé, pays d'origine des animaux, conditions d'élevage et état sanitaire des animaux, contrôles vétérinaires, méthodes de prélèvement, volume des pools, contrôles des virus adventices, et, le cas échéant, des étapes d'élimination ou d'inactivation virale mises en œuvre, études de validations virales afférentes.

Pour les produits issus de ruminants : le certificat de conformité à la pharmacopée européenne concernant l'encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible s'il a été octroyé par la direction européenne pour la qualité des médicaments de la Commission européenne, ou, à défaut, de celui-ci, les données relatives à la

sécurité virale au regard des agents transmissibles non conventionnels, en complément des données concernant la sécurité virale au regard du risque de transmission des virus conventionnels.

3.3. Cultures cellulaires utilisées en tant que cellules nourricières ou produit recombinant sur cultures cellulaires : nature des cellules (primaires, diploïdes, lignées continues), historique et référence des cellules, tests utilisés pour la détection de virus endogènes et adventices pour la qualification virologique des banques.

Dans le cas des produits recombinants : renseigner en plus les étapes du procédé de production dédiées à l'élimination ou l'inactivation virale, les études de validations virales afférentes.

3.4. Produit obtenu par fermentation bactérienne : composition des milieux de culture, étapes du procédé de production dédiées à l'élimination ou l'inactivation virale tel un autoclavage.

4. Sécurité bactériologique ou fongique

4.1 Moment de la réalisation des contrôles bactériologiques ou fongiques.

4.2 Procédure spécifique relative aux contrôles bactériologiques ou fongiques incluant l'ensemble des éléments techniques (milieuxensemencés, volume d'inoculum, température et durée d'incubation).

4.3 Algorithme décisionnel d'utilisation des produits en fonction des résultats des contrôles bactériologiques et/ou fongiques.

ANNEXE 3

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'EXPORTATION A DES FINS THERAPEUTIQUES DE TISSUS, DE LEURS DERIVES ET DE PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE A DESTINATION D'UN ETAT NON MEMBRE DE L'UNION EUROPEENNE (UE) OU N'ETANT PAS PARTIE A L'ACCORD SUR L'ESPACE ECONOMIQUE EUROPEEN (EEE)

Annexe à remplir pour l'exportation d'un produit fini à destination d'un Etat non membre de l'UE ou n'étant pas partie à l'accord sur l'EEE.

A- Dans le cas d'un produit fini autorisé par l'ANSM au titre de l'article L.1243-2 du code de la santé publique

Fournir le numéro d'autorisation délivrée par l'ANSM.

- Détailler la stratégie d'attribution des produits de l'établissement et notamment la gestion des exportations face aux situations de pénurie en France, et notamment dans le cas des greffons tissulaires faisant l'objet de priorités médicales d'attribution telles que définies dans l'arrêté du 30 août 1999 portant homologation des règles de bonnes pratiques de répartition et distribution des greffons tissulaires. Fournir le cas échéant la procédure portant sur les modalités d'attribution des tissus ou cellules de l'établissement,

B- Dans le cas d'un produit fini non autorisé par l'ANSM au titre de l'article L.1243-2 du code de la santé publique

Fournir les informations suivantes :

B.1. - Informations générales

1. Informations sur la demande

Dénomination du produit résultant du procédé.

2. Autres demandes d'autorisation

Liste des pays où une demande d'autorisation concernant le même produit a été déposée, accordée, refusée, suspendue ou retirée par les autorités compétentes (préciser le nom des autorités compétentes correspondantes).

3. Renseignements sur les modalités d'utilisation du produit, à l'attention des utilisateurs (notice, autres documents)

4. Détails sur la stratégie d'attribution des produits de l'établissement et notamment la gestion des exportations face aux situations de pénurie en France, et notamment dans le cas des greffons tissulaires faisant l'objet de priorités médicales d'attribution telles que définies dans l'arrêté du 30 août 1999 portant homologation des règles de bonnes pratiques de répartition et distribution des greffons tissulaires. Fournir le cas échéant la procédure portant sur les modalités d'attribution des tissus ou cellules de l'établissement,

B.2. – Informations relative à la qualité

Fournir un logigramme indiquant pour les différents sites impliqués dans les activités de prélèvement, de préparation, de contrôle de la qualité, de conservation, de distribution ou de cession du produit : les coordonnées, les types d'activités réalisées, les numéros d'autorisation d'activité.

1. Informations sur le prélèvement des tissus et des cellules

1.1. Informations sur le produit prélevé

- Nature du tissu ou des cellules ou de l'organe le cas échéant (cas des îlots de Langerhans etc...).
- Description.
- Nature du prélèvement (autologue/allogénique).

1.2. Informations sur le prélèvement des tissus et des cellules

- Etablissement(s) ou organisme(s) réalisant le(s) prélèvement(s).
- Préciser le type de donneurs prélevés (vivants, prélèvements post mortem, prélèvements multi-organes).
- Critères de sélection clinique et biologique des donneurs.
 - Modalités de prélèvement, mode de conditionnement du tissu ou des cellules prélevés ou de l'organe le cas échéant.

1.3. Produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules prélevés (dispositifs médicaux, médicaments, autres)

- Dénomination.
- Nom et coordonnées du fabricant.
- Qualification/statut du produit (dispositif médical marqué CE, médicament avec autorisation de mise sur le marché, autre).
- Contrôle de la qualité, incluant, le cas échéant, les tests réalisés, les méthodes appliquées et leurs validations, ainsi que les critères d'acceptation ou justification de la qualité (certificat d'analyse du fabricant).
- Justification du choix du ou des produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules prélevés.
- Justification du choix du conditionnement primaire (compatibilité du conditionnement primaire avec le tissu ou les cellules prélevés).

Les données peuvent être présentées sous forme tabulée.

1.4. Conservation temporaire sur le site de prélèvement et conditions de transport

- Conditions de conservation (notamment température, durée, conditionnement) sur le site de prélèvement.
- Dans le cas où le site de conservation temporaire est différent du site de prélèvement, le lieu précis devra être précisé.
- Conditions de transport.
 - Etudes de stabilité ou données justifiant les conditions de conservation et de transport (température et durée).

1.5. Contrôles de la qualité du produit prélevé

- Lieux de réalisation.
- Paramètres testés, méthodes et leurs validations.
- Critères d'acceptation.

2. Informations sur le procédé de préparation mis en œuvre

2.1. Procédé de préparation

2.1.1. Etablissement(s) ou organisme(s) impliqué(s), y compris les tiers avec lesquels une convention est passée.

2.1.2. Description détaillée des étapes du procédé et des contrôles en cours (à l'exception des contrôles prévus au chapitre B.5), sous forme de logigramme précisant les différentes étapes de préparation y compris celles effectuées par un tiers, d'échantillonnage pour les contrôles et les spécifications attendues des contrôles.

2.1.3. Contrôles des étapes critiques et des produits intermédiaires :

- lieux de réalisation des contrôles ;
- liste des paramètres testés, méthodes utilisées et critères d'acceptation ;
- justification du choix des paramètres, des méthodes et des critères d'acceptation ;
- validation des méthodes analytiques.

2.1.4. Validation du procédé :

- Données de validation sur plusieurs préparations ou lots consécutifs.

2.2. Produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules lors de la préparation (dispositifs médicaux, médicaments, autres)

- Dénomination de chaque produit.
- Nom et coordonnées du fabricant.
- Qualification/statut du produit (dispositif médical marqué CE, médicament avec autorisation de mise sur le marché, autre).
- Justification du choix du ou des produits et matériels entrant en contact avec le tissu ou les cellules en cours de préparation.
- Contrôle de la qualité, incluant, le cas échéant, les tests réalisés, les méthodes appliquées et leurs validations ainsi que les critères d'acceptation ou justification de la qualité (certificat d'analyse du fabricant).

2.3. Conservation des produits intermédiaires

- Conditions de conservation (notamment température, durée, conditionnement).
- Si les produits intermédiaires sont transportés dans des conditions différentes de celles de conservation, celles-ci devront être détaillées et justifiées.
- Etudes de stabilité et conclusion.

3. Informations sur le produit fini

3.1. Informations générales sur le produit fini

- Dénomination et présentation.
- Composition qualitative et quantitative (y compris les excipients et autres composants, dispositif médical, matrice).
- Opérations complémentaires avant utilisation à réaliser par l'utilisateur.

3.2. Excipients, autres composants et conditionnement

- Dénomination.
- Nom et coordonnées du fabricant.
- Liste des excipients et des autres composants du produit fini.
- Compatibilité entre le matériau du conditionnement primaire et le produit fini.
- Contrôle de la qualité incluant, le cas échéant, les tests réalisés, les méthodes appliquées et leur validation ainsi que les critères d'acceptation ou justification de la qualité (certificat d'analyse du fabricant).

3.3. Contrôles du produit fini

- Lieux de réalisation.
- Liste des paramètres testés, méthodes utilisées et critères d'acceptation.
- Justification du choix des paramètres, des méthodes et des critères d'acceptation.
- Validation des méthodes analytiques.
- Gestion des non-conformités.

3.4. Conservation du produit fini et conditions de transport

- Conditions de conservation du produit fini (notamment température, durée, conditionnement).
- Si le produit fini est transporté dans des conditions différentes de celles de conservation, celles-ci devront être détaillées et justifiées.
- Etudes de stabilité et conclusion.

B.3.- Données précliniques

Si le demandeur estime que certains renseignements ne sont pas pertinents, il le justifie et il précise qu'ils sont sans objet.

1. Rapports des études précliniques

Rapports et analyses critiques des études effectuées chez l'animal et/ou in vitro portant sur :

- la fonctionnalité et le mécanisme d'action ;
- l'impact du procédé sur les qualités du produit fini ;
- le devenir du produit fini après greffe/interactions/métabolisme ;
- l'impact du procédé sur la sécurité du produit fini ;
- l'étude de la toxicité du produit fini chez l'animal ;
- d'autres paramètres.

2. Données bibliographiques

- Publications *in extenso* justifiant les données précliniques.

B.4. - Données cliniques

1. Indications thérapeutiques revendiquées

Liste exhaustive des indications thérapeutiques revendiquées.

2. Etudes cliniques justifiant les indications thérapeutiques revendiquées

- Présentation des études cliniques.
- Résultats des essais cliniques et analyse critique (les rapports comprennent les tableaux de données individuelles des personnes qui se prêtent aux recherches, dans le respect des règles de confidentialité).

3. Données bibliographiques

- Publications *in extenso* justifiant les indications thérapeutiques.
- Argumentaire permettant d'utiliser les données bibliographiques pour justifier les indications.

4. Liste des contre-indications/recommandations d'usage

5. Rapports sur l'expérience après autorisation

Si le produit est déjà autorisé ou utilisé dans des Etats membres de l'Union européenne ou partie à l'Espace économique européen, ou non membre de l'Union européenne ou partie à l'Espace économique européen, Fournir :

- les informations relatives à ses effets indésirables, avec les chiffres d'utilisation dans chacun de ces pays ;
- les informations relatives à son efficacité clinique (données montrant l'efficacité du produit chez les patients traités).

B.5. - Données relatives à la sécurité microbiologique du produit

Ces données sont fournies pour les tissus, leurs dérivés, les cellules et les préparations de thérapie cellulaire ainsi que pour tout produit d'origine biologique entrant dans la composition du produit fini ou utilisé au cours de sa préparation.

1. Sécurité virale du matériel de départ

- 1.1. Sélection clinique du donneur : éléments de sélection au regard des maladies transmissibles.
- 1.2. Sélection biologique du donneur : laboratoire effectuant les analyses prévues aux articles R. 1211-14 ou R. 1211-22-1 du code de la santé publique, marqueurs recherchés, trousse de détection, algorithmes décisionnels de validation biologique.

2. Procédé de préparation

- 2.1. Description détaillée du procédé de préparation, indiquant, le cas échéant, les conditions opératoires des étapes du procédé dédiées à éliminer ou inactiver les virus.
- 2.2. Etudes de validation virale du procédé de préparation (le cas échéant).

2.2.1. Résultats des études de validation relatives à l'élimination ou l'inactivation virale : réduction d'échelle, protocoles et rapports des études de validation virale du procédé de préparation.

2.2.2. Description du nettoyage et de la décontamination du matériel de préparation.

3. Sécurité virale des produits biologiques entrant dans la composition du produit fini ou utilisés au cours du procédé (dispositifs médicaux, excipients, autres)

3.1. Produit d'origine humaine : origine des dons, éléments de sélection clinique et biologique des donneurs, méthodes de prélèvements, volumes des pools ou référence à un dossier spécifique du plasma, étapes du procédé de production dédiées à l'élimination ou à l'inactivation virale, études de validations virales afférentes.

3.2. Produit d'origine animale : espèce, nature du tissu ou organe utilisé, pays d'origine des animaux, conditions d'élevage et état sanitaire des animaux, contrôles vétérinaires, méthodes de prélèvement, volume des pools, contrôles des virus adventices, et, le cas échéant, des étapes d'élimination ou d'inactivation virale mises en œuvre, études de validations virales afférentes.

Pour les produits issus de ruminants : le certificat de conformité à la pharmacopée européenne concernant l'encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible s'il a été octroyé par la direction européenne pour la qualité des médicaments de la Commission européenne, ou, à défaut, de celui-ci, les données relatives à la sécurité virale au regard des agents transmissibles non conventionnels, en complément des données concernant la sécurité virale au regard du risque de transmission des virus conventionnels.

3.3. Cultures cellulaires utilisées en tant que cellules nourricières ou produit recombinant sur cultures cellulaires : nature des cellules (primaires, diploïdes, lignées continues), historique et référence des cellules, tests utilisés pour la détection de virus endogènes et adventices pour la qualification virologique des banques.

Dans le cas des produits recombinants : renseigner en plus les étapes du procédé de production dédiées à l'élimination ou l'inactivation virale, les études de validations virales afférentes.

3.4. Produit obtenu par fermentation bactérienne : composition des milieux de culture, étapes du procédé de production dédiées à l'élimination ou l'inactivation virale tel un autoclavage.

4. Sécurité bactériologique ou fongique

4.1 Moment de la réalisation des contrôles bactériologiques ou fongiques.

4.2 Procédure spécifique relative aux contrôles bactériologiques ou fongiques incluant l'ensemble des éléments techniques (milieuxensemencés, volume d'inoculum, température et durée d'incubation).

4.3 Algorithme décisionnel d'utilisation des produits en fonction des résultats des contrôles bactériologiques et/ou fongiques.

ANNEXE 4

DOSSIER RELATIF A L'EXPORTATION D'UN PRODUIT NON AUTORISE

Annexe à remplir pour :

- L'exportation de produit de départ ou de produit intermédiaire à destination d'un Etat membre de l'UE ou partie à l'accord sur l'EEE et d'un Etat non membre de l'UE ou n'étant pas partie à l'accord sur l'EEE.
- L'exportation d'un produit fini non autorisé à destination d'un Etat membre de l'UE ou partie à l'accord sur l'EEE.

1. Renseignements relatifs à l'établissement ou l'organisme exportateur

Numéro d'autorisation de l'établissement ou de l'organisme délivré en application de l'alinéa 1 de l'article L. 1245-5 (ou L. 1243-2) du code de la santé publique ou numéro d'autorisation d'exercer l'activité d'exportation délivrée en application de l'alinéa 2 de l'article L. 1245-5.

Nom de l'établissement ou de l'organisme :
Nom de la personne responsable :
Nom du responsable des activités, le cas échéant :
Adresse :
N° de téléphone : N° de fax :
Mél :

2. Renseignements relatifs aux produits

Pour chaque produit :

2.1- La désignation précise du produit et le cas échéant, sa dénomination commerciale,

2.2 Renseignements relatifs aux destinataires (compléter une fiche pour chaque organisme destinataire)

Nom :
Nom de la personne responsable :
Statut juridique :
Adresse :
Pays :
N° de téléphone : N° de fax :
Mél :

2.3- Les motifs pour lesquels le produit n'est pas autorisé, à savoir :

a) soit une absence de dépôt d'une demande d'autorisation auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Dans ce cas, fournir les informations suivantes :

- Les éléments relatifs au procédé de préparation ou de conservation mis en œuvre :
 - La description schématique du procédé de préparation ou de conservation du produit ;
 - Les modalités de prélèvement des tissus ou cellules (lieux de prélèvements, type de donneurs...) ;
 - Le respect des règles de sécurité sanitaire prévues par l'article L.1211-6 du code de la santé publique ;
 - La description de chaque étape du procédé de préparation et de conservation incluant celles réalisées, le cas échéant, par un tiers extérieur ;
 - Les résultats des protocoles de validation de chacune des étapes du procédé et, pour les étapes d'élimination ou d'inactivation virale, les données des études de validation virale ;

- Les indications relatives aux critères de contrôle de la qualité permettant la libération du tissu, de ses dérivés, de cellules ou des préparations de thérapie cellulaire tels qu'ils résultent du procédé ;
 - Les produits et matériels entrant en contact avec le tissu, ses dérivés, la cellule ou la préparation de thérapie cellulaire ;
 - La description qualitative et quantitative du tissu ou de la préparation de thérapie cellulaire tels qu'ils résultent du procédé.
- La description précise des conditions de transport du produit exporté (joindre les conventions ou projets de conventions relatifs aux conditions de transport).
- b) soit une demande d'autorisation en cours d'évaluation auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*
- Fournir l'accusé de réception de l'Agence.
- c) soit un refus d'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*
- Indiquer les références de la décision de refus d'autorisation
- d) soit concerne un produit de départ ou produit intermédiaire :*
- Fournir les renseignements, prévus au 2.3a, pertinents en fonction du niveau de préparation des produits exportés.

ANNEXE 5

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'IMPORTATION OU D'EXPORTATION DE TISSUS, DE CELLULES ET DE PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE DANS LES SITUATIONS D'URGENCE

Ce dossier concerne (cocher les cases correspondantes) :

☐ Importation ☐ Exportation

1. Renseignements relatifs au demandeur

Numéro de l'autorisation délivrée par l'ANSM (en application de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique) à l'organisme ou à l'établissement demandeur :

.....
Nom de l'établissement ou de l'organisme :

.....
Nom de la personne responsable :

Nom du responsable des activités, le cas échéant :

Adresse :

N° de téléphone : N° de fax :

Mél :

2. Renseignements relatifs à l'importation en urgence

2.1 - Nature des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire importés

NATURES DES PRODUITS	AUTOLOGUE	ALLOGENIQUE
Tissus : Artère Cartilage Cornée Membrane amniotique Ménisque Os massif Os autologue (volet crânien, côte, crête iliaque.....) Os viro-atténué Peau Tête fémorale Tissu mou non attaché à l'os (ligament, tendon, fascia lata...) Valve Veine Autre tissu (à préciser) :		

CELLULES / PREPARATION DE THERAPIE CELLULAIRE CSH allogéniques - sang périphérique - médullaires - issues de sang placentaire Cellules CSH autologues - sang périphérique - médullaires Cellules sanguines mononucléées allogéniques Autres (à préciser)		
---	--	--

2.2 Renseignements relatifs aux fournisseurs

Compléter une fiche par organisme fournisseur, indiquant :

a) Coordonnées de la structure :

Nom :

Adresse :

Pays :

N° de téléphone : N° de fax :

Mél :

b) Documents relatifs au fournisseur

Fournir :

- Une attestation du respect des conditions, fixées aux articles L.1211-2, L.1211-4 et L. 1211-5 du code de la santé publique, relatives au recueil du consentement par écrit des donneurs, au fait qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne leur a été alloué et au respect de l'anonymat entre le donneur et le receveur ;
- Une copie de l'autorisation délivrée par l'autorité compétente du fournisseur et sa traduction en français ou en anglais ;
- L'attestation de l'application de règles de bonnes pratiques au moins équivalentes à celles prévues par l'article L. 1245-6 du code de la santé publique et notamment, les éléments permettant d'établir que les locaux, le matériel et les équipements utilisés dans l'Etat d'origine permettent la mise en œuvre du procédé ;
- Des renseignements sur le système de traçabilité mis en place par le fournisseur incluant le système de codification préservant l'anonymat des personnes dans le pays concerné permettant de suivre et d'établir rapidement le lien entre le donneur et le receveur, en partant du prélèvement jusqu'à la dispensation.

2.3. Préciser par type de produits

- La désignation précise des produits
- Le code d'identification du produit
- Le nombre d'unités de l'élément ou du produit ;
- Les pays et lieux de prélèvements ;
- La description des conditions de transport ;
- Le nom du patient auquel le produit est destiné ;
- L'autorisation délivrée au titre de l'article L. 1243-2 pour le procédé, le cas échéant.

En l'absence de cette autorisation ou en l'absence de l'autorisation au titre de l'article 6.2 de la directive 2004/23/CE , fournir les éléments suivants :

Si le demandeur estime que certains renseignements ne sont manifestement pas pertinents, il le justifie et il précise qu'ils sont sans objet.

- Les modalités de prélèvement des tissus ou cellules (lieux de prélèvements, type de donneurs...) ;
- Le respect des règles de sécurité sanitaire au moins aussi exigeantes que celles prévues par l'article L. 1211-6 du code de la santé publique ;

- La description schématique du procédé de préparation et de conservation du produit, incluant chaque étape du procédé de préparation et de conservation, incluant celles réalisées, le cas échéant, par un tiers extérieur ;
- Les résultats de validations de chacune des étapes du procédé et pour les étapes d'élimination ou d'inactivation virale, les données des études de validation virale ;
- Les critères de contrôle de la qualité permettant la libération du tissu, ou de ses dérivés ou des préparations de thérapie cellulaire tels qu'ils résultent du procédé ;
- Les produits et matériels entrant en contact avec le tissu, la cellule ou la préparation de thérapie cellulaire
- La description qualitative et quantitative des tissus, des cellules ou de la préparation de thérapie cellulaire tels qu'ils résultent du procédé.

2.4. Fournir un modèle du document de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des produits prévu par les articles R. 1211-19 et R. 1211-22-2 du code de la santé publique et faire la description précise (une page maximum) de l'organisation mise en place.

3. Renseignements relatifs à l'exportation en urgence

3.1. Nature des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire

NATURE DES PRODUITS	AUTOLOGUE	ALLOGENIQUE
TISSUS : Artère Cartilage Cornée Membrane amniotique Ménisque Os massif Os autologue (volet crânien, côte, crête iliaque.....) Os viro-atténué Peau Tête fémorale Tissu mou non attaché à l'os (ligament, tendon, fascia lata....) Valve Veine Autre tissu (à préciser) :		
CELLULES / PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE CSH allogéniques - sang périphérique - médullaires - issues de sang placentaire Cellules CSH autologues - sang périphérique - médullaires Cellules sanguines mononucléées allogéniques Autres (à préciser)		

Préciser par type de produits :

- La désignation précise des produits ;
- Le code d'identification du produit ;
- Le nombre d'unités de l'élément ou du produit ;
- Le nom du patient auquel le produit est destiné ;
- Le cas échéant, l'autorisation délivrée au titre de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique pour le procédé.

En l'absence de cette autorisation, fournir les éléments suivants :

(Si le demandeur estime que certains renseignements ne sont manifestement pas pertinents, il le justifie et il précise qu'ils sont sans objet)

- La description schématique du procédé de préparation et de conservation du produit ;
- Les modalités de prélèvement des tissus ou cellules (lieux de prélèvements, type de donneurs prélevés (vivants, prélèvements post-mortem, prélèvements multi-organes)) ;
- Le respect des règles de sécurité sanitaire prévues par l'article L. 1211-6 du code de la santé publique ;
- La description de chaque étape du ou des procédés de préparation et de conservation incluant celles réalisées le cas échéant, par un tiers extérieur ;
- Les résultats des protocoles de validation de chacune des étapes du procédé et pour les étapes d'élimination ou d'inactivation virale, les données des études de validation virale ;
- Les indications relatives aux critères de contrôle de la qualité permettant la libération du tissu ou des préparations de thérapie cellulaire, tels qu'ils résultent du procédé ;
- Les produits et matériels entrant en contact avec le tissu, la cellule ou la préparation de thérapie cellulaire ;
- La description qualitative et quantitative des tissus, des cellules ou de la préparation de thérapie cellulaire tels qu'ils résultent du procédé ;
- La description des conditions de transport et joindre, le cas échéant, les conventions ou projets de conventions relatives aux conditions de transport.

3.2 Renseignements relatifs au destinataire dans un Etat non membre de l'Union européenne ou n'étant pas partie à l'accord sur l'Espace économique européen

Nom du destinataire :

Nom de la personne responsable :

Statut juridique :

Adresse :

Pays :

N° de téléphone :N° de fax :

Mél :

3.3. Fournir le document de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des produits (prévu par les articles R. 1211-19 et R. 1211-22-2 du code de la santé publique) et faire la description précise (une page maximum) de l'organisation mise en place.

ANNEXE 6

DECLARATION D'ACTIVITE D'IMPORTATION DE TISSUS ET LEURS DERIVES, DE CELLULES D'ORIGINE HUMAINE OU DE PREPARATIONS DE THERAPIE CELLULAIRE DESTINES A LA FABRICATION DE DISPOSITIFS MEDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO, OU DE PRODUITS THERAPEUTIQUES ANNEXES (PTA)

1. Renseignements relatifs au déclarant

Fabricant de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro..... ☐

Fabricant de PTA..... ☐

(Cocher la case correspondante)

Nom du fabricant :

Adresse du siège social

Nom du responsable :

Adresse du site de production :

Code postal :

Ville :

N° de téléphone :N° de fax :

Mél :

2. Nature du produit importé

NATURE DU PRODUIT	ORIGINE DU PRODUIT Nom et adresse du fournisseur	PRODUIT auquel il est destiné et n° d'autorisation (le cas échéant)
Tissus (préciser la nature du tissu (os, cornée...)) Cellules (préciser la nature de la cellule) Préparation de thérapie cellulaire (préciser sa nature)		

3. Renseignements sur le système de traçabilité mis en place par le fournisseur :

- Indiquer notamment le système de codification :