

VOTRE LETTRE DU  
VOS RÉF.

NOS RÉF. AFMPS/R&D/  
DATE

ANNEXE(S)

CONTACT

TÉL. 02/524.80.00

FAX 02/524.80.01

E-MAIL CT.RD@AFMPS.BE

**Circulaire n°: 575**  
**A l'attention des promoteurs d'essais cliniques**

**Objet Demandes d'essais cliniques et soumission des amendements substantiels- nouvelle version de la detailed guidance 'CT1'**

Madame, Monsieur,

Le présent document est destiné à mettre à jour les informations relatives à la soumission des demandes d'essais cliniques, amendements substantiels et déclarations de fin d'essais cliniques à l'autorité compétente en Belgique (dénommée AFMPS) suite à la parution de la nouvelle version de la « Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial »<sup>1</sup> (ci-après dénommée CT1 ou detailed guidance) dans le Journal Officiel de l'Union Européenne le 30 mars 2010.

Le document clarifie les adaptations réalisées au niveau belge par l'autorité compétente pour mettre la nouvelle version de la guidance CT1 en application. Il ne s'agit cependant pas d'une traduction ou d'une explication de la guidance dans son entièreté. En effet, certains aspects sont clairement présentés dans la guidance et ne nécessitent pas d'explications supplémentaires; d'autres concernent les comités d'éthique. Les deux documents (la guidance CT1 et la présente circulaire) doivent donc être pris en considération.

Dès aujourd'hui, cette nouvelle circulaire remplace les circulaires 493 et 528.  
Cependant, une période de transition est prévue jusqu'au 31 janvier 2011.

Les indications de la detailed guidance et de la présente circulaire portent sur les essais cliniques tels que définis dans l'article 2 a) de la directive 2001/20/EC. Pour déterminer si une expérimentation est effectivement un essai clinique et tombe dans le champ d'application de la directive, nous référons à l'algorithme disponible en annexe du document « Questions & Answers », version 7 du chapitre 5 du volume 10 de l'Eudralex<sup>2</sup>. Nous référons également au règlement 1394/2007 sur les médicaments de thérapie innovante<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm)

<sup>2</sup> [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/v10\\_chap5\\_qa\\_v7.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/v10_chap5_qa_v7.pdf)

<sup>3</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:324:0121:0137:en:PDF>

## DEMANDES POUR ESSAIS CLINIQUES

### Généralités :

- Le délai de traitement des demandes pour essais cliniques (Clinical Trial Application-CTA) est de 15 jours (phases I mono-centriques) ou de 28 jours (toutes les autres phases) à partir de la date de validation du dossier (T0). Cependant, comme décrit dans l'art.13 de la loi du 07/05/2004 portant sur les expérimentations sur la personne humaine, cette période peut être prolongée en fonction de la nature du produit étudié  
La procédure prévoit un système de clock-stop de maximum un mois si des commentaires majeurs sont formulés par nos experts.
- Pour les essais cliniques commerciaux, dès la réception par la division R&D d'un dossier CTA **ET** de la preuve du paiement correspondant (confirmée par la banque à la division R&D<sup>4</sup>), la division R&D envoie un E-mail de confirmation de réception (confirmation of receipt email, ou CoR E-mail) à l'applicant.  
Pour les essais cliniques non commerciaux, aucune redevance n'est requise.

La période de validation des demandes CTA par le gestionnaire de dossiers reste de 3 jours.

### Trois situations peuvent dès lors se présenter :

- **Le dossier se révèle complet: Dans ce cas, le gestionnaire de dossiers envoie un email à l'applicant pour lui confirmer que la date de démarrage du dossier (T0) correspond à la date de l'email de confirmation réception, précédemment envoyé par le service administratif de R&D (T0 = date du CoR E-mail).**
- Le dossier n'est pas complet mais les manquements sont considérés comme mineurs (voir annexe 1 : manquements mineurs à la validation) : Le gestionnaire de dossiers envoie un email à l'applicant pour lui notifier le démarrage du dossier (T0) et pour lui détailler des documents/informations manquants, qui doivent être fournis au plus tard pour la fin du délai légal de traitement du dossier (en pratique, la plupart du temps 15 ou 28 jours). En cas de manquements mineurs, la date de démarrage du dossier (T0) est donc la date d'envoi du mail de validation par le gestionnaire et pas nécessairement la date de confirmation de réception du dossier.
- Le dossier n'est pas complet et les manquements sont considérés comme majeurs (voir annexe 1 : manquements majeurs à la validation) : le gestionnaire de dossiers envoie un E-mail à l'applicant avec la liste de ces manquements en précisant la date limite pour y suppléer. Le T0 n'est pas accordé et le gestionnaire précise à l'applicant que le traitement du dossier ne démarrera qu'après réception des documents/informations requis. Si des manquements majeurs persistent ou si l'information manquante n'est pas fournie dans les délais impartis, une nouvelle soumission pourra être exigée. Une fois les documents fournis et le dossier complet, un email de démarrage du dossier (T0) est envoyé par le gestionnaire.

En résumé :

- Dossier complet: Date de démarrage T0 = date de l'email CoR (Confirmation of Receipt)
- Dossier incomplet (minor): Date de démarrage T0 = date de l'email CoR + max 3 jours
- Dossier incomplet (major): Date de démarrage T0 = date de l'email de confirmation que le dossier est complet

<sup>4</sup> [http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche\\_developpement/essais\\_cliniques/index.jsp](http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche_developpement/essais_cliniques/index.jsp)



- Les documents suivants ne doivent plus être fournis lors de la soumission d'une demande d'essai clinique à l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS):
  - La déclaration du promoteur autorisant l'applicant à agir en son nom
  - La preuve de réception du numéro EudraCT
  - La liste des essais cliniques en cours avec le même médicament expérimental (Investigational Medicinal Product/IMP)
- Dorénavant, nous acceptons que de la documentation (complémentaire/oubliée) soit ajoutée par l'applicant au dossier en cours de traitement. Toutefois, si cet ajout concerne la documentation scientifique nécessaire à l'évaluation par nos experts telle que l'Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD), la brochure de l'investigateur (IB), le rapport risques/bénéfices ou le protocole, le délai légal de traitement du dossier redémarre (nouveau T0).
- Le dossier doit être soumis en version électronique. Seule la lettre d'accompagnement doit soumise en version papier, accompagnée d'un CD-rom contenant le dossier de demande d'essai clinique présenté selon le format défini en annexe 2 de ce document. Les modalités pratiques (période de transition) sont également présentées dans l'annexe 2.

#### **Lettre d'accompagnement :**

Pour rappel, voici les éléments qui doivent, selon la detailed guidance, figurer dans la lettre d'accompagnement :

- Numéro EudraCT
- Titre de l'essai clinique
- Numéro de protocole
- Particularités de l'essai clinique le cas échéant (ex : IMP's inhabituels et particuliers comme les organismes génétiquement modifiés (OGM), essai clinique avec design inhabituel)
- Essai sur une population spéciale (à mentionner uniquement le cas échéant)
- Première administration d'une substance active chez l'homme (à mentionner uniquement le cas échéant)
- Avis scientifique relatif à l'IMP et accordé par une autorité compétente (à mentionner uniquement le cas échéant)

Selon la nouvelle version de la CT1, de nouvelles mentions doivent également apparaître dans la lettre d'accompagnement :

- Si l'essai fait partie ou est destiné à faire partie d'un « Pediatric Investigation Plan » (PIP).
- Si l'IMP ou le Non Investigational Medicinal Product (NIMP) est un narcotique ou un psychotrope.
- Référence à la section/page dans le protocole, l'IB ou un autre document où l'on peut trouver les informations de référence sur la sécurité (« reference safety information »), utilisées pour définir les SUSAR's (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions).
- Dans le cas d'une lettre de re-soumission, les changements par rapport à la soumission précédente doivent être mis en exergue.

Afin de faciliter et d'accélérer la validation du dossier, nous recommandons de mentionner les informations suivantes dans la lettre d'accompagnement, le cas échéant:

- Sites de fabrication en Belgique: quelles opérations et où ?
- NIMP(s) : lesquels et pourquoi le promoteur les considère comme des NIMPs<sup>5</sup> ?
- Essai exploratoire (comme définis dans la guidance belge sur les essais exploratoires)
- Etiquetage : demande de dérogation si applicable (voir fin de cette circulaire) ou rappel de la dérogation obtenue pour les unités phase I.
- Réponses aux éventuelles objections mineures formulées par l'AFMPS lors de l'approbation d'une précédente demande avec le même IMP: si présentes dans le dossier
- Radiopharmaceutiques éventuels et une copie de l'autorisation de l'Agence Fédérale pour le Contrôle Nucléaire (FANC).

#### **Protocole :**

- Le protocole doit être accompagné d'un résumé du protocole. Ce résumé peut être un document séparé et être rédigé en anglais (ou une des langues nationales) L'absence de ce résumé sera considérée comme un manquement majeur à la validation du dossier.
- Les différents aspects décrits dans la detailed guidance CT-1 concernant le protocole doivent être pris en considération (ex. définition end of trial,...)

#### **Brochure de l'investigateur (IB):**

- Le résumé des caractéristiques du produit (Summary of Product Characteristics : SmPC) peut remplacer l'IB si l'IMP est autorisé dans un état membre de l'Europe (EU) ou dans un pays ICH et utilisé en accord avec son autorisation de mise sur le marché (AMM).
- L'IB doit être mise à jour chaque année (avant la fin de l'année civile suivant l'année de l'IB en vigueur).

#### **Investigational Medicinal Product Dossier :**

- Les données doivent être présentées suivant le CTD (Common Technical Document).
- Il est conseillé de présenter les données sous forme de tableaux accompagnés d'explications brèves sur les points cruciaux.
- La SmPC (ou la documentation équivalente) peut remplacer l'IMPD si l'IMP est enregistré dans un état membre (ou dans un pays ICH) et qu'il est utilisé en accord avec son autorisation de mise sur le marché.
- Aucune documentation GMP ne doit être soumise si l'IMP a une autorisation de mise sur le marché dans l'EU ou un pays ICH, qu'il n'est pas modifié par rapport à son autorisation de mise sur le marché et qu'il est fabriqué dans l'EU.
- Le contenu d'un dossier simplifié de médicament expérimental est mentionné au point 87. tableau 1 de la detailed guidance.
- Aucun IMPD ne doit être fourni si :
  - L'IMP est un placebo et le placebo a la même composition que le produit testé, il est fabriqué par le(s) même(s) fabricant(s) et il n'est pas stérile.
  - L'IMP est un placebo dont l'IMPD a déjà été soumis dans une autre demande d'essai clinique (numéro EudraCT).dans l'état membre concerné

---

<sup>5</sup> Voir: « Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials » (volume 10)



### Documents supplémentaires :

- Le contenu de l'étiquetage de l'IMP (**un exemple concret n'est plus obligatoire**).
- La copie de l'approbation du comité d'éthique principal (ci-après dénommé CE) si disponible au moment de la soumission. Si non, l'applicant doit soumettre cet avis dès qu'il est disponible.
- Une copie de tout avis scientifique donné sur un des aspects du dossier, si disponible.
- Une copie de la décision de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et de l'opinion du Comité Pédiatrique si l'essai clinique fait partie d'un PIP agréé (sauf si disponible sur internet).
- La preuve du paiement de la redevance est recommandé afin de pouvoir lier le paiement au dossier. (la confirmation de la banque de l'AFMPS est néanmoins indispensable avant que le traitement commence)

### AMENDEMENTS

#### **Amendements substantiels :**

##### Généralités

- Il est de la responsabilité du promoteur de déterminer si l'amendement substantiel est destiné à l'autorité compétente (AC) ou au CE. Une modification de la documentation relevant de la compétence du CE doit être uniquement soumise au CE. Toutefois, l'arrêté royal du 15 juillet 2004 prévoit que la redevance liée à un amendement substantiel évalué par le CE doit être versée une première fois directement au CE (art. 2 §3) et une seconde fois à l'AFMPS (art.1 § 3).  
C'est pourquoi, dans l'attente d'une modification de la législation belge relative aux redevances pour essais cliniques, le paiement pour un amendement substantiel évalué par le CE doit toujours être effectué auprès du CE **ET** de l'AFMPS. Exception faite pour les essais cliniques non commerciaux, nous demandons que le formulaire de notification d'un amendement substantiel (Substantial Amendment Notification Form) soit lui aussi toujours envoyé à l'AFMPS (pas la documentation) pour être relié au paiement de l'amendement.
- Le but des clarifications apportées à la CT1 en ce qui concerne les amendements est clairement d'éviter la soumission excessive d'amendements substantiels.
- Un amendement substantiel y est défini comme ayant un impact sur la sécurité ou l'intégrité physique ou mentale des participants à l'essai clinique et/ou changeant l'interprétation des données scientifiques.

##### Autorité compétente

- Le fichier XML en vigueur doit être fourni à chaque soumission d'un amendement, même si aucun changement n'est apporté à ce document par rapport à la soumission précédente.
- Chaque amendement substantiel doit être désigné par un numéro de référence unique et qui permet de le différencier clairement des autres modifications du dossier.
- Un amendement substantiel peut contenir plusieurs changements.
- Si la modification affecte plusieurs essais cliniques du même promoteur avec le même IMP, un seul dossier peut être soumis à l'AFMPS (un seul formulaire européen de notification d'amendement et un seul exemplaire de la documentation justificative). Toutefois, un paiement devra être effectué pour chaque numéro EudraCT.
- Le délai de traitement des amendements substantiels est identique à celui des demandes d'essai clinique correspondantes (15/28 jours). Toutefois, la date de validation est toujours la date de réception de l'amendement substantiel et de la preuve du paiement correspondant (T0= date du CoR).

### Comité d'éthique

- Les amendements substantiels relatifs à l'investigateur sont évalués par le CE (ex : changement d'un investigateur)
- Les amendements substantiels relatifs au site d'investigation sont évalués par le CE (ex : ajout d'un site) : dès le changement de la législation relative aux redevances pour les essais cliniques, cette notification ne devra donc plus être soumise à l'AFMPS. Cependant, le formulaire de demande européen et le fichier XML devront être mis à jour et soumis à l'AFMPS à l'occasion de la soumission du prochain amendement substantiel.
- Les amendements substantiels relatifs au formulaire de consentement éclairé sont évalués par le CE.

### Amendements non substantiels

- Les amendements non substantiels doivent être enregistrés (non soumis) et ajoutés à la documentation soumise avec l'amendement substantiel suivant. Le promoteur est responsable de la décision de soumettre une modification de la documentation CTA comme amendement substantiel ou non. C'est une décision au cas par cas. Des exemples d'amendements substantiels et d'amendements non substantiels sont présentés dans la nouvelle version de la detailed guidance (voir point 3.4. de la CT1).
- La soumission du rapport annuel de sécurité (Annual Safety Report ou ASR) n'est pas considérée comme un amendement substantiel. Néanmoins, si les données présentées nécessitent un changement substantiel de la documentation CTA, un amendement substantiel devra être soumis en conséquence.
- La soumission de la mise à jour de l'IB n'est pas considérée comme un amendement substantiel sauf si les données présentées nécessitent un changement substantiel de la documentation CTA.
- La mise à jour annuelle de l'IB (sauf si elle est considérée comme un amendement substantiel) ne doit pas être soumise à l'AFMPS.
- Ces deux documents (ASR et update de l'IB) doivent être soumis uniquement sur CD-rom. Seule la lettre d'accompagnement doit être soumise en format papier.
- Un changement de la personne de contact ou des coordonnées de la personne de contact (par ex : adresse E-mail, adresse postale) n'est pas un amendement substantiel si le promoteur et le représentant légal ne changent pas. Cependant, le promoteur doit s'assurer que l'AFMPS est avertie du changement aussi vite que possible, à l'occasion de l'amendement substantiel suivant. Si le promoteur estime que le délai avant la soumission du prochain amendement substantiel est trop long, il est de sa responsabilité de communiquer l'information séparément à l'AFMPS.

### Arrêts temporaires et mesures urgentes de sécurité :

- Un arrêt temporaire de l'essai clinique doit être soumis à l'AFMPS dans les 15 jours qui suivent la décision. Ce n'est pas un amendement substantiel mais il est communiqué à l'AFMPS au moyen du Substantial Amendment Notification Form (section E.4).  
Pour pouvoir redémarrer l'essai, un amendement substantiel doit être soumis. L'essai clinique ne peut redémarrer qu'après approbation du CE et si l'AFMPS n'a soulevé aucune objection motivée à la fin du délai légal.
- Des mesures urgentes de sécurité peuvent être prises sans notification préalable à l'autorité compétente. Cette dernière doit cependant être avertie ex post. De plus, si ces mesures entraînent des modifications substantielles de la documentation initiale, un amendement substantiel devra être soumis dès que possible.





Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

**Fin d'un essai clinique :**

- Le formulaire de déclaration de fin d'un essai clinique (Declaration of the End of Trial Form) doit uniquement être soumis à l'AFMPS quand l'essai clinique est terminé dans tous les pays concernés.

ADRESSE DE SOUMISSION DES DOSSIERS CTA ET AMENDEMENTS

Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé  
Division Recherche et Développement  
A l'attention de Kristof Bonnarens  
Bâtiment Eurostation, 8<sup>ème</sup> étage.  
Place Victor Horta 40 bte 40  
1060 Bruxelles

REDEVANCES

Pour un dossier initial, le montant appliqué à la date de la présente circulaire doit être versé sur le numéro de compte suivant (avec, en premier lieu dans la communication, la mention « EudraCT » suivie du numéro EudraCT correct) :

679-0001514-59

Coordonnées de la banque :

Poste financière  
Chaussée d'Anvers 59  
B-1100, Bruxelles (Belgique)  
code SWIFT: PCHQBEBB  
code IBAN: BE84 6790 0015 1459

Ceci est également valable pour les amendements substantiels avec le montant appliqué à la date de la présente circulaire et avec la mention supplémentaire « amendement ».

Pour chaque dossier complet et/ou amendement substantiel, un paiement séparé doit être effectué.

Il n'y a pas de redevance à payer lors de la soumission des dossiers pour essais cliniques non commerciaux.

ETIQUETAGE DES MEDICAMENTS POUR ESSAIS CLINIQUES

Règle générale :

- Respect de l'annexe 13 Eudralex volume 4
- 3 langues nationales sur l'emballage primaire et secondaire

Exceptions :

1) *NIMPs* :

- Pour les médicaments autorisés en Belgique, utilisés dans une indication autorisée ou non : pas d'étiquetage spécifique
- Autres médicaments : règle générale

2) *Langues* :

- Unités phases 1 : une dérogation générale peut être obtenue si les IMPs sont administrés dans l'unité, si l'équipe clinique comprend la langue utilisée et si les participants ne manipulent pas le produit. Dans ce cas, un étiquetage dans une seule langue peut être accepté (y compris l'anglais). Une copie de la dérogation générale doit toujours être jointe à la lettre d'accompagnement du CTA.
- Autres phases : la règle générale est d'application sauf si les 4 conditions suivantes sont respectées:
  - l'IMP est administré sur site
  - les sujets ne manipulent pas le produit
  - l'équipe clinique comprend la/les langue(s) nationale(s) utilisée(s) (l'anglais n'est pas accepté)
  - les raisons pour lesquelles il est difficile d'appliquer la règle générale sont clairement motivées.Dans ces conditions, une dérogation spécifique, uniquement valable pour l'essai clinique en question, pourra être accordée si la justification a été jugée suffisante.

Attention : dans le cas d'essais cliniques multinationaux, aucune exception ne sera acceptée, le système du « booklet » (livret) permettant de remédier à ce type de difficulté.

**Dans tous les cas, si les sujets reprennent le (les) médicament(s) à la maison, aucune exception à la règle des 3 langues nationales ne sera tolérée.**

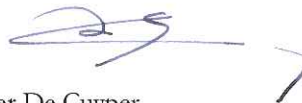
DECLARATION DE LA PERSONNE QUALIFIEE

Vous trouverez en annexe 3 un document type d'une déclaration à compléter par la Personne Qualifiée européenne de l'importateur dans le cas de médicaments fabriqués hors EU/EEE. Il s'agit d'un exemple, la forme pouvant varier, mais les données de ce document type doivent au moins figurer sur la déclaration.

Nous vous remercions pour l'attention que vous accorderez à cette circulaire, et nous vous prions de bien vouloir contacter l'adresse E-mail générale de la division R&D ([CT.RD@afmps.be](mailto:CT.RD@afmps.be)) pour toute question éventuelle.



Greet Musch  
Directeur Général DG Pre-autorisation



Xavier De Cuyper  
Administrateur Général de l'AFMPS



## Annexe 1

### MANQUEMENTS MAJEURS A LA VALIDATION

- protocole: manquant
- résumé du protocole manquant
- brochure investigateur: manquante
- pour produits avec autorisation de mise sur le marché: SmPC manquante
- GMP: autorisation de fabrication EU manquant/ opération non autorisée
- GMP: autorisation de fabrication belge manquante
- GMP: "Declaration of GMP compliance" de la personne qualifiée européenne manquante pour les IMPs fabriqués dans un pays tier, ou incomplète (voir annexe 3)
- GMP: "Declaration of GMP status" pour substance biologique manquante
- IMPD: manquant
- IMPD: pas d'information sur le « blinding »
- IMPD: pas d'information sur l'encapsulation (bioéquivalence)
- IMPD: pas d'information sur le placebo
- IMPD: non conforme à la structure CTD
- IMPD: firmes manquantes dans la section P.3
- EU application form: version PDF manquante ou non conforme au fichier XML
- EU application form: non signé par l'applicant (une version scannée suffit)
- CE's: choix incorrect du ECPSO (Comité d'éthique Principal) (voir circulaire 543)

### MANQUEMENTS MINEURS A LA VALIDATION

- lettre d'accompagnement: incomplète (Detailed Guidance)
- étiquetage: non conforme
- IMPD: certificats TSE manquants
- autorisations FANC: pour radiopharmaceutiques
- EU application form: incohérences
- NIMP's: information sur le(s) NIMPs non présente ou incomplète

## Annexe 2

### 1. GENERALITES

Pour faciliter le traitement et l'archivage, nous avons décidé d'adopter la soumission électronique des dossiers de demande d'essais cliniques et des amendements.

**Dès aujourd'hui, seules les demandes d'essai clinique soumises par voie électronique seront prises en considération.**

Durant la période de transition et jusqu'au 28/02/2011, la soumission pourra se faire par voie électronique ou en version papier. Néanmoins, il est fortement conseillé de soumettre dès maintenant l'ensemble du dossier par voie électronique.

### 2. SUPPORT

Les données électroniques doivent être gravées sur un disque compact (CD ou DVD).

Nous n'acceptons pas les formats DVD suivants :

-DVD-ROM

-DVD-RAM

Les soumissions envoyées sur des disques non standards ne seront pas acceptées.

### 3. FORMAT

Les documents fournis électroniquement devront être en format PDF exclusivement, sauf le formulaire européen de demande d'essai clinique (EU Application Form) qui, en plus du format PDF, devra également être fourni en format XML.

Pour faciliter le traitement ultérieur, ces fichiers PDF devront être manipulables facilement (ex : copier-coller, recherche des mots clés,..)

Quelques exigences au niveau de la préparation de ces fichiers PDF :

1. Les fichiers doivent autoriser les « copier-coller » et autres manipulations. Si pour une raison ou une autre le fichier source n'est plus disponible, l'appliquant peut fournir une copie scannée. Il doit cependant fournir des documents lisibles.
2. Les attestations, certificats, autorisations et autres documents présentant une signature doivent être scannés.
3. La mise en page doit être la plus claire possible. Dans la mesure du possible, nous demandons qu'il y ait une table de matière détaillée permettant d'arriver de façon rapide à des sections précises du texte.
4. Les fichiers ne doivent pas être verrouillés par un mot de passe.
5. Chaque pièce du dossier de demande d'essai clinique doit faire l'objet d'un fichier distinct.
6. Les noms de ces fichiers doivent respecter une certaine syntaxe (voir point suivant).
7. La version PDF du formulaire européen de demande d'essai clinique doit être sauvegardée en deux fois : une première partie correspondant à l'ensemble du formulaire et la deuxième partie comprenant uniquement la page signée qui aura été scannée.

Le même principe sera appliqué au formulaire européen de notification d'un amendement substantiel.



#### 4. NOMS DES FICHIERS

Pour nommer les différents fichiers, nous demandons de respecter une syntaxe bien définie : d'abord le numéro EudraCT, suivi du nom de fichier en anglais (voir liste ci-dessous) :

Exemple :

NuméroEudraCT-Nom du fichier.pdf

2010-090094-00-Covering-Letter.pdf

##### **Cas particuliers :**

1°) Pour nommer les pages scannées des documents avec signature, nous demandons d'ajouter : « signature » dans le nom.

Exemple : 2010-090094-00-Application-Form-Signature.pdf

2°) Dans le cas où le document fait référence à un médicament particulier (médicament expérimental ou médicament autorisé), nous demandons d'ajouter le nom de ce médicament dans le nom du fichier.

Exemple : NuméroEudraCT- Manufacturing-Authorisation-Nom du médicament.pdf

Ci-dessous une liste (non exhaustive) de noms de fichiers.

Dossier initiaux

INFORMATION	NOM DU FICHER PDF
Lettre d'accompagnement	Covering-Letter.pdf
Formulaire européen de demande d'essai clinique (PDF)	Application-Form.pdf
Formulaire européen de demande d'essai clinique (XML)	Application-Form.xml
Signature	Application-Form-Signature.pdf
Liste des autorités européennes compétentes auxquelles la demande d'essai clinique a été soumise	Competent-Authorities.pdf
Opinion du comité d'éthique	Ethics-Committee-Opinion.pdf
Copie/Résumé d'avis scientifique	Scientific-Advice.pdf
Protocole	Protocol.pdf
Brochure d'investigateur	Investigator-Brochure.pdf
Dossier du médicament expérimental (IMPD)	Impd.pdf
Dossier du médicament expérimental simplifié	Simplified-Impd.pdf
Résumé des Caractéristiques du Produit (SmPC)	Smpc.pdf
Copie de l'autorisation de fabrication	Manufacturing-Authorisation.pdf
Déclaration de la personne qualifiée	QP-Declaration.pdf
Certificat GMP pour substance active biologique	GMP-Active-Substance.pdf
Copie de l'autorisation d'importation	Importer-Authorisation.pdf
Viral safety studies	Viral-Study.pdf
Certificats TSE	TSE-Certificate.pdf
Étiquetage dans les langues nationales	Labels.pdf

Amendements

INFORMATION	NOM DU FICHER PDF
Lettre d'accompagnement	Covering-Letter.pdf
Formulaire de notification d'un amendement substantiel (PDF)	Amendment-Application-Form.pdf
Signature	Amendment-Application-Form-Signature.pdf
<i>Liste des documents modifiés</i>	<i>Voir nomenclature dans tableau précédent</i>
Formulaire européen de demande d'essai clinique (PDF)	Application-Form.pdf
Formulaire européen de demande d'essai clinique (XML)	Application-Form.xml
Signature	Application-Form-Signature.pdf





**Annexe 3**

**QUALIFIED PERSON DECLARATION  
CONCERNING INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS MANUFACTURED IN  
THIRD COUNTRIES.**

**THIS MUST BE PROVIDED IN SUPPORT OF A  
REQUEST FOR AUTHORISATION OF A CLINICAL TRIAL ON A MEDICINAL  
PRODUCT FOR HUMAN USE WHERE THE PRODUCT IS IMPORTED FROM  
OUTSIDE THE EEA.**

MANUFACTURING AUTHORISATION NUMBER – under which product(s) are to be imported.....

INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT(s) .....

**SITE(S) OF MANUFACTURE OUTSIDE THE EEA**

(Please list others on a separate sheet if more than 2 manufacturing sites are involved)

1.....  
.....

Activities carried out at this site.....

2.....  
.....

Activities carried out at this site.....

I certify that I am a EU Qualified Person and that the Investigational Medicinal Product(s) imported into the EU/EEA and used in this clinical trial, has/have been/will be manufactured at the named site(s) in accordance with standards of Good Manufacturing Practice equivalent to those applied in the EU

Signature.....

Name .....

Date.....