

« Brexit »

Recommandation aux promoteurs d'essais cliniques relevant de la catégorie 1 des RIPH de médicaments

Le Royaume Uni a quitté l'Union Européenne (UE) le 31 janvier 2020 et est devenu un Etat tiers à l'UE. Une période transitoire a débuté le 1^{er} février 2020 pendant laquelle la réglementation de l'UE continue de s'appliquer au Royaume Uni. **Cette période transitoire prendra fin le 31 décembre 2020.**

Dans ce contexte, dans la mesure où cette réglementation prévoit notamment que certaines activités relatives aux essais cliniques ne peuvent être réalisées que dans un Etat membre de l'UE, l'ANSM rappelle aux promoteurs d'essais cliniques qu'il est de leur responsabilité de procéder aux changements nécessaires au niveau de leurs dossiers d'essais cliniques.

Il est recommandé au promoteur d'anticiper les démarches auprès de l'ANSM afin d'être en conformité avec la réglementation à partir du 1^{er} janvier 2021.

Les changements induits par le Brexit ont également un impact sur les dossiers soumis auprès des comités de protection des personnes (CPP). A cet égard, il convient de prendre en compte les recommandations diffusées par la CNRIPH.

Il est rappelé qu'un essai clinique dont le dossier n'est pas conforme aux exigences précitées ne pourra plus être conduit sur le territoire français au 1^{er} janvier 2021.

Si des difficultés ou retards sont à prévoir et susceptibles d'entraîner l'interruption de traitements majeurs dans le cadre d'essais cliniques en cours, il est également nécessaire de les porter à la connaissance de l'ANSM dès que possible à l'adresse suivante : brexit@ansm.sante.fr.

1- Changements relevant d'une MSA

Les changements suivants représentent des modifications substantielles que le promoteur doit soumettre pour autorisation (MSA) auprès de l'ANSM :

- changement de promoteur ou de représentant légal du promoteur,
- changement de site de libération du produit fini du médicament expérimental dans l'UE (fabricant ou importateur).

Ces modifications substantielles doivent pouvoir être **autorisées par l'ANSM au plus tard le 31 décembre 2020**, date à laquelle la réglementation européenne ne s'appliquera plus au Royaume-Uni. Aussi, il revient aux promoteurs de déposer leurs dossiers de MSA avant cette date, en tenant compte du délai réglementaire imparti à l'ANSM pour rendre son autorisation.

Pour les essais en cours d'évaluation initiale actuellement, il est demandé aux promoteurs de déposer une demande de MSA une fois l'essai autorisé selon les mêmes modalités que décrites ci-après.

Modalités de dépôt des demandes de MSA :

Si la demande vise plusieurs essais cliniques menés en France par le même promoteur, compte-tenu de l'organisation de l'ANSM, il n'est pas recommandé de transmettre une seule demande de MSA visant l'ensemble des essais concernés, mais une demande de MSA à chacune des directions médicaments de l'ANSM concernée en fonction de son périmètre d'activité (ONCOH, CARDIO, NEURHO, INFHEP, DPAI).

Afin de permettre une gestion plus rapide de ce type de demandes par l'ANSM, il conviendra de transmettre avec la demande de MSA la liste des essais concernés sous forme d'un tableau au format Excel 2013 et versions ultérieures et de respecter la présentation suivante (en termes de nombre de colonnes, ordre des colonnes et intitulé des colonnes) :

Colonne 1	Colonne 2	Colonne 3	Colonne 4
Direction de l'ANSM	N° EudraCT	Référence ANSM de l'essai	Titre de l'essai

Envoi des demandes de MSA :

Le dossier de demande est à envoyer à l'ANSM par mail à l'adresse suivante : ams-essaiscliniques@ansm.sante.fr.

L'objet de l'e-mail devra comprendre les mentions suivantes :

Demande MSA / BREXIT / Direction ANSM concernée

Contenu du dossier de demande de MSA :

Le dossier de demande de MSA à soumettre dans le cas d'espèce doit comprendre pour chaque essai concerné les documents requis mis à jour avec les nouvelles modifications, comme décrit dans le tableau ci-dessous :

Si changement de promoteur ou de représentant légal du promoteur	Si changement de fabricant ou d'importateur
- Le FAEC* (version xml et version word/PDF) mis à jour au niveau de la rubrique B2 « Legal representative of the sponsor in the community for the purpose of this trial » - ou l'engagement du promoteur à modifier a posteriori, pour chaque essai concerné, ce document au plus tard le 31/12/2020 dès que possible et à les transmettre à l'ANSM dans le cadre d'une prochaine demande de MSA ou en cas d'absence de demande de MSA, au moment de la déclaration de fin d'essai en France.	- Le FAEC* (version xml et version word/PDF) mis à jour ou de la rubrique D.9.2. « Who is responsible for the Community for the certification of the finished IMPs ? » - ou l'engagement du promoteur à modifier a posteriori, pour chaque essai concerné, ce document au plus tard le 31/12 et à les transmettre à l'ANSM dans le cadre d'une prochaine demande de MSA ou en cas d'absence de demande de MSA, au moment de la déclaration de fin d'essai en France, - la copie de l'autorisation d'ouverture de l'établissement dans l'UE, - le certificat de la personne qualifiée attestant que le médicament expérimental a été fabriqué selon des normes au moins équivalentes aux BPF en vigueur dans l'UE.
Documents communs aux deux cas	
- Une lettre de couverture précisant notamment la nature et le contexte de la demande ; - Le formulaire de demande de MSA, complété de la façon suivante : <u>Section C.1</u> : dans le cadre du dépôt d'une MSA commune à plusieurs essais cliniques, si la personne à contacter n'est pas la même pour chaque dossier, il est possible d'indiquer uniquement l'organisme (C.1.1), l'adresse (C.1.3) et le Mél (C.1.6). <u>Section E.2</u> : il est acceptable de mentionner tous les documents impactés par le Brexit, y compris ceux qui seront soumis ultérieurement dans le cadre d'un prochain amendement (par exemple le FAEC*) dans la mesure où l'engagement, comme décrit ci-dessus, est présent dans le dossier ; - Le cas échéant, le tableau Excel listant l'ensemble des essais concernés par cette demande, établi comme précisé ci-dessus.	

* FAEC = Formulaire de demande d'Autorisation d'Essai Clinique

2- Changements ne relevant pas d'une MSA

Il est possible de mettre en place un dépôt dans un pays de l'UE où sera stocké le médicament expérimental libéré au Royaume-Uni avant le 31 décembre 2020. Dans ce cas, le dossier du médicament expérimental (IMPD) doit être mis à jour afin d'y indiquer la nouvelle adresse du site de stockage.

Le changement de site de stockage du médicament expérimental correspond à une modification non substantielle. Toutefois, il appartient au promoteur de se conformer à la réglementation applicable pour le choix de ce nouveau site.