

Mesdames et Messieurs les président(e)s de comité de protection des personnes,

Mesdames et Messieurs les représentant(e)s de promoteurs de recherche impliquant la personne humaine et d'usagers du système de santé,

Vous trouverez dans cette quinzième lettre des informations relatives :

- à diverses actualités (notamment européennes) ;
- à des questions réglementaires diverses ;
- au suivi des délais d'évaluation par les CPP de certains projets de recherche.

ACTUALITES

POINTS SUR LES TRAVAUX EUROPEENS

CREATION DU MEDETHICSEU

Depuis maintenant 1 an, le MedEthicsEU est créé, offrant ainsi aux comités d'éthique des différents Etats membres la possibilité de se réunir et d'échanger sur les différents sujets qui font l'actualité européenne. En un an, les réunions mensuelles du MedEthicsEU ont permis aux membres de se rencontrer et de se concerter en vue d'améliorer la représentation des comités d'éthique au sein du paysage institutionnel européen. Les comités de protection des personnes sont représentés par la DGS ainsi que des membres de la CNRIPH et de la CNCPP. Cette première année a également permis la création de premiers supports de travail. Ce livrables sont consultables directement sur la [page internet du MedEthicsEU](#).

COMBINE PROJECT GROUP

Les projets de recherche portant à la fois sur un médicament et un DM ou DMDIV sont de plus en plus fréquents et suscitent de nombreuses questions des régulateurs confrontés à l'application des différents règlements européens. Les Etats-membres s'attendent à construire une procédure pérenne pour le traitement de ces dossiers. La consolidation des travaux est en cours et servira de base pour l'identification de procédures et d'outils cohérents.

Il y a un an, la Commission européenne lançait un groupe de travail regroupant plusieurs volontaires pour travailler sur l'élaboration d'une procédure commune applicable à tous les Etats membres pour simplifier la gestion des essais mixtes. Cette première année a permis de clarifier les différents attendus et de visualiser précisément les différentes solutions mises en place dans les différents Etats membres.

Après ce long travail d'analyse, le COMBINE Project group a identifié un plan d'action afin d'identifier une procédure coordonnée et d'aligner le plus possible les spécificités établies en matière d'essais mixtes. La France est représentée dans ce groupe par l'ANSM, la CNCPP et la CNRIPH. Les rendus et actualités de ce groupe sont disponibles sur [le site internet de la Commission européenne](#).

CTR COLLABORATE PROJECT

Dans un objectif de constante amélioration du cadre juridique applicable à la recherche, le CTR Collaborate étudie depuis septembre 2023 la mise en place du règlement dans les différents Etats membres. Après un travail d'analyse, ce groupe travaille actuellement à l'identification d'axes d'amélioration et de solutions à mettre en place. La France est représentée dans ce groupe par la CNCPP, l'ANSM et la DGS. Ce groupe réunissant des représentants des autorités nationales compétentes et des comités d'éthique a, pour sa rentrée, organisé une réunion devant les différentes parties prenantes intéressées par les travaux de ce groupe (promoteurs/investigateurs) pour échanger avec eux sur l'évolution de ce groupe. Plus d'informations sur cet évènement sont disponibles sur [le site de la Commission européenne](#).

PA 11

La Priority Action n°11 (PA 11) du plan Act EU (co-construit par la Commission européenne, l'EMA et l'HMA) est un groupe de travail qui a pour sujet l'élaboration de procédures applicables à l'évaluation des produits de santé en cas d'urgence sanitaire. Les travaux de ces derniers mois ont donné lieu à la création d'un Ethics Advisory Group. L'objectif de cet organe est de permettre un accompagnement des promoteurs dans la constitution de son dossier lors des situations de crise sanitaire. Ceci favorisera la qualité des dossiers déposés.

CT-CURE JOINT ACTION

Le 5 et 6 septembre, une réunion rassemblant les participants de la CT-CURE JOINT ACTION s'est tenue à Bruxelles. L'évènement s'est bien passé et ce fut l'occasion de faire un retour d'expérience sur les dossiers passés en Fast Track via ce projet. Il a été acté que la Joint Action prendra fin en février 2025.

Les discussions qui se sont tenues durant cet évènement ont mis en avant la nécessité d'avoir une réflexion sur les essais complexes (essais plateformes). Ces derniers peuvent être une forme favorisée par les promoteurs en situation d'urgence sanitaire car ils permettent d'adapter facilement le projet de recherche. Cependant ces essais ne sont pas évidents à suivre par leur complexité et leur ramifications.

La Joint Action a montré que des ajustements sont nécessaires pour se préparer à une crise sanitaire : amélioration du CTIS, mise en place d'un dossier type avec des Templates. Tous ces sujets seront l'objet de travaux dans le groupe de travail PA-11 de l'Act EU. Les prochaines semaines seront l'occasion pour la délégation française de construire la position française sur ces différentes questions.

INFORMATIONS LIÉES AU SIRIPH2G

La V11 du SI-RIPH2G a été mise en ligne au mois de juillet.

La principale nouveauté de cette version est le suivi des motifs des avis défavorables. Le SI-RIPH2G permet une centralisation des avis défavorables rendus par l'ensemble des CPP. Afin de faciliter le travail de la CNRIPH dans sa mission relative à l'analyse des avis défavorables, il a été intégré dans le SI différents items/motifs d'avis défavorables définis par la CNRIPH sous forme de menu déroulant à choix multiples. Les CPP devront ainsi obligatoirement cocher dans la liste le ou les items qui motivent l'avis défavorable. L'export disponible depuis l'onglet des avis défavorables a été enrichi avec l'indication de ces motifs pour permettre des travaux d'extraction et d'analyse statistique.

Par ailleurs, cette version a permis la refonte des tableaux de bord comme travaillée avec un panel d'utilisateur pour répondre au mieux aux besoins de chacun.

PHASE PILOTE RELATIVE AUX ESSAIS DECENTRALISÉS

Pour rappel, suite à la publication, en décembre 2022, par la Commission européenne, de [recommandations européennes relatives aux essais cliniques décentralisés](#), et en complément des travaux menés par la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) afin de transposer ces recommandations européennes au niveau national, une phase pilote a été lancée (réunissant DGS, CNIL, DGOS et ANSM) via un guichet unique afin d'apporter des réponses effectives aux difficultés rencontrées par les promoteurs académiques et industriels dès la phase de conception de leur recherche comportant un ou des éléments décentralisés.

La date limite pour déposer une candidature a été fixée au 30 septembre 2024. Cette phase pilote permettra d'alimenter la réflexion sur la transposition des recommandations européennes pour le territoire français ainsi que sur l'encadrement juridique de ces essais.

BONNES PRATIQUES

ESSAIS MIXTES (MEDICAMENT + DM/ MEDICAMENT + DMDIV)

Pour rappel, la précédente lettre transversale (juillet 2024) décrit la procédure pour soumettre et évaluer une recherche mixte. Vous la trouverez sur le lien suivant : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/lettre_dgs_promoteurs-cpp_juillet_2024.pdf

Nous attirons toutefois votre vigilance sur le dépôt sur le SIRIPH2G du dossier lié à un dossier médicament déjà déposé sur le CTIS. L'attribution du dossier au même CPP que nous effectuons manuellement n'est possible que si le dossier déposé dans le SIRIPH2G est complet.

Toutefois, certains documents communs aux deux dossiers sont déjà en la possession du CPP. Afin de limiter le nombre de document et d'accélérer la procédure, nous vous invitons à déposer sur le SIRIPH2G des « blank documents » pour les documents déjà transmis au CPP au moyen du dossier préalablement soumis sur le CTIS.

LE MOT DE LA DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOIN(DGOS) - ENREGISTREMENT DE VOS ESSAIS CLINIQUES SUR LE SITE CLINICALTRIALS.GOV.



Direction générale
de l'offre de soins

L'enregistrement des études dans un registre public représente une exigence réglementaire conformément à la déclaration d'Helsinki et au règlement européen n°536/2014. De plus, il contribue également à renforcer la transparence et la crédibilité de vos recherches. Aussi, nous soulignons l'importance de l'enregistrement de vos essais cliniques sur le site ClinicalTrials.gov.

Dans le cadre du recensement des conventions uniques effectué par les établissements, il est important de noter que, pour les études RIPH1 et RIPH2, le seul registre actuellement pris en compte est ClinicalTrials.gov. À ce jour, nous ne pouvons pas utiliser Clinical Trials Information System (CTIS) pour ces démarches, car cette plateforme se limite qu'à certaines RIPH1. Ainsi, l'enregistrement de vos essais et la mise à jour des informations sur ClinicalTrials.gov s'avèrent indispensables. L'attribution d'un numéro NCT permet aux établissements d'accéder à des financements (via une MERRI spécifique) lors de leur recensement.

Nous vous encourageons vivement à faire un effort pour enregistrer vos essais sur clinicaltrial.gov. Cela aura non seulement un impact positif sur la visibilité de vos recherches, mais aussi sur la collaboration avec les établissements.

Nous vous remercions pour l'attention portée à cette démarche essentielle. Vous trouverez le lien vers tout ce qui concerne la convention unique [ICI](#).

COLLECTION D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES - ENVOI DE LA DECISION UNIQUE AU MINISTRE DE LA RECHERCHE

Concernant les projets de recherches portant sur un médicament, soumis sur la plateforme « CTIS » et comprenant une collection d'échantillons biologiques, les promoteurs doivent transmettre au ministère de la recherche un document attestant que l'essai a été autorisé.

Depuis la mise en place des nouvelles règles de transparence des essais sur le CTIS, le portail public CTIS n'offre plus actuellement la possibilité de télécharger un document sous un format PDF retraçant les dates de décision.

Néanmoins, les promoteurs ont la possibilité de télécharger le document « décision unique » directement sur le « CTIS ». Les promoteurs doivent alors transmettre ce document au ministère de la recherche.

UTILISATION DU PRE-SCREENING

La question du traitement des données des participants se pose lorsque des outils numériques de recrutement sont utilisés dans le cadre notamment du pré-screening.

Pour rappel, les prestataires/sous-traitant d'un projet de recherche clinique ne doivent pas avoir accès aux identifiants des participants puisque ce n'est pas conforme à la méthodologie de référence homologuée MR 001. Dans ce cas le promoteur doit donc demander une autorisation à la CNIL pour pouvoir commencer la recherche (en plus de l'avis du CPP et, le cas échéant, de l'autorisation de l'ANSM).

L'implication des participants dans les études utilisant des outils numériques est un sujet porté dans le cadre des groupes européens.

QUALIFICATION D'UNE INVESTIGATION CLINIQUE

Selon le règlement européen n°2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, une investigation clinique est définie comme « toute investigation systématique impliquant un ou plusieurs participants humains destinée à évaluer la sécurité ou les performances d'un dispositif ».

Ainsi, une investigation clinique peut porter sur un dispositif médical mais peut également porter sur les dispositifs non médicaux régis par le règlement européen néanmoins. L'article L. 1125-1 du code de la santé publique précise le champ des investigations cliniques. Il s'agit des dispositifs mentionnés à l'article premier du règlement (UE) susmentionné : les dispositifs médicaux, leurs accessoires, les produits figurant dans la liste de l'annexe XVI dudit règlement.

RAPPELS

ESSAIS TRANSITIONNES

Pour rappel, à compter du 30 janvier 2025, tout essai clinique de médicaments (EC) autorisé en application de la directive 2001/20/CE et disposant encore d'un site actif après le 30 janvier 2025 (c'est-à-dire un site dont la dernière visite du dernier patient ou toute intervention requise par le protocole est programmée après le 30 janvier 2025) devra être mis en conformité avec le règlement (EU) 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments (REC).

Attention : Dans CTIS, lorsque le promoteur dépose sa demande de transition, il doit effectuer la soumission d'une demande initiale et cocher la case « « Transition Trial ».

Dans le cas où le promoteur doit effectuer la resoumission de sa demande de transition, la case « Transition Trial » est absente. Par conséquent, le dossier n'apparaît pas comme étant un dossier de transition mais comme un dossier initial classique. Il est donc essentiel dans ce cas que le promoteur qui veut resoumettre un dossier transitionné fasse preuve de vigilance et l'indique de manière claire dans la « *cover letter* ». Ceci permettra un meilleur traitement du dossier en prenant en compte son aspect transitionné.

Vous trouverez toutes les informations nécessaires au dépôt et au traitement de ces essais dits « transitionnés » dans le guide ci-joint et également disponible sur le site de la CNRIPH ainsi que de plus amples informations sur le site de la [Commission européenne](#).

LE MOT DE L'ANSM – TRANSITION DE VOS ESSAIS CLINIQUES

Pour rappel, la demande de transition ne conduit pas à une nouvelle réévaluation, les documents sur la base desquels l'essai a été autorisé sont déjà à la disposition de l'État membre ou des États membres.

Cependant, les promoteurs doivent tenir compte du temps nécessaire aux États membres pour mener à bien la procédure d'autorisation qui peut prendre, selon la Commission, jusqu'à trois mois.

C'est pourquoi il a été demandé de procéder au dépôt des demandes d'autorisations de transition sur le système d'information sur les essais cliniques (CTIS) au plus tard le **16 octobre 2024**.

Les EC qui ne seront pas passés sous le régime juridique du REC à la fin de la période de transition prévue à l'article 98 REC, seront considérés comme non conformes au règlement et les promoteurs pourront faire l'objet de mesures correctives de la part des États membres en vertu de l'article 77 du REC. En France, tout EC dont la demande de transition vers le REC n'a pas été effectuée dans les délais impartis fera l'objet d'un courrier préalable à une décision de mesure corrective (procédure contradictoire).

Au vu de ce qui précède, les promoteurs sont appelés à impérativement s'assurer que leurs essais cliniques, devant être conduits au-delà du 30 janvier 2025, ont bien été déposés sur CTIS en vue de faire l'objet d'une autorisation d'une transition.

DEVENIR EXPERT AU SEIN D'UN CPP

Vous trouverez en pièce-jointe de cette d'information une plaquette de présentation qui explicite notamment le rôle et les missions des experts au sein des CPP. Le SI-RIPH2G permet à des experts de s'inscrire sur une liste nationale d'experts volontaires, directement disponible sur le SI-RIPH2G, permettant aux CPP de faire appel à leur expertise. Cette plaquette détaille la procédure à suivre par un expert pour candidater sur cette liste nationale.

Si vous souhaitez devenir expert au sein d'un CPP, nous vous invitons à vous référer au flyer en pièce-jointe afin de connaître les modalités de candidature.

SUIVI DES DELAIS D'EVALUATION PAR LES CPP DES DOSSIERS DEPOSES SUR LE CTIS

[Cf. Diapo relatif aux délais d'évaluation](#)