

DECLARATION DE MISE EN PLACE D'UN ESSAI CLINIQUE

REF : ANMV/AMM/P005

VERSION : 7 – JUILLET 2021

OBJET

Décrire les modalités de déclaration de mise en place d'un essai clinique d'un médicament vétérinaire.

REFERENCES REGLEMENTAIRES

Articles R. 5141-2 à R. 5141-12 du Code de la Santé Publique

MODALITES PRATIQUES

- Contenu de la déclaration

L'ensemble des éléments demandés dans l'article R. 5141-8 du CSP sont à fournir :

1° L'identité du promoteur ; nom et adresse de la société à l'initiative de l'essai et un point de contact (mail et/ou téléphone)

2° Le cadre de l'essai :

- a) Le titre l'objectif de l'essai, la justification de l'essai (nouvelle AMM ou modification d'AMM) et la référence de l'essai du promoteur;
- b) Le ou les lieux de l'essai (adresse précise de l'élevage ou au moins le département concerné et pour les essais sur animaux de compagnie les coordonnées des vétérinaires investigateurs suffisent);
- c) L'identité du ou des investigateurs, leur titres, expériences et fonctions (demande inscription à l'Ordre et domicile d'exercice professionnel);
- d) Si celui-ci est distinct du promoteur, l'identité du fabricant du médicament soumis à essai et du placebo;
- e) S'il y a lieu, l'identité de l'importateur;
- f) Les références des autorisations de mise sur le marché obtenues dans un autre Etat membre de l'Union européenne ou dans un pays tiers pour le médicament soumis à essai ainsi que celles des éventuelles décisions de refus, de suspension ou de retrait de ces autorisations;
- g) La date à laquelle il est envisagé de commencer l'essai et la durée probable de celui-ci;

3° Le protocole de l'essai précisant en particulier :

- a) Le type d'essai (essai clinique pour confirmation de dose, détermination de dose, innocuité, tolérance...);
- b) L'indication thérapeutique faisant l'objet de l'essai;
- c) La posologie du médicament étudié et, s'il y a lieu, celle du médicament de référence;

d) La durée du traitement;

e) Le nombre d'animaux qu'il est prévu d'inclure dans l'essai et les principaux critères d'inclusion;

4° Pour le médicament vétérinaire soumis à l'essai :

a) Sa dénomination telle que définie à l'article R. 5141-1 ou son nom de code;

Le statut du médicament en matière d'enregistrement : si le médicament a fait l'objet soit d'un refus d'AMM, soit d'une suspension ou d'un retrait d'AMM sur le plan international dans les 5 ans précédant la demande ; préciser les motifs de cette décision.

b) Sa forme pharmaceutique;

c) Sa composition qualitative et quantitative en utilisant, s'il y a lieu, les dénominations internationales lorsqu'elles existent ou à défaut les dénominations de la pharmacopée européenne ou française;

d) La présence éventuelle d'un principe actif nouveau;

e) L'indication, si elle est connue, des classes chimique, pharmacologique et clinique auxquelles appartient le principe actif (l'indication du médicament objet de l'essai);

f) Le lieu de fabrication;

g) La voie d'administration;

h) Les animaux de destination (l'espèce, le nombre, la répartition par groupe et le nombre d'animaux inclus en France pour les essais internationaux);

i) La situation du ou des principes actifs au regard du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale;

j) Le temps d'attente proposé, s'il y a lieu;

En l'absence de documentation suffisante pour justifier un temps d'attente spécifique, le temps d'attente forfaitaire prévu par la réglementation doit être appliqué.

5° Pour un médicament de référence :

a) Sa dénomination;

b) Sa forme pharmaceutique;

c) Sa composition qualitative et quantitative en principe actif;

d) La situation du ou des principes actifs au regard du règlement précité;

e) Le temps d'attente, s'il y a lieu;

6° Pour un placebo :

a) Sa forme pharmaceutique;

b) Son lieu de fabrication;

c) Sa composition qualitative et quantitative;

7° La synthèse des éléments d'information scientifique dont la connaissance est requise pour la mise en œuvre de l'essai, selon sa nature, dans les domaines chimique, technologique, pharmaceutique, biologique, pharmacologique, toxicologique et clinique, dénommés prérequis, accompagnée des références des principaux travaux exploités pour cette synthèse.

• **Pour un médicament chimique**

- Le statut « TSE » : médicament concerné ou non par l'arrêté du 24/01/01 relatif à la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes animales.
- Si un temps d'attente différent du temps d'attente forfaitaire (cf. article 11.2 de la directive 2001/82/CE) est proposé, il doit être dûment justifié par une documentation appropriée.
- Des données spécifiques peuvent être demandées lors de la déclaration de mise en place d'essais cliniques particuliers (exemple : données de sécurité pour l'utilisateur pour un nouvel antiparasitaire externe, données d'écotoxicité pour un médicament destiné aux poissons d'élevage et administrés dans l'eau).

• **Pour un médicament immunologique**

- Le statut « TSE » : médicament concerné ou non par l'arrêté du 24/01/01 relatif à la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes animales.
- la composition qualitative et quantitative du produit, en précisant si le principe actif est vivant ou non, et si le produit contient un adjuvant.
- une description sommaire du processus de fabrication.
- la liste des contrôles vis-à-vis d'éventuels agents contaminants (agents recherchés - viraux, bactériens, fongiques, mycoplasmiques, éventuellement parasitaires - et mention des techniques utilisées) menés sur toutes les matières premières d'origine biologique et les normes d'acceptabilité correspondantes, accompagnée des certificats d'analyse correspondants.
- une description des contrôles d'innocuité et d'activité menés sur le produit fini et les normes d'acceptabilité correspondantes, accompagnée d'une attestation du fabricant certifiant que les contrôles respectent les normes fixées. En particulier, le fabricant devra comparer la conformité du produit immunologique vis-à-vis d'une éventuelle monographie de la Pharmacopée Européenne, si cette dernière existe.
- la démonstration en laboratoire de l'innocuité après administration d'une dose ou d'une surdose.
- si nécessaire, une étude de la fonction reproductrice et un examen des fonctions immunologiques.
- dans le cas d'une substance immunologique contenant au moins un organisme vivant, une étude permettant d'apprécier la diffusibilité et la stabilité (réversion vers l'état de virulence) de la souche utilisée comme vaccin.

8° Le cas échéant, une copie des autorisations accordées en application de l'article R. 5132-74 ou de l'article R. 5132-83 (si psychotrope ou stupéfiant)

Précisions sur les établissements pharmaceutiques :

Que ce soit pour le fabricant, l'importateur, le distributeur, il faut fournir le nom, l'adresse complète et le pays.

Si le fabricant n'est pas un établissement français, 2 cas se présentent :

<p><u>1^{er} cas :</u> Le fabricant est situé dans un pays de l'Union Européenne (hors France)</p>	<p>Un document récent (moins de 3 ans) délivré par les autorités compétentes attestant que l'établissement est autorisé à fabriquer pour la forme pharmaceutique considérée.</p>
<p><u>2^{ème} cas :</u> Le fabricant <u>n'est pas</u> dans un pays de l'Union Européenne.</p>	<p>Un document récent (moins de 3 ans) délivré par les autorités compétentes attestant que l'établissement est autorisé à fabriquer pour la forme pharmaceutique considérée.</p> <p>le nom et l'adresse de l'établissement importateur : Si l'importateur est Européen (hors France) : un document récent (moins de 3 ans) délivré par les autorités compétentes mentionnant l'autorisation d'importer des médicaments vétérinaires</p>

- *Destinataire de la demande*

La demande doit être adressée par courrier à :

Anses-Agence nationale du médicament vétérinaire
Département Décisions Administratives
14 rue Claude Bourgelat
Parc d'Activités de la Grande Marche – Javené
CS 70611 - 35306 FOUGERES

ou par mail à : enreg@anses.fr

- *Contact pour information*

Tél : 02 99 94 66 65

MODIFICATIONS DE L'ESSAI (AVENANT)

Toute modification de l'essai (date et durée de l'essai, nombre d'animaux, investigateurs, lieux de l'essai, posologie, temps d'attente...) doit faire l'objet d'une déclaration préalable à l'Agence (courrier et protocole si nécessaire).

Le courrier doit faire référence à l'essai concerné et spécifier de façon explicite ce qui est modifié.

DELAI DE TRAITEMENT

L'Anses ANMV a 2 mois pour s'opposer à la mise en place de l'essai. Le délai est de un mois dans le cadre d'un avenant.

Lorsque la demande est conforme à la réglementation en vigueur, un courrier confirmant l'absence d'opposition de l'Agence à la mise en place de l'essai est systématiquement adressé au demandeur.

En cas de renseignements manquants, une demande de complément est adressée au demandeur avec une date limite de réponse. En l'absence de réponse dans les délais indiqués, l'opposition à la mise en place de l'essai est considérée comme définitive.

RELATION AVEC UNE DEMANDE D'IMPORTATION

La déclaration d'essai clinique peut-être déposée conjointement à la demande d'importation.

Remarque : les quantités importées doivent être en adéquation avec les quantités nécessaires à la mise en place de l'essai.