

ANNEXE 9**Recommandations concernant la recevabilité des dossiers de demande d'autorisation d'essai clinique**

A titre indicatif, les motifs de non recevabilité les plus fréquemment rencontrés dans le cadre de l'évaluation des dossiers de demande d'autorisation d'essais cliniques soumis à l'ANSM sont présentés dans les tableaux figurant en pages suivantes.

Ces motifs de non recevabilité ne sont pas décrits dans cette annexe de façon détaillée, dans la mesure où les informations utiles pour la constitution d'un dossier recevable sont déjà décrites dans le reste de cet avis aux promoteurs.

Bien que l'absence d'un document devant être fourni constitue un motif de non recevabilité, ce motif n'a été reporté ici que pour les pièces :

- pour lesquelles il est rencontré très fréquemment ;
- ou pour lesquelles il constitue généralement le seul motif de non recevabilité rencontré.

NB :

La non cohérence des informations reportées dans les différentes pièces versées, par rapport au protocole de l'essai, constitue un motif de non recevabilité du dossier (par exemple : numéro EudraCT ou titre de l'essai différents d'un document à l'autre).

Langue :

La transmission d'un document dans une langue autre que le français ou l'anglais constitue un motif de non recevabilité.

Pour rappel, le contenu de l'étiquetage des médicaments expérimentaux doit impérativement être rédigé en français.

L'examen de la recevabilité de la demande d'AEC porte également, le cas échéant, sur :

- la qualification de la recherche en tant qu'essai clinique de médicament,
- la qualification des médicaments utilisés au cours de la recherche en tant que médicaments expérimentaux,
- le statut de médicament de thérapie innovante du médicament expérimental.

NATURE DU DOCUMENT		MOTIFS DE NON RECEVABILITE
①	Courrier de demande d'autorisation d'essai clinique	<ul style="list-style-type: none"> Informations manquantes Informations erronées <p><u>Exemple</u> : le titre de l'essai et/ou le numéro EudraCT reporté(s) sur ce document est (sont) différent(s) de celui (ceux) figurant sur les autres documents versés (protocole/FAEC...).</p>
②	Formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique (FAEC)	
	FAEC au format PDF	<ul style="list-style-type: none"> Version transmise non issue de la base EudraCT ; Informations manquantes ou erronées : <ul style="list-style-type: none"> nom de l'Etat membre (item A.1) : non mentionné, ou autre pays que la France ; numéro EudraCT (item A.2) : différent de celui reporté dans les autres documents versés ; titre de l'essai (item A.3) : différent de celui reporté sur le protocole ; promoteur (item B.1) : <ul style="list-style-type: none"> plusieurs promoteurs mentionnés ; promoteur situé hors UE sans désignation d'un représentant légal ; représentant légal ne faisant pas partie de l'UE (item B.2).
	FAEC au format XML	<ul style="list-style-type: none"> Absence ; Seule la version « core data set » a été transmise (au lieu de la version « full data set ») ; La version XML transmise ne correspond pas à la version PDF versée.
③	Protocole de l'essai clinique <u>et</u> son résumé	
	③.1 Protocole de l'essai clinique	<ul style="list-style-type: none"> Le document versé ne correspond pas à l'essai visé par les autres documents ; Un protocole accompagné de multiples amendements, non intégrés à celui-ci, a été versé ; Le contenu du protocole n'est pas conforme à l'arrêté du 22 septembre 2011 relatif au contenu et aux modalités de présentation d'un protocole de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain.
	③.2 Résumé du protocole	<ul style="list-style-type: none"> Absence
④	Brochure pour l'investigateur ou document qui la remplace	
	④.1 Brochure pour l'investigateur (BI)	<ul style="list-style-type: none"> Absence ; La BI versée ne correspond pas au ME concerné ; Une version non actualisée de la BI a été versée et aucune justification n'a été apportée ; La BI versée n'est pas un document concis (la BI est accompagnée, par exemple, d'annexes, formulaires CIOMS de déclaration d'effets indésirables graves inattendus, rapport annuel de sécurité...); Absence de tableau comparatif permettant d'identifier les modifications apportées par rapport au dernier dossier transmis.
	④.2 Résumé des caractéristiques du produit (RCP)	<ul style="list-style-type: none"> Une fiche du dictionnaire Vidal a été transmise en lieu et place du RCP, alors que le RCP est disponible sur le site Internet de l'EMA ou de l'ANSM ; Le RCP fourni correspond à un ME qui n'est pas utilisé dans le cadre de la recherche selon les informations versées dans le protocole et le FAEC.
	④.3 Informations de référence sur la sécurité permettant de déterminer le caractère attendu ou inattendu du (des) effet(s) indésirable(s) grave(s)	<ul style="list-style-type: none"> Absence

NATURE DU DOCUMENT	MOTIFS DE NON RECEVABILITE
⑤ Dossier du médicament expérimental (DME) ou dossier simplifié du médicament expérimental (DME simplifié)	
⑤.1 Conformité aux BPF	<p>Concernant la copie de l'autorisation d'ouverture de l'établissement de fabrication du ME :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence ; • Le document versé est rédigé dans une langue autre que le français ou l'anglais. <p>Concernant la copie de l'autorisation d'ouverture de l'établissement importateur du ME et l'attestation BPF de la personne qualifiée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence ; • Le document versé est rédigé dans une langue autre que le français ou l'anglais.
⑤.2 Données relatives au ME	<p>Concernant les données sur la qualité :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence ; • Informations manquantes concernant les données relatives à la qualité d'un ME mis en gélule ; • Absence de données relatives à la sécurité virale du ME ; <p>Concernant les données pharmacologiques et toxicologiques non cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence ; • Absence d'attestation BPL ; <p>Concernant les données relatives aux précédents essais cliniques et expériences humaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence ; • Absence d'attestation BPC, à savoir : <ul style="list-style-type: none"> - soit absence d'attestation établie par le promoteur précisant que les essais, d'où sont issues les données cliniques présentées, ont été menés conformément aux principes de BPC. NB : en l'absence d'attestation individualisée et si cette information figure en clair dans un autre document joint au dossier de demande d'AEC, il appartient au demandeur de préciser où cette information a été versée [par exemple dans la partie du DME concernant les données cliniques ou dans la brochure pour l'investigateur] ; - soit, si un essai clinique mentionné a été réalisé dans un pays tiers, absence de référence à l'inscription de cet essai clinique dans un registre public, le cas échéant. Toute absence de publication d'un essai clinique dans un registre doit être expliquée et justifiée. <p>Concernant l'évaluation globale des risques et des bénéfices :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence.
⑤.3 Dossier simplifié du ME par référence à d'autres documents	<ul style="list-style-type: none"> • En cas de référence aux données soumises par autre demandeur dans un précédent dossier de demande d'AEC (ou d'AMS), absence de lettre de ce demandeur autorisant à faire référence à ces données.
⑤.4 DME en cas de placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Absence.
Dossier portant sur le risque environnemental en cas de ME comportant tout ou partie des organismes génétiquement modifiés	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de classement de l'OGM par le Haut Conseil des Biotechnologies • Absence d'agrément du ministre chargé de la recherche ou de récépissé de déclaration auprès de ce ministre mentionné à l'article L. 532-3 du code de l'environnement.

NATURE DU DOCUMENT		MOTIFS DE NON RECEVABILITE
		<ul style="list-style-type: none"> • Absence de dossier technique comprenant les éléments mentionnés aux annexes II et IIIA de la directive 2001/18/CE du 12 mars 2001 • Absence de formulaire de synthèse de la notification (dit « summary notification information format » SNIF) • Absence de fiche d'information destinée au public • Absence de quittance de versement de la taxe prévue à l'article L. 535-4 du code de l'environnement
⑥	Dossier du médicament non expérimental	<ul style="list-style-type: none"> • Absence.
⑦	Copie de l'avis du CPP si disponible	<ul style="list-style-type: none"> • Absence, alors qu'il est précisé dans le FAEC (item H.3.3) qu'un tel avis a été rendu.
⑧	Avis scientifique sur l'essai ou son résumé	<ul style="list-style-type: none"> • Absence du document alors qu'il a été précisé dans le FAEC (item D.2.6) qu'un tel avis a été rendu.
⑨	Copie de la décision de l'EMA relative à l'approbation du PIP et avis du comité pédiatrique	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de ces documents alors que ceux-ci ne sont pas accessibles sur Internet • Absence de transmission du lien Internet permettant l'accès à ces documents
⑩	Contenu de l'étiquetage du médicament expérimental	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de description du contenu de l'étiquetage du ME / de modèle d'étiquette non justifiée • Description du contenu de l'étiquetage / modèle d'étiquette fourni dans une langue autre que le français.