

DECLARATION DE MISE EN PLACE D'UN ESSAI CLINIQUE

REF : ANMV/AMM/P005

VERSION : 6 – MARS 2020

OBJET

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

REFERENCES REGLEMENTAIRES

Articles R.5141-8 et suivants du Code de la Santé Publique

MODALITES PRATIQUES

- Contenu de la déclaration

a) Une lettre de déclaration incluant :

• Les intervenants

- Le promoteur : le nom et l'adresse de la société à l'initiative de l'essai.
- Le point de contact (si différent du déclarant) :
- Le(s) investigateur(s) : le nom et l'adresse du(es) vétérinaire(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la réalisation de l'essai.

• Le cadre de l'essai

- La référence de l'essai clinique du promoteur
- Le titre, l'objectif et l'indication thérapeutique de l'essai
- La justification de l'essai : nouvelle AMM, modification d'AMM
- Le(s) lieu(x) de l'essai, si déjà connu(s) ou au moins le(s) département(s) concerné(s) (N.B : pour les essais sur animaux de compagnie les coordonnées des vétérinaires investigateurs suffisent)
- Les dates de l'essai : date de début et la durée de l'essai.
- Les animaux :
 - o l'espèce
 - o le nombre
 - o la répartition par groupe
 - o (Préciser le nombre d'animaux en France pour les essais internationaux).

• Pour le médicament à tester

- Le médicament :
 - le nom ou le code
 - la composition qualitative et quantitative complète
 - la forme pharmaceutique
 - la voie d'administration
 - la posologie et la durée du traitement

- 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.

- Le temps d'attente :
Pour les animaux de rente, 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.

- 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.

- Pour les stupéfiants et psychotropes : la copie de l'autorisation d'emploi octroyée par l'ANSM doit être fournie.

- Les établissements pharmaceutiques : fabricant, importateur, distributeur,
 - le nom et l'adresse du fabricant
 - si nécessaire, le nom et l'adresse de l'établissement importateur
 - le nom et l'adresse du distributeur français de médicaments vétérinaires soumis à essais cliniques

- De plus lorsque le fabricant et/ou l'importateur ne sont pas des établissements français, fournir l'autorisation d'ouverture ou un certificat BPF (cf. tableau ci-après).

Si le fabricant est situé dans un pays de la C.E. ou partie à l'accord sur l'E.E.E. (hors France)	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.
Si le fabricant <u>n'est pas</u> dans un pays de la C.E. ou parties à l'accord sur l'E.E.E. :	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. 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

• Pour un médicament de référence* (s'il y a lieu)

(* Ce médicament doit bénéficier d'une AMM en Europe pour l'espèce et l'indication revendiquées)

- Le médicament :
 - le nom
 - la composition qualitative et quantitative en principe actif
 - la forme pharmaceutique
 - la posologie et la durée du traitement
 - le temps d'attente

- Pour les médicaments ne bénéficiant pas d'une AMM en France, fournir si possible, une copie de l'AMM obtenue en Europe accompagnée du RCP.

• Pour un placebo (s'il y a lieu)

- Le médicament :
 - o la composition qualitative et quantitative complète
 - o la forme pharmaceutique
- Les établissements pharmaceutiques : même information que pour le médicament à tester

b) Le protocole de l'essai

c) Une documentation technique « synthèse des prérequis »

• Pour un médicament chimique

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

- 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 correspondants¹.
- 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 existe².
- 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.

¹ Ces éléments sont demandés sous réserve de leur pertinence.

² Justifier, le cas échéant, la non-conformité à la monographie existante.

- **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.

DELAJ DE TRAITEMENT

L'Anses ANMV a 2 mois pour s'opposer à la mise en place de l'essai. 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.
