

 Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique	Exigences en matière des Essais cliniques EC	LD Référence : AIRP-LD-7.5-05.4-02 Version : 01 Date de diffusion : 01/06/2024 Page : 1 sur 47 DIFFUSION EXTERNE
SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE		

LIGNES DIRECTRICES PORTANT SUR LES ESSAIS CLINIQUES, LES DEMANDES D'AUTORISATION ET DE MODIFICATION SUBSTANCIELLE



Avertissement : Le présent document ne constitue pas une partie de la Loi relative à la régulation du secteur pharmaceutique ou ses règlements. En cas d'incompatibilité ou de conflit entre la Loi ou les règlements et le présent document, la Loi a préséance. Le présent document est un document administratif destiné à faciliter la conformité par les parties réglementées de la Loi, aux règlements et aux politiques administratives applicables.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Registre des modifications du document

Date d'approbation : 13 juin 2024	Dat d'entrée en vigueur : 24 juin 2024
Remplace : NA	Date d'échéance de la version : 31 décembre 2025

Historique de développement des lignes directrices

Projet zéro	10 mars 2024
Adoption par l'AIRP	20 juin 2024
Consultation des parties prenantes	-
Adoption des commentaires des parties prenantes	-
Date d'entrée en vigueur	24 juin 2024

Historique des révisions des documents

Date de révision	Numéro de révision	Modification effectuée le
31/01/2025	Rév_0	Première publication

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

TABLE DES MATIERES

1. CHAPITRE I : GENERALITES	8
1.1. DISPOSITIF LEGISLATIF ET REGLEMENTAIRE	9
1.2. PORTEE ET OBJET	9
2. CHAPITRE II : LES RESPONSABILITES	10
2.1. RESPONSABILITES DE L'AIRP	10
2.2. RESPONSABILITES DU PROMOTEUR ET DE L'INVESTIGATEUR	10
3. CHAPITRE III : LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAIS CLINIQUES.....	12
3.1. CONTENU DU DOSSIER	12
3.2. MODE D'ENVOI DU DOSSIER	14
3.3. EXIGENCES DU DOSSIER DE DEMANDE D'ESSAI CLINIQUE	15
3.4. QUALIFICATION DE L'EQUIPE D'INVESTIGATION.....	18
4. CHAPITRE IV : LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MODIFICATION SUBSTANTIELLE DES ESSAIS CLINIQUE.....	19
4.1. CONTENU DU DOSSIER	19
4.2. MODE D'ENVOI DU DOSSIER	20
4.3. AMENDEMENT(S) AU PROTOCOLE D'ESSAI CLINIQUE.....	20
5. CHAPITRE V : LES RAPPORTS DES ESSAIS CLINIQUES	24
5.1. LE RAPPORT D'ETAPE.....	24
5.2. LE RAPPORT DU DSMB OU IDMC OU DMC	24
5.3. Rapport annuel de sécurité (DSUR)	25
5.4. LE RAPPORT DE CLOTURE.....	25
5.5. RAPPORT FINAL	25
5.6. ARRET TEMPORAIRE D'UN ESSAI	25
6. CHAPITRE VI : LES CONDITIONS D'IMPORTATION DES PRODUITS EXPERIMENTAUX DESTINES AUX ESSAIS CLINIQUES.....	27
7. CHAPITRE VII : LES CONDITIONS DE MISE EN PLACE EN URGENCE DES ESSAIS CLINIQUES	28
7.1. OBJET, ET DOMAINE D'APPLICATION ET RESPONSABILITE.....	28
7.2. DESCRIPTION	28
8. CHAPITRE VIII : CONFIANCE REGLEMENTAIRE EN DES CERTIFICATS, RAPPORTS OU DECISIONS D'AUTRES AUTORITES NATIONALES DE REGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE.	31
8.1. CONDITIONS D'ACCEPTATION.....	31
8.2. CONDITIONS DE VERIFICATION	32
9. CHAPITRE IX : CONDITIONS D'ENREGISTREMENT D'UN ETABLISSEMENT PRESTATAIRE DE SERVICE EN ESSAI CLINIQUE (CRO).....	33
9.1. PERSONNES AUTORISEES	33

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

9.2. ACCORD DE PRINCIPE	33
9.3. DEMARCHES ADMINISTRATIVES, FINANCIERES ET TECHNIQUES.....	34
9.4. DEMANDE D'AGREMENT	34
10. CHAPITRE X : REDEVANCES / DELAIS / PENALITES / SANCTIONS	36
10.1. REDEVANCES D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE et de MODIFICATION SUBSTANTIELLE	36
10.2. REDEVANCES D'UNE DEMANDE D'AGREMENT D'UN ETABLISSEMENT PRESTATATAIRE DE SERVICE EN ESSAI CLINIQUE (CRO)	37
10.3. DÉLAIS D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE ET DE MODIFICATION SUBSTANTIELLE	37
10.4. SANCTIONS.....	40
10.5. PÉNALITÉS.....	40
10.6. ANNEXES	41



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

GLOSSAIRE

Dans le cadre de ces lignes directrices on entend par :

« **Adulte** » : Une personne âgée de dix-huit (18) ans ou plus.

« **Effet indésirable médicamenteux (EIM)** »

Toute réaction nocive et non voulue à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée

« **Événement indésirable (EI)** » :

Toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne qui se prête à un essai clinique, que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit de l'essai clinique

« **Amendement** » : Une description écrite d'un ou plusieurs changements ou clarification formelle d'un protocole.

« **Exigence (s) réglementaire (s) applicable (s)** »: toute (s) loi (s) et règlement (s) concernant la conduite d'essais cliniques de produits expérimentaux.

« **Approbation(s)** » : La décision affirmative de l'Autorité selon laquelle la demande d'essai clinique a été examinée et que l'essai clinique peut être mené dans les limites fixées par un organisme d'examen éthique reconnu, les bonnes pratiques cliniques (BPC) et les exigences réglementaires applicables.

« **Assentiment** » : Un processus par lequel un enfant, qui est capable de comprendre volontairement, confirme sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai qui sont pertinents pour la décision de l'enfant de participer. Le consentement est documenté au moyen d'un formulaire de consentement écrit, signé et daté de l'enfant. Dans le cadre du processus d'assentiment, les parents et les tuteurs doivent donner leur consentement éclairé.

« **Audit** » : Un examen systématique et indépendant des activités et des documents liés aux essais pour déterminer si les activités liées aux essais évaluées ont été menées et si les données ont été enregistrées, analysées et rapportées avec précision conformément au protocole, aux procédures opérationnelles standard (SOP) du promoteur, aux bonnes pratiques cliniques (GCP) et les exigences réglementaires applicables.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

« **Auditeur** » : Une personne qui effectue un audit.

« **Certificat d'audit** » : Une déclaration de confirmation par l'auditeur qu'un audit a eu lieu.

« **Rapport d'audit** » : Une évaluation écrite par l'auditeur du promoteur des résultats de l'audit.

« **Audit Trail** » : Documentation qui permet de reconstituer le déroulement des processus d'essais cliniques.

« **Aveuglement / Masquage** » : Une procédure dans laquelle une ou plusieurs parties à l'essai ne sont pas informées de la ou des affectations de traitement. La simple mise en aveugle fait généralement référence au fait que le ou les participants ne sont pas au courant ; et le double insu fait généralement référence au (x) participant (s), enquêteur (s), moniteur et, dans certains cas, analyste (s) de données ignorant la ou les affectations de traitement.

« **Formulaire de rapport de cas** » : Un document imprimé, numérique ou électronique conçu pour enregistrer toutes les informations requises énoncées dans le protocole. Il devrait y avoir l'assurance d'une entrée et d'une présentation exactes et cela devrait permettre une vérification.

« **Certificat d'analyse (COA)** » : Un document authentifié délivré par une autorité compétente qui certifie la qualité et la pureté des produits pharmaceutiques, animaux et végétaux.

« **Enfant** » : Une personne âgée de moins de dix-huit (18) ans

« **Site (s) d'essai clinique** » : Le (s) lieu (x) où les activités liées aux essais sont effectivement menées.

« **Essai clinique** » (EC) :

toute investigation comportant quatre phases (la phase I, la phase II, la phase III et la phase IV), menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

« **Organisation de recherche sous contrat (CRO)** » : Un organisme scientifique (commercial ou universitaire) engagé par un commanditaire pour s'acquitter de certaines des tâches et fonctions liées aux essais du commanditaire.

« **Conseil de surveillance de la sécurité des données (DSMB)** » : Un comité indépendant de surveillance des données mis en place par le promoteur pour évaluer, à intervalles réguliers, l'avancement d'un essai clinique, les données de sécurité et les paramètres d'efficacité critiques et recommander au promoteur s'il faut poursuivre, modifier ou arrêter un essai.

« **Les Promoteurs d'essai cliniques** » : Personnes physiques ou morales qui bénéficient d'un agrément auprès de l'Autorité Nationale réglementaire (Les Chercheurs ; Les Instituts de Recherches ; Les Institutions Académiques ; les Laboratoires pharmaceutiques...)



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

1. CHAPITRE I : GENERALITES

INTRODUCTION

En application de la loi 2017-541 du 3 août 2017 relative à la Régulation du secteur pharmaceutique et du décret 2020-417 du 22 avril 2020 portant réglementation des essais cliniques en Côte d'Ivoire, les présentes lignes directrices sont édictées par l'Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique, ci-après dénommée AIRP, pour définir les normes générales et principes scientifiques, les normes applicables pour la conduite, la réalisation et le contrôle des essais cliniques chez l'Homme en Côte d'Ivoire. Ces lignes directrices ne couvrent pas les essais vétérinaires.

Les lignes directrices visent à garantir que les essais cliniques menés en Côte d'Ivoire sont conçus et menés selon des principes scientifiques solides et des normes éthiques dans le cadre de Bonnes Pratiques Cliniques. Le respect de ces directives donne au public l'assurance que les droits, la sécurité et le bien-être des participants aux essais sont protégés.

Les lignes directrices couvrent les exigences réglementaires pour l'autorisation des essais cliniques en Côte d'Ivoire.

Les lignes directrices s'adressent aux chercheurs, à l'industrie pharmaceutique, à la recherche clinique impliquant les médicaments et les dispositifs médicaux, aux Organisations et sponsors d'essais cliniques, que ce soit à des fins académiques ou pour la génération de données, destinés à être inclus dans les soumissions réglementaires de médicaments. Ces directives sont destinées à être appliquées à toutes les étapes (avant et après l'homologation du produit) cliniques du développement d'un médicament ou d'un dispositif médical.

Ces directives ne concernent pas les études observationnelles portant sur un médicament ou un dispositif médical qui ne nécessitent pas l'avis de l'AIRP.

Les essais cliniques sont des études menées en médecine pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'un traitement, d'un médicament ou d'une intervention médicale sur des patients. Ils sont cruciaux pour le développement de nouveaux traitements et pour comprendre les effets des médicaments sur les êtres humains.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Les essais cliniques sont généralement menés en plusieurs phases, allant des tests préliminaires sur un petit groupe de volontaires à des études à grande échelle impliquant des milliers de participants. Les résultats des essais cliniques sont examinés par des régulateurs et des experts pour déterminer si un traitement est sûr et efficace, et s'il peut être autorisé pour une utilisation plus large. Ces essais sont réglementés par des normes éthiques strictes pour assurer la sécurité et le bien-être des participants.

1.1. DISPOSITIF LEGISLATIF ET REGLEMENTAIRE

La loi n° 2017-541 du 3 août 2017 relative à la régulation du secteur pharmaceutique et le décret n° 2020-407 du 22 avril 2020 portant réglementation des essais cliniques régissent les essais cliniques en Côte d'Ivoire.

Aucun essai clinique ne peut être entrepris sans une autorisation délivrée par l'Autorité ivoirienne de Régulation pharmaceutique, en abrégé AIRP, après avis du comité national d'éthique (Cf. article 5 du décret n° 2020-407 du 22 avril 2020).

En outre toute modification substantielle apportée en cours d'essai clinique est soumise avant sa mise en œuvre à l'avis favorable du comité national d'éthique et à l'autorisation de l'AIRP (Cf. article 45 du décret n° 2020-407 du 22 avril 2020).

L'AIRP est l'autorité compétente en charge d'autoriser, surveiller et inspecter les essais cliniques en Côte d'Ivoire (Cf. article 7 alinéas a, c et g de la loi n° 2017-541).

1.2. PORTEE ET OBJET

Ce document s'adresse aux promoteurs d'essais cliniques, aux demandeurs d'autorisation d'essai clinique et autres sociétés prestataires de service mandatées par ces promoteurs, ainsi qu'à toute personne ou organisme susceptible d'être concerné par ce dispositif.

Ces directives visent les essais cliniques de phase I, II, III et IV.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

2. CHAPITRE II : LES RESPONSABILITES

2.1. RESPONSABILITES DE L'AIRP

- a. L'AIRP approuve un essai clinique, après avis favorable du CNESVS, en délivrant une Attestation d'essai clinique. Cette attestation autorise le promoteur à lancer et à conduire l'essai clinique en Côte d'Ivoire.

Le processus d'autorisation implique des procédures adéquates et / ou l'exigence d'examen de la demande d'essai clinique.

- b. L'AIRP peut exiger des révisions du protocole chaque fois qu'elle le juge nécessaire.

Si une demande n'est pas valable, l'AIRP en informe le demandeur dans les cinq (5) premiers jours ouvrables de la période visée à l'Annexe 2 de la procédure générale. Les raisons doivent être données.

- c. L'AIRP peut renouveler ou modifier une attestation d'essai clinique délivrée si une justification adéquate du renouvellement ou de la modification est fournie par un demandeur tiers.

- d. Une Attestation d'essai clinique délivrée sera retirée si les conditions pour lesquelles l'attestation a été délivrée ne sont pas respectées.

L'AIRP ordonne à la personne qui mène l'essai clinique de mettre fin ou de suspendre l'essai immédiatement si, à un stade quelconque de la conduite de l'essai, elle est convaincue qu'il est dans l'intérêt public de le faire.

- e. L'AIRP surveille un essai clinique du début à la fin afin d'assurer une protection adéquate des participants contre le risque ou les événements indésirables de l'essai autorisée.

L'AIRP procède à des inspections sur place pour garantir :

- ✓ La sécurité des participants aux essais cliniques,
- ✓ La qualité et la fiabilité des données obtenues lors d'un essai, et
- ✓ Si les installations utilisées continuent d'être acceptables tout au long de l'investigation clinique.

2.2. RESPONSABILITES DU PROMOTEUR ET DE L'INVESTIGATEUR

- a. Le promoteur d'un essai clinique et l'investigateur principal sont responsables de la déclaration des effets indésirables graves (EIG) conformément au protocole et aux dispositions réglementaires en vigueur.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Le promoteur déclare à l'AIRP le plus rapidement et dans les délais de 7 jours calendaires à compter de la date de connaissance par le promoteur tous les effets indésirables graves, attendus ou inattendus (SUSAR).

- a.** Les déclarations se font dans les délais et dans les formats spécifiés par l'AIRP (Cf. *tableau 3*)

Le formulaire de déclaration des EIG doit être rempli et des informations détaillées telles que les résultats de laboratoire doivent être soumises pour permettre l'évaluation au niveau de l'AIRP.

- b.** Tous les cas mortels doivent être accompagnés d'un rapport d'autopsie officiel.

Dans des circonstances exceptionnelles où une autopsie formelle n'est pas possible, une autorisation préalable doit être obtenue de l'Autorité pour une autopsie verbale.

L'autopsie verbale réalisée et le rapport soumis doivent être conformes à la méthode d'autopsie verbale standard de l'OMS pour enquêter sur les causes de décès chez les nourrissons et les enfants (réf. WHO / CDS / CSR / ISR / 99.4).

Tous les événements indésirables graves jugés non reliés au produit expérimental et entraînant un décès ou la mise en jeu du pronostic vital doivent être déclarés à l'AIRP sans délai et au plus tard dans les 7 jours calendaires à compter de leur date de connaissance.

Le Promoteur est tenu de soumettre des informations de suivi dès qu'elles sont disponibles. Des informations supplémentaires peuvent inclure des copies des résultats des tests diagnostiques, des rapports de laboratoire ou des notes d'évolution du dossier médical. Toutes les informations supplémentaires doivent être clairement identifiées comme informations de mise à jour et doivent inclure le numéro de protocole et le numéro de participant.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

3. CHAPITRE III : LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAIS CLINIQUES

3.1. CONTENU DU DOSSIER

Le résumé de pièces constitutives du dossier est dans le tableau 1.

- a) Le formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique portant sur un médicament disponible sur le site www.airp.ci.
- b) Une Lettre de demande adressée au Directeur Général de l'AIRP : elle doit être datée et signée par le promoteur ou son représentant ; la lettre doit indiquer en objet "Demande d'une Autorisation d'essai clinique" et mentionner le titre de l'essai et la dernière version du protocole.
- c) Le Protocole d'essai clinique et son résumé en français : le protocole doit être conforme aux directives ICH E6(R2) sur les Bonnes Pratiques Cliniques
- d) La déclaration d'engagement du promoteur selon le modèle téléchargeable sur le site www.airp.ci
- e) La déclaration d'approbation du protocole pour les investigateurs selon le modèle téléchargeable sur le site www.airp.ci : cette déclaration doit être fournie pour l'investigateur principal et tous les co-investigateurs.
- f) La notice d'information au participant et le formulaire de consentement éclairé conforme à la directive ICH E6 (R2) / section 4.8.10.

NB : un formulaire d'assentiment pour les mineurs en capacité de comprendre peut-être requis.

- g) La Brochure pour l'investigateur (BI) pour les médicaments (DCI) ne disposant pas encore d'AMM ou le Résumé des caractéristiques du produit pour ceux ayant une AMM dans une partie du monde
Le contenu de la BI doit être conforme à la directive ICH E6 (R2) / section 7.0
- h) Le dossier du médicament à l'essai (DME) pour le médicament à expérimenter et le comparateur (placebo ou médicament de référence).
NB : Le DME n'est pas requis pour les médicaments disposant d'une AMM en Côte d'Ivoire.
- i) Les certificats de Bonnes Pratiques de Fabrication des sites de production du médicament à expérimenter et du comparateur (placebo ou médicament de référence).
- j) Les certificats d'analyses du médicament à expérimenter et le comparateur (placebo ou médicament de référence).
- k) Les Curricula vitae de l'investigateur principal et des co-investigateurs

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

NB : L'investigateur principal doit être médecin, pharmacien ou chirurgien-dentiste inscrit à l'Ordre concerné (Cf. article 8 du décret n° 2020-407 du 22 avril 2020).

- l)** L'avis favorable du Comité National d'Ethique des Sciences de la Vie et de la Santé ;

NB : Une preuve de soumission du protocole à l'avis du CNESVS est recevable. Dans ce cas, l'AIRP ne délivrera l'autorisation finale qu'à la vue de la décision définitive du CNESVS.

- m)** Une attestation ou un certificat ou une police d'assurance pour les participants à l'essai ;
- n)** La pièce justificative du paiement de la redevance.
- o)** Autres documents :
- Résumé des essais cliniques antérieurs si le médicament à expérimenter ne dispose pas encore d'AMM (optionnel) ;
 - La preuve d'enregistrement de l'essai au registre PACTR (Panafriean Clinical Trial Registry).

TABEAU 1 : RESUME DES PIECES CONSTITUTIVES DU DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION

1	Formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique dument rempli et signé par le promoteur	Formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique disponible sur www.airp.ci
2	Courrier de demande d'autorisation d'essai clinique	Le courrier de demande daté et signé avec en objet "Demande d'une autorisation d'essai clinique" et mentionnant le titre de l'essai et le numéro de la dernière version du protocole
3	Le protocole de l'essai	Protocole et le Résumé du protocole en français
4	Déclaration d'engagement du promoteur	Document à signer et à dater par le promoteur Téléchargeable sur www.airp.ci
5	Déclaration d'approbation du protocole	Document à signer et à dater par tous l'investigateur principal et les co-investigateurs Téléchargeable sur www.airp.ci
6	Notice d'information au participant et Formulaire de consentement éclairé	Contenus conformes à la directive ICH E6 (R2)/ section 4.8.10 Langue : Français
7	Brochure de l'investigateur ou résumé des caractéristiques du produit	Contenu de la brochure selon la directive ICH E6 (R2) / section 7.0

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

		RCP en français à fournir pour les médicaments déjà enregistré
8	Dossier du Médicament à l'Essai (DME)	Module 3 ou partie QOS-PD du dossier CTD du médicament Spécimen de l'étiquette en français des médicaments utilisés lors de l'essai Requis uniquement pour les médicaments ne disposants pas d'AMM
9	Certificat(s) de Bonnes Pratiques de Fabrication	Le certificat de Bonnes pratiques de fabrication délivré par l'autorité compétente Requis pour le médicament à expérimenter et le comparateur
10	Certificats d'analyse	Pour le(s) lot(s) de tous les médicaments à utiliser lors de l'essai y compris le placebo
11	Curriculum vitae	Curriculum vitae daté et signé de l'investigateur principal national, co-investigateur(s), coordonnateur de l'essai (cas échéant),
12	Avis du Comité National d'Ethique des Sciences de la Vie et de la Santé	Lettre d'avis favorable du comité éthique national ou preuve du dépôt du dossier auprès du CNESVS
13	Couverture Assurance pour les participants à l'essai	Attestation d'assurance ou certificat d'assurance ou police d'assurance
14	Pièce(s) justificative(s) du paiement de la redevance	Décharge de chèque ou ordre de virement (en cas de virement local) ou relevé SWIFT (en cas de virement international)
15	Autres documents	Résumé des essais antérieurs portant sur le ou les produits à l'essai (si disponible) Preuve de l'enregistrement de l'essai au PACTR

3.2. MODE D'ENVOI DU DOSSIER

- Le dossier est déposé, sans restriction de période, contre décharge au service courrier de l'AIRP.
- Le dossier est soumis en deux formats : Un format papier et un format électronique sous support clé USB.
- L'exemplaire papier ne concerne que les documents administratifs (*Formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique dûment rempli et signé par le promoteur / Courrier de demande d'autorisation d'essai clinique / Déclaration d'engagement du promoteur / Déclaration d'approbation du protocole / Avis du Comité National d'Ethique des Sciences de la Vie et de la Santé / Couverture Assurance pour les participants à l'essai / Pièce(s) justificative(s) du paiement de la redevance*).

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- d) Pour l'exemplaire électronique, les documents doivent être sous format PDF mode texte interrogeable. Chaque document du dossier doit être en fichier distinct.

3.3. EXIGENCES DU DOSSIER DE DEMANDE D'ESSAI CLINIQUE

Une demande d'essai clinique sera rejetée si, lors de l'évaluation préliminaire au moment de la soumission, moins de 70% des documents ci-dessus requis sont disponibles. Ces 70% comprendront nécessairement un protocole dûment signé, la Brochure de l'investigateur, le formulaire de candidature AIRP dûment rempli et les frais de candidature.

La demande doit indiquer la phase de l'essai clinique prévue ; voir l'annexe I de ces lignes directrices.

NB : Le fait que le demandeur ne traite pas toutes les questions en suspens liées à une demande dans un délai d'un an, rend la demande nulle et non avenue.

3.3.1. La Lettre de demande

La lettre de demande est adressée au Directeur Général de l'AIRP ; elle est datée et signée par le promoteur ou son représentant ; la lettre doit indiquer en objet **"Demande d'une Autorisation d'essai clinique"** et mentionner le titre de l'essai et la dernière version du protocole.

3.3.2. La Redevance

Toute demande d'autorisation d'essai clinique est assujettie au paiement d'une redevance non remboursable telle que spécifiée dans le décret n°2020-407 du 22 avril 2020 portant réglementation des essais cliniques.

3.3.3. Le Protocole d'essai clinique

- a) Le contenu du protocole de l'essai doit être en français et être conforme :
- Pour les médicaments, aux directives ICH E6(R2) sur les Bonnes Pratiques Cliniques ou aux Lignes directrices pour les examens conjoints et assistés des demandes d'essais cliniques (AVAREF) ;
 - Pour les dispositifs médicaux, à l'Annexe A de la norme ISO 14155 : 2020.
- b) Un Comité de surveillance de la sécurité des données (DSMB) ou Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) ou Comité de surveillance des données (DMC) peut être établi par le promoteur pour :
- évaluer à intervalles réguliers l'avancement d'un essai clinique, les données de sécurité et les paramètres d'efficacité critiques
 - et recommander au promoteur de poursuivre, de modifier ou d'arrêter un essai.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Le protocole peut, le cas échéant contenir des informations sur ce comité : responsabilité, composition, preuve de l'indépendance vis-à-vis du promoteur, la périodicité des réunions.

3.3.4. Brochure de l'Investigateur (BI)

- a) Pour le contenu d'une BI, reportez-vous à la section 7.0 de l'ICH E6 (R2) pour plus de détails.
- b) Pour les dispositifs médicaux, reportez-vous à l'Annexe B de la norme ISO 14155 :2020 pour plus de détails.
- c) La BI n'est pas requise pour un produit à l'essai disposant d'une autorisation en Côte d'Ivoire.

Le promoteur fournit le Résumé des Caractéristiques du produit pour les médicaments, ou la notice d'instruction / d'utilisation pour les Dispositifs Médicaux (DM).

3.3.5. Dossier du Médicament Expérimental (DME) ou Dossier Technique du Produit à l'essai (DTP)

- a) Le dossier technique communique des informations relatives à la qualité du produit à l'essai (PE) (incluant produit de référence et placebo), à la fabrication et au contrôle, et aux données issues d'études non cliniques et de son utilisation clinique. Cependant, pour le produit disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), un DTP n'est pas requis lorsque celui-ci est utilisé dans les conditions stipulées dans le résumé des caractéristiques produit.
 - ✓ Le DTP est requis pour une forme pharmaceutique d'une substance active ou d'un placebo testé ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits ayant une AMM mais Utilisés ou formulés d'une manière différente de la forme autorisée ou,
 - ✓ Lorsqu'il est utilisé pour une nouvelle indication ou,
 - ✓ Lorsqu'il subit une modification pour les besoins de l'essai (ex : procédure d'insu),
 - ✓ Lorsqu'il est utilisé pour obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée.

3.3.6. Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

Un certificat BPF de l'Autorité Nationale compétente du pays d'origine du produit est exigé lorsque le produit à l'essai (PE) n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en Côte d'Ivoire ou a une autorisation de mise sur le marché mais qu'il est modifié pour les besoins de l'essai.

3.3.7. Certification du système de management qualité pour les DM

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Un certificat BPF de l'autorité nationale compétente du pays d'origine est exigé lorsque le PE n'a pas d'autorisation commercialisation en Côte d'Ivoire ou a une autorisation de commercialisation mais qu'il est modifié pour les besoins de l'essai.

3.3.8. Avis favorable du Comité National d'Ethique des Sciences de la Vie et de la Santé (CNESVS)

- a) Un avis favorable du CNESVS est requis pour toutes les phases des essais cliniques chez l'Homme.
- b) L'approbation d'un comité éthique étranger ou institutionnel (exemple : *Comité Ethique de l'OMS*), ne dispense pas le promoteur d'une soumission de l'essai à l'avis du CNESVS.
- c) Dans le cas d'études multicentriques, l'approbation de l'autorité de chaque pays ou de chaque établissement est requise.

3.3.9. Couverture d'assurance

- a) Les promoteurs doivent garantir une couverture d'assurance appropriée pour les participants aux essais cliniques et présenter comme preuve une attestation de couverture d'assurance pour les participants.
- b) Un certificat d'assurance doit contenir au moins :
 - i) Le nom de la compagnie d'assurance ;
 - ii) Le numéro de police ;
 - iii) La date d'entrée en vigueur ;
 - iv) La date d'expiration ;
 - v) L'assuré (Titulaire de la police / Promoteur) ;
 - vi) La description de l'activité (objectif de la police d'assurance) ;
 - vii) Les Informations concernant l'essai :
 - ✓ Titre du protocole assuré et numéro de protocole (si disponible)
 - ✓ Nombre de centres d'essai
 - ✓ Nombre de participants prévus ;
 - ✓ Champ de couverture de l'assurance (*énumérer tous les événements couverts par la police d'assurance, par exemple les décès, les troubles de santé permanents et temporaires, les pertes consécutives qui sont la conséquence directe de l'essai et qui peut être attribuée à la responsabilité de toutes les personnes intervenant dans l'essai*) ;
 - ✓ Exclusions (si elles sont prévues pour ce protocole spécifique, veuillez énumérer toutes les exclusions).

3.3.10 Notice d'information au participant et formulaires de consentement et assentiment éclairés

Se référer à la section 4.8.10 des lignes directrices ICH E6 (R2) pour les médicaments ou à la section 5.8.5 de la norme ISO 14155 :2020 pour les dispositifs médicaux.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Dans les essais cliniques impliquant des mineurs, le (s) représentant (s) légal (aux) du mineur doit signer un formulaire de consentement éclairé comme ci-dessus. En outre, un formulaire d'assentiment similaire au formulaire de consentement éclairé doit également être signé et daté par un mineur qui est capable de comprendre afin de confirmer sa volonté de participer à l'essai ; et ce, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai qui sont pertinents pour sa décision de participer.

3.4. QUALIFICATION DE L'EQUIPE D'INVESTIGATION

3.4.1. L'Investigateur

L'investigateur principal au niveau du site de l'essai clinique doit être un médecin ou un pharmacien inscrit à leur ordre national respectif et justifiant d'une expérience appropriée. Toutefois, les recherches concernant le domaine de l'odontologie, L'investigateur principal doit être un chirurgien-dentiste. Les recherches qui n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête, ainsi que les recherches observationnelles, peuvent être effectuées sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée.

a) Il doit :

- i) Être médicalement qualifié et cliniquement compétent ;**
- ii) Être suffisamment expérimenté dans l'évaluation clinique des médicaments ou des dispositifs médicaux ;**
- iii) Avoir une très bonne connaissance (ou de l'expertise) de la maladie ou de la condition à étudier ;**
- iv) Justifier d'une formation qualifiante aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) organisée par l'AIRP ou toute autre entité compétente dans les 3 années précédentes.**

Les personnes assumant la responsabilité d'investigateur principal pour la première fois doivent participer à une formation BPC organisée par l'AIRP ou toute autre entité compétente, condition préalable à l'approbation d'un essai clinique.

Les formations BPC organisées par le Promoteur ne seront pas acceptées.

b) Le CNESVS évalue la conformité de la qualification de l'investigateur aux exigences réglementaires afin de s'assurer de sa compétence pour mener des essais cliniques en Côte d'Ivoire.

c) Pour les essais cliniques dont le promoteur est hors de la Côte d'Ivoire, un Investigateur principal résident en Côte d'Ivoire doit être identifié.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- d) Fournir la preuve de ces qualifications spécifiées par les exigences réglementaires applicables.
- e) Un Médecin vétérinaire peut être l'Investigateur principal ou le clinicien pour les études zoonotiques.

3.4.2. Le pharmacien d'étude (le cas échéant)

- a) Être inscrit à l'Ordre National des Pharmaciens ;
- b) Avoir une connaissance adéquate de l'utilisation du (des) produit (s) de l'essai ;
- c) Justifier d'une formation qualifiante aux BPC organisée par toute autre entité compétente au cours des 3 dernières années ;
- d) Résider en Côte d'Ivoire.

3.4.3. Le moniteur local

- a) Être qualifié par l'éducation, la formation et l'expérience ;
- b) Avoir une excellente connaissance des exigences réglementaires locales ;
- c) Justifier d'une formation qualifiante aux BPC organisée par toute autre entité compétente au cours des 2 dernières années ;
- d) Résider en Côte d'Ivoire.

4. CHAPITRE IV : LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MODIFICATION SUBSTANTIELLE DES ESSAIS CLINIQUE

4.1. CONTENU DU DOSSIER

- i) Le formulaire de demande d'autorisation de modification substantielle à un essai clinique portant sur un médicament disponible sur le site www.airp.ci.
- ii) Une Lettre de demande d'autorisation de modification substantielle adressée au Directeur Général de l'AIRP
- iii) La nouvelle version des documents amendés
- iv) Un tableau listant les modifications substantielles apportées accompagnées de leurs justifications.
- v) Des informations justificatives complémentaires (le cas échéant).
- vi) Une copie révisée du formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique (le cas échéant).
- vii) La copie de la preuve de paiement de la redevance.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

NB : Les documents constitutifs du dossier peuvent être rédigés indifféremment en français ou en anglais, hormis le protocole et le résumé du protocole qui doivent être rédigés en français.

4.2. MODE D'ENVOI DU DOSSIER

- i) Le dossier est déposé, sans restriction de période, contre décharge au service courrier de l'AIRP.
- ii) Le dossier est soumis en deux formats : un format papier et un format électronique sous support clé USB.
- iii) Pour le format électronique, les documents doivent être sous format PDF mode texte interrogeable. Chaque document du dossier doit être en fichiers distincts.

4.3. AMENDEMENT(S) AU PROTOCOLE D'ESSAI CLINIQUE

a) Amendements au protocole :

- i) Tout amendement au protocole d'essai, aux dispositions d'essai et au produit expérimental doit être soumis à l'avis du Comité Nationale d'Ethique et le cas échéant à l'AIRP pour approbation avant que ces modifications ne soient mises en œuvre.
- ii) Si de telles modifications sont nécessaires pour protéger la vie des participants, une modification urgente peut être effectuée mais le promoteur doit informer le Comité Nationale d'Ethique et l'AIRP de ces modifications par un appel téléphonique immédiat, suivi d'un rapport écrit dans les soixante-douze (72) heures.
- iii) Seules les modifications substantielles entraînent le paiement d'une redevance auprès de l'AIRP, telle que spécifiée dans le décret n°2020-407 du 22 avril 2020 portant réglementation des essais cliniques.
- iv) Le promoteur peut apporter des modifications au protocole après le début de l'essai clinique. Si ces modifications sont substantielles et sont susceptibles d'avoir un impact sur la sécurité des participants à l'essai ou de modifier l'interprétation des documents scientifiques à l'appui de la conduite de l'essai, le promoteur soumet à l'AIRP une demande d'autorisation d'amendements en y indiquant les raisons et le contenu de ces amendements.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

b) La notion de modification substantielle :

Les modifications suivantes ne sont pas considérées comme une « modifications substantielles » :

- i) Une modification de la documentation objet de la demande, en cours d'évaluation au niveau de l'AIRP ;
- ii) Une modification de la documentation soumise au Comité d'éthique et en cours d'évaluation par le Comité d'éthique ;
- iii) Un changement de la personne de contact ou des coordonnées de la personne de contact (par exemple, un changement d'adresse e-mail ou postale) n'est pas considéré comme une modification substantielle, si le sponsor et représentant légal restent identiques. Cependant, le promoteur doit veiller à ce que l'Autorité soit informée de ce changement dès que possible, afin de permettre à l'Autorité d'exercer sa fonction de surveillance.
- iv) Le rapport de sécurité (RS) n'est pas en soi un amendement et ne doit donc pas être notifié comme une modification substantielle à l'Autorité. Cependant, le promoteur doit vérifier si les données présentées dans le rapport de sécurité nécessitent une modification de la documentation soumise avec la demande d'autorisation d'un essai clinique. Si cette modification est substantielle, les règles de notification des modifications substantielles s'appliquent à ces modifications.

c) La notion de « Substantielle » :

Les modifications apportées à l'essai sont considérées comme « substantielles » lorsqu'elles sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur :

- i) La sécurité ou l'intégrité physique ou mentale des participants aux essais cliniques, ou
- ii) La valeur scientifique de l'essai.

Dans tous les cas, une modification n'est considérée comme « substantielle » que si l'un ou les deux critères ci-dessus sont remplis.

La responsabilité d'évaluer si une modification est considérée comme substantielle ou non incombe au promoteur.

L'AIRP se réservera cependant une réévaluation de la classification d'un amendement si nécessaire.

La mise à jour annuelle de la Brochure d'Investigateur (BI) n'est pas en soi une modification substantielle. Cependant, le promoteur doit vérifier si la mise à jour concerne des changements qui doivent être considérés comme substantiels.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Dans ce cas, les règles de notification des modifications substantielles s'appliquent à la modification.

Le promoteur devrait également évaluer si la combinaison de modifications substantielles entraîne des modifications de l'essai clinique au point qu'il doit être considéré comme un essai clinique entièrement nouveau, qui serait alors soumis à une nouvelle procédure d'autorisation.

Des modifications substantielles peuvent porter sur des informations susceptibles d'être appréciées par l'Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique, le Comité d'éthique ou les deux.

Sans préjudice des points ci-dessus, l'AIRP se réserve le droit de demander une modification du protocole.

d) Format et contenu de la notification d'une modification

La notification d'une modification substantielle devrait inclure les éléments suivants :

- i) Une lettre d'accompagnement signée, y compris une indication en surbrillance de tout, problème particulier lié à la modification et une indication où les informations ou le texte pertinent se trouvent dans le protocole ou document de soumission initiale.
- ii) Une description de la modification :
 - ✓ Un extrait des documents modifiés montrant le libellé précédent et le nouveau libellé dans le suivi des modifications, ainsi que l'extrait ne montrant que la nouvelle version ;
 - ✓ Nonobstant le point précédent, si les changements sont si répandus ou si importants ils peuvent justifier une nouvelle version de l'ensemble du document. Dans ce cas, un tableau supplémentaire doit énumérer les modifications apportées aux documents. Dans cette liste, des modifications identiques peuvent être regroupées.
 - ✓ La nouvelle version doit être identifiée avec la date et un numéro de version mis à jour.
- iii) Les Informations complémentaires, y compris, le cas échéant :
 - ✓ Les résumés de données,
 - ✓ Une évaluation globale actualisée des risques / bénéfices,
 - ✓ Conséquences possibles pour les participants déjà inclus dans l'essai,
 - ✓ Conséquences possibles pour l'évaluation des résultats.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

TABLEAU 2 : RESUME DES PIECES CONSTITUTIVES DU DOSSIER DE DEMANDE DE MODIFICATION

	Documents à fournir	Explications
1	Formulaire de demande d'autorisation de modification substantielle (FAMS) à un essai clinique portant sur un médicament	Le formulaire doit être dûment rempli et signé par le promoteur. Disponible sur www.airp.ci
2	Lettre de demande d'autorisation de modification substantielle	La lettre de demande datée et signée par le promoteur ou son représentant ; La lettre doit indiquer en objet « <i>Soumission de Modifications substantielles</i> » et mentionner le titre de l'essai et le numéro d'enregistrement.
3	La nouvelle version des documents amendés	Le(s) document(s) en entier intégrant les modifications (version consolidée) et Le(s) document(s) en entier présentant les modifications à l'aide de la fonction « <i>suivi des modifications</i> » disponible sous Word.
4	Le tableau listant les modifications substantielles apportées accompagnées de leurs justifications	Le promoteur doit décrire les modifications apportées accompagnées de leurs justifications respectives sous forme d'un tableau.
5	Les informations justificatives complémentaires.	Il s'agit notamment : - des résumés de données, - d'une évaluation globale actualisée des risques et des bénéfices de l'essai, - des conséquences éventuelles de la modification pour les sujets déjà inclus dans l'essai, - des conséquences éventuelles de la modification pour l'évaluation des résultats de l'essai.
6	La copie révisée du formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique	Si la modification substantielle de l'essai entraîne des modifications des données saisies dans le formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique (FAEC), le demandeur transmet la nouvelle version du FAEC au format Word ou PDF texte avec mise en évidence des modifications (surlignage)

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

7	La copie de la preuve de paiement de la redevance	Il s'agit de la copie du chèque à l'ordre du « Receveur Général des Finances » et De la copie du chèque à l'ordre de « Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique » ou copie de la preuve du virement bancaire pour le compte de l'AIRP.
---	---	--

5. CHAPITRE V : LES RAPPORTS DES ESSAIS CLINIQUES

5.1. LE RAPPORT D'ETAPE

- a) L'AIRP doit être informée par écrit de la date exacte du début de l'essai.
- b) Les rapports trimestriels sur l'avancement d'un essai clinique à compter de la date de délivrance de l'Attestation d'essai clinique sont soumis à l'AIRP dans les 21 jours suivant la fin du trimestre précédent
- c) Si l'essai ne commence pas ou est retardé par rapport à la date prévisionnelle de début, le Promoteur informe l'AIRP de la date réelle de début dans les quatre-vingt-dix (90) jours suivant la délivrance de l'Attestation d'essai clinique.
- d) Le fait de ne pas informer l'Autorité du début ou non de l'étude dans les quatre-vingt-dix (90) jours suivant la délivrance de l'Attestation d'essai clinique peut engendrer des sanctions.
- e) Si l'essai est interrompu par le Promoteur, la raison doit être communiquée par écrit à l'AIRP dans les dix (10) jours ouvrables. La notification d'arrêt doit comprendre :
 - i) La justification de la fin prématurée ou de l'arrêt temporaire de l'étude ;
 - ii) Le nombre de patients sous traitement de l'étude au moment de l'arrêt ;
 - iii) La prise en charge proposée des patients recevant un traitement au moment de l'arrêt de l'étude ;
 - iv) Les implications de l'arrêt (temporaire ou définitif) de l'étude sur l'évaluation des résultats finaux.

5.2. LE RAPPORT DU DSMB OU IDMC OU DMC

Les rapports et / ou procès-verbaux du DSMB / IDMC / DMC dûment signés et authentifiés sont transmis à l'AIRP dans un délai de 15 jours calendaires à compter de la date du rapport.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

5.3. Rapport annuel de sécurité (DSUR)

Le promoteur doit soumettre à l'AIRP un rapport annuel de sécurité (DSUR) concernant les produits objet de la recherche. Ce rapport consiste en la mise à jour des données de sécurité des produits à l'essai et il doit être soumis annuellement. Son contenu et sa structure devront être conformes à la directive ICH E2F.

5.4. LE RAPPORT DE CLOTURE

- a) Le Promoteur informe l'AIRP par écrit, au plus tard 30 jours après la fin de l'essai clinique.
- b) Un rapport de clôture de l'étude est soumis à l'AIRP après l'achèvement de l'étude.
- c) Le cas échéant, une copie de l'Attestation de destruction des Produits à l'Essai (PE) restant délivrée par l'AIRP est jointe à ce rapport.

5.5. RAPPORT FINAL

- a) En plus du rapport mentionné ci-dessus, le promoteur soumet à l'AIRP, dans un délai maximum d'un (1) an après la fin de l'essai, le rapport final complet conforme aux dispositions réglementaires nationales ou à la directive ICH E3 pour la structure et le contenu Rapports d'étude.
- b) Le rapport comprendra un résumé bref mais complet des principales conclusions de l'essai, de sa méthodologie et de son déroulement.
- c) Le rapport final est soumis en français, en version papier et électronique.
- d) La (les) publication (s) de l'étude dans une revue scientifique ou un autre support aux fins de diffuser les informations obtenues auprès des parties prenantes est encouragée seulement 60 jours après réception du rapport final par l'AIRP.

5.6. ARRET TEMPORAIRE D'UN ESSAI

- e) « Arrêt temporaire d'un essai clinique » est l'interruption non prévue par le protocole de la conduite d'un essai clinique par le promoteur dans l'intention de le reprendre. Un arrêt temporaire peut survenir en cas de :
- f) Modification substantielle, ou
- g) D'une mesure de sécurité urgente. Dans ce cas, la notification de l'arrêt temporaire doit être effectuée immédiatement et, au plus tard, dans cinq (5) jours ouvrables à compter de la date d'arrêt temporaire de l'essai.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- h) Les raisons et la portée d'un « arrêt temporaire d'un essai clinique » peuvent être l'arrêt du recrutement ou l'interruption du traitement des participants déjà inclus. Ces raisons doivent être clairement expliquées.
- i) Le redémarrage de l'essai doit être traité comme une modification substantielle apportant la preuve que la sécurité des participants est garantie pour une reprise de l'essai.



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

6. CHAPITRE VI : LES CONDITIONS D'IMPORTATION DES PRODUITS EXPERIMENTAUX DESTINES AUX ESSAIS CLINIQUES

Un Promoteur, s'il le désire, peut solliciter une réunion avec l'AIRP avant de soumettre son projet d'importation de produits expérimentaux. Une demande officielle est adressée à l'AIRP en indiquant :

- L'objet de la réunion ;
- L'ordre du jour de la réunion ;
- Les Noms des membres de l'équipe d'étude devant rencontrer l'AIRP.

La demande peut être accompagnée d'une présentation sommaire du projet d'essai clinique.

L'AIRP examine la demande et y répond de dans un délai de 3 jours ouvrables.

Les conditions d'autorisation d'importation des produits destinés à des essais sont les suivantes :

- i) Une demande d'importation de produits à l'essai et d'autres produits utilisés lors de l'essai doit être préalablement soumise à l'AIRP.
- ii) Une lettre indiquant les quantités à importer pour chaque produit expérimental et des autres produits liés à l'essai ;
 - Le Certificat d'analyse pour tous les lots à importer ;
 - Le cas échéant, le certificat de libération de lot pour tous les lots à importer ;
 - La copie de l'Attestation d'essai clinique délivrée par l'AIRP.
- iii) Le promoteur notifie à l'AIRP, dans un délai de soixante-douze (72) heures, chaque réception de lots de produits expérimentaux. La notification doit inclure les informations suivantes : Nom du (des) produit (s), quantités reçues et lots reçus.
- iv) Toutes les demandes d'autorisation d'importation doivent porter le nom et l'adresse complets du promoteur ou de son représentant local et du (des) site(s) de l'essai, le nom / la description du produit à l'essai, le placebo (le cas échéant) et la quantité à importer.
- v) Le produit à l'essai doit être correctement étiqueté. L'étiquette porte les informations de base suivantes :
 - « À des fins d'essais cliniques UNIQUEMENT » ou toute autre mention faisant référence aux essais cliniques
 - Nom de l'essai

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- Date d'expiration
- Dosage (le cas échéant)
- Numéro de l'échantillon.
- vi) Les produits importés peuvent être inspectés par des agents de l'AIRP au point d'entrée dans le pays avant d'être remis à l'entité de recherche clinique demandeur.
- vii) Nonobstant ce qui précède, toutes les autres lois régissant l'importation des produits pharmaceutiques et les obligations fiscales en Côte d'Ivoire s'appliqueront aux produits d'essai importés.
- viii) Pour les produits d'essai achetés localement, le promoteur doit documenter la source, la preuve d'achat, les quantités achetées et l'Autorisation de Mise sur le marché ou l'Autorisation de Commercialisation de produits d'essai.

7. CHAPITRE VII : LES CONDITIONS DE MISE EN PLACE EN URGENCE DES ESSAIS CLINIQUES

Des conditions spéciales s'appliqueront pour la conduite d'essais cliniques dans les cas de Situations d'Urgences de santé publique.

7.1. OBJET, ET DOMAINE D'APPLICATION ET RESPONSABILITE

Cette procédure définit les dispositions d'évaluation en urgence des dossiers demandes et d'autorisation des essais cliniques. Elle décrit les étapes de traitement d'une demande d'autorisation d'essai clinique en urgence depuis la soumission du dossier jusqu'à la délivrance de l'attestation d'autorisation d'essai clinique. Cette procédure s'applique aux demandes initiales d'autorisation d'essai cliniques de phase I à 4 et d'investigations cliniques portant sur les médicaments et les dispositifs médicaux.

La direction de l'Inspection et de la Surveillance du Marché Pharmaceutique est responsable de l'application des présentes directives.

7.2. DESCRIPTION

7.2.1. Eligibilité du dossier à la procédure

Le demandeur manifeste l'intérêt à la procédure en transmettant par courriel à l'AIRP et au CNESVS, le Formulaire de demande d'autorisation d'essai clinique dans un courriel portant en objet « **Projet de soumission d'un essai clinique dans la**

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

procédure d'urgence d'autorisation des essais cliniques ». Un résumé de l'essai est joint en copie du courriel.

L'AIRP et le CNESVS statuent, au cours d'une réunion, sur la recevabilité de la requête conformément aux conditions d'éligibilité à la procédure d'urgence de l'AIRP.

Les dossiers éligibles à la procédure d'autorisation des essais cliniques en urgence sont s'en s'y limiter :

- Les Urgences de santé publique décrétées en Côte d'Ivoire ;
- Une maladie d'urgence nationale, sous régionale et régionale pour laquelle l'OMS a déclaré une urgence de portée internationale ;
- Les situations d'urgence sanitaires telles que décrites dans les lignes directrices de l'AVAREF relatives aux situations d'urgence (AVAREF Stratégie et orientations pour la préparation aux situations d'urgence).

La notification d'approbation ou de rejet de la manifestation d'intérêt à la procédure d'urgence est faite par courriel au demandeur. La notification précise la date de la réunion de pré-soumission en cas d'approbation.

L'AIRP et le CNESVS identifient chacun un point focal pour le suivi du dossier au sein de leur structure.

L'AIRP dispose d'un délai de 2 jours ouvrables, à compter de la réception du courriel d'expression d'intérêt, pour rendre la décision sur l'éligibilité du projet à la procédure d'urgence.

7.2.2. Pré-soumission du dossier

Une réunion (virtuelle ou présentielle) est organisée entre le demandeur et les équipes de l'AIRP et du CNEVS dans un délai de 3 à 5 jours ouvrables à compter de la notification de la décision d'éligibilité du projet à la procédure d'urgence.

Le rapport de la réunion de pré-soumission établit par les points focaux et partagé au demandeur contient : (i) le calendrier validé de la procédure et (ii) la liste des documents constitutifs du dossier à soumettre.

7.2.3. Soumission du dossier

Le demandeur dépose son dossier de demande d'autorisation d'essai clinique au service courrier de l'AIRP avec en objet « **Projet de soumission d'un essai clinique dans la procédure d'urgence d'autorisation des essais cliniques** »

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

La liste des pièces constitutives est celle validée lors de la réunion de pré-soumission.

Le dossier est traité et enregistré conformément à la procédure de traitement des courriers de l'AIRP.

Le dossier est soumis simultanément au CNESVS par le demandeur et à l'AIRP dans les 24 heures.

7.2.4. Réception du dossier

Le dossier sera réceptionné et traité selon la Procédure technique d'autorisation des essais cliniques

En urgence en vigueur à l'AIRP.

Le délai accordé pour la revue interne est de 4 jours ouvrables. L'ensemble des observations issues des deux revues parallèles (AIRP et CNESVS) est consolidé dans le Rapport des observations des revues internes. L'élaboration et la transmission du rapport consolidé des observations se font dans un délai en 48 heures.

Le demandeur transmet les réponses aux observations et/ou les compléments de dossiers dans un délai 3 jours ouvrables à compter de la date de réception de la notification physique du Rapport consolidé.

7.2.5. Evaluation conjointe AIRP-CNESVS

L'Evaluation conjointe AIRP-CNESVS se fait au cours d'une réunion d'examen conjoint à la date convenue lors de la réunion de pré-soumission. Cette réunion peut être virtuelle ou physique. Selon la complexité du dossier, 1-2 jours ouvrables sont prévus pour la réunion.

La réunion d'examen conjoint comprend deux (2) parties :

- a) Une session ouverte au demandeur et
- b) Une session close entre l'AIRP et le CNESVS

7.2.6. Décision finale de la demande

A l'issue de la revue conjointe, le CNESVS transmet dans un délai de 24 heures sa notification d'avis favorable ou défavorable à l'AIRP. L'AIRP élabore les notifications et le projet d'AAEC conformément à la procédure technique d'autorisation des essais cliniques. L'AIRP dispose de 2 jours ouvrables à compter de la réception de l'avis du CNESVS pour émettre sa décision écrite au demandeur.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

NB : Pour les essais autorisés, le promoteur doit transmettre les versions révisées du protocole et des autres documents à l'issu de l'évaluation conjointe à l'AIRP et au CNESVS dans un délai de 2 jours ouvrables.

8. CHAPITRE VIII : CONFIANCE REGLEMENTAIRE EN DES CERTIFICATS, RAPPORTS OU DECISIONS D'AUTRES AUTORITES NATIONALES DE REGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE.

Les décisions issues des ARN de maturité supérieures et ou égales au niveau 3 peuvent être acceptées par l'AIRP quand celles-ci ne rentrent pas en contradiction avec le décret n°2020-407 du 22 avril 2020 portant réglementation des essais cliniques en côte d'Ivoire.

8.1. CONDITIONS D'ACCEPTATION

Les décisions, les rapports ou les informations sur des essais cliniques issus d'autres ANR ou institutions régionales ou internationales peuvent être acceptées par l'AIRP dans les conditions ci-après :

- Si le produit faisant l'objet d'une enquête a déjà été évalué et répertorié comme produit pré-qualifié par l'OMS :
 - Via la procédure d'enregistrement collaborative de l'OMS PQ ;
 - Entre l'OMS et les ARN
- Si le produit faisant l'objet de l'enquête a déjà été évalué et répertorié comme :
 - Produit du projet pilote d'enregistrement collaboratif de l'OMS pour les médicaments strictement autorisés ;
 - Produits, y compris par le biais de la procédure de l'article 58 de l'UE ou de l'autorisation de mise sur le marché de Swissmedic pour les produits de santé mondiale ou le Programme international de réglementation des médicaments génériques (lancé en juillet 2014)
- Si l'essai ou le produit expérimental :

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- A été autorisé ou a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans un État membre fondateur de l'ICH ou
 - Région (comme la CE (EMA), les États-Unis (United States Food and Drugs Administration), Japon (MHLW/PMDA) ou
 - Membre réglementaire permanent de l'ICH État ou
 - Région (comme le Canada (Santé Canada), la Suisse (Swissmedic) ;
 - En outre, les produits enregistrés par TGA d'Australie, d'Islande, du Liechtenstein et la Norvège peut être envisagée selon la voie du recours au cas par cas.
- Si l'essai ou le produit expérimental a été évalué et jugé satisfaisant
 - Lors d'une réunion d'examen conjointe facilitée par l'Organisation mondiale de la santé ;
 - Dans le cadre du Forum Africain de Réglementation des Vaccins (AVAREF).

8.2. CONDITIONS DE VERIFICATION

L'AIRP doit « vérifier » que l'essai clinique qui sera mené en Côte d'Ivoire a été dûment enregistré ou autorisé respectivement par une ARN respectant les conditions d'acceptation de la reconnaissance mutuelle citées au-dessus ou de référence.

Les rapports d'études et autres documents pertinents doivent être identiques à ceux soumis, évalué et approuvé par l'ARN respectant les conditions d'acceptation de la reconnaissance mutuelle citées au-dessus ou de l'ARN de référence.

Néanmoins, l'AIRP se réserve le droit de soumettre toutes les soumissions pour l'approbation à une évaluation « abrégée » d'une certaine partie de la candidature (par exemple pertinente pour une utilisation dans le cadre local) telles que les données sur la qualité du produit en relation avec les conditions climatiques et de distribution.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

9. CHAPITRE IX : CONDITIONS D'ENREGISTREMENT D'UN ETABLISSEMENT PRESTATAIRE DE SERVICE EN ESSAI CLINIQUE (CRO)

9.1. PERSONNES AUTORISEES

Les personnes ou organisations autorisées à demander un enregistrement de leur établissement dans la prestation de service en essai clinique sont, sans s'y limiter :

- Les Organisations de Recherche Contractuelle (CRO) ;
- Les promoteurs d'essai clinique

Basés localement en République de Côte d'Ivoire (RCI) ou non.

Les étapes pour le demandeur/promoteur sont les suivantes :

- Accord de principe ;
- Démarches administratives, financières et techniques ;
- Demande d'agrément.

9.2. ACCORD DE PRINCIPE

Une demande d'accord de principe (ou manifestation d'intérêt) est adressée au Directeur Général de l'Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique (AIRP).

La demande doit être accompagnée d'un dossier complet présentant le projet :

1. L'identification et la présentation des promoteurs du projet ;
2. Le résumé exécutif du projet (description de l'activité) ;
3. Le plan d'investissement et de financement envisagé ;
 - a. Apport des investisseurs ;
 - b. Apport d'autres partenaires potentiels.
4. Les sites potentiels d'implantation ;
5. Lettre d'engagement au respect des Bonnes Pratiques cliniques, Bonnes Pratiques fabrications et Bonnes Pratiques Laboratoires : essais cliniques, pharmacovigilance et distribution
6. Autorisation de l'ARTCI concernant la confidentialité et la protection des données à caractère personnel
7. Liste des équipements

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

8. La description de la technologie mise en œuvre dans la réalisation des tests

L'accord de principe est délivré par l'AIRP après analyse du dossier.

Cet accord ne donne pas droit à la réalisation directe de l'essai clinique. Il permet uniquement la poursuite des démarches administratives, financières et techniques.

9.3. DEMARCHES ADMINISTRATIVES, FINANCIERES ET TECHNIQUES

Après l'obtention de l'accord de principe, le demandeur/promoteur avant d'effectuer tous travaux doit prendre attache avec tous les autres partenaires.

Tels que :

1. Le ministère en charge de l'industrie pour l'immatriculation industrielle ;
2. Le Centre de Promotion des Investissements en Côte d'Ivoire (CEPICI) pour :
 - a. Un agrément d'investissement ;
 - b. Formalités relatives à la vie de l'entreprise.
3. Le ministère en charge de l'environnement pour l'étude d'impact environnemental ;
4. La CIE et la SODECI pour la planification et la fourniture en fluides du site choisi ou pour des recommandations de site d'implantation viable.

9.4. DEMANDE D'AGREMENT

Le dossier de demande d'agrément comprend :

- a. Documents administratifs relatif à l'établissement
 - Un formulaire de demande
 - Un courrier de demande adressé à Monsieur le Directeur Général de l'Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique (AIRP) ;
 - Une copie des statuts de la CRO ;

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- Si le prestataire de service est une filiale d'une CRO étrangère, une copie du contrat avec la CRO mère ainsi que l'agrément ;
- Un plan de localisation des locaux.

b. Le dossier du gérant ou du directeur

- Une copie de la pièce d'identité (CNI ou passeport valide) ;
- Les qualifications du gérant (copie certifiée conforme du ou des diplôme(s)) ;
- Un curriculum vitae actualisé daté, signé, conforme et sincère ;
- Un Extrait original du casier judiciaire.

c. Le dossier du Responsable Médical (Médecin ou Pharmacien)

- Une copie de la carte nationale d'identité ;
- Un extrait original du casier judiciaire daté de moins de trois (3) mois ;
- Un curriculum vitae actualisé daté, signé, conforme et sincère ;
- Une copie certifiée conforme du ou des diplômes obtenus ;
- Une copie du contrat de travail ;
- L'attestation d'inscription au conseil de l'Ordre correspondant de l'année en cours ;
- Une preuve d'expérience dans le domaine de la recherche clinique
- Un certificat valide de Conformité aux Bonnes Pratiques Cliniques et autres certificats délivrés à l'issue d'autres formations pertinentes.

NB :

- La présentation de votre dossier devra se faire dans une chemise à rabat.
- Le formulaire de demande d'autorisation d'enregistrement d'un établissement prestataire de service en essai clinique est disponible sur le site www.airp.ci .

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

10. CHAPITRE X : REDEVANCES / DELAIS / PENALITES / SANCTIONS

10.1. REDEVANCES D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE et de MODIFICATION SUBSTANTIELLE

10.1.1. Redevances d'une demande d'autorisation d'essai clinique

- i) Le montant de la redevance pour une demande d'autorisation d'essai s'établit comme suit :
- Cent cinquante mille **(150 000) francs CFA** toute phase d'essai, s'il s'agit d'un **promoteur local personne physique** ;
 - Cinq cent mille **(500 000) francs CFA**, toute phase d'essai, s'il s'agit d'un **promoteur institutionnel local** (instituts de recherche, centre de recherche, université, hôpital) ;
 - Pour le **promoteur institutionnel étranger et le promoteur industriel** :
 - ✓ Cinq millions **(5 000 000) francs CFA** s'il s'agit d'essai de **phase I ou II**,
 - ✓ Trois millions **(3 000 000) francs CFA** s'il s'agit d'essai de **phase III ou IV**.
- ii) La redevance est payée auprès de l'AIRP contre reçu et le demandeur doit répartir le montant de la manière suivante :
- **10%** pour le Trésor payable par chèque à l'ordre du « **Receveur Général des Finances** » ;
 - **90%** pour l'**AIRP** payable par chèque à l'ordre de « Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique » ou par virement bancaire.

10.1.2. Redevances d'une demande d'autorisation modification substantielle d'essai clinique

- i) Le montant de la redevance pour une demande d'autorisation de modification substantielle s'établit comme suit :
- Trente mille **(30 000) francs CFA** toute phase d'essai, s'il s'agit d'un **promoteur local personne physique** ;
 - Cent mille **(100 000) francs CFA**, toute phase d'essai, s'il s'agit d'un **promoteur institutionnel local** (instituts de recherche, centre de recherche, université, hôpital) ;
 - Pour le **promoteur institutionnel étranger et le promoteur industriel** :
 - ✓ Un million **(1 000 000) francs CFA** s'il s'agit d'essai de **phase I ou II**,

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

✓ Six cent mille (**600 000**) francs CFA s'il s'agit d'essai de **phase III ou IV**.

- ii) La redevance est payée auprès de l'AIRP contre reçu et le demandeur doit répartir le montant de la manière suivante :
- **Vingt mille (20 000) francs CFA** pour le Trésor payable par chèque à l'ordre du « **Receveur Général des Finances** » ;
 - **Le reste** pour l'AIRP payable par chèque à l'ordre de « Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique » ou par virement bancaire.

NB : Tout paiement unique de la redevance n'est pas accepté.

10.2. REDEVANCES D'UNE DEMANDE D'AGREMENT D'UN ETABLISSEMENT PRESTATATAIRE DE SERVICE EN ESSAI CLINIQUE (CRO)

Les frais d'enregistrement sont les suivants :

- Demande d'accord de principe : **100 000 FCFA**
- Demande d'enregistrement : **1 000 000 FCFA**.

10.3. DÉLAIS D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE ET DE MODIFICATION SUBSTANTIELLE

10.3.1. Les délais d'une demande d'autorisation d'essai clinique

L'Attestation d'autorisation d'essai clinique est délivrée dans un délai maximum de **50 jours ouvrables** à compter de la date de soumission du dossier incluant l'avis favorable du comité éthique.

10.3.2. Les délais d'une demande d'autorisation de modification substantielle

L'Attestation d'autorisation d'une modification substantielle d'essai clinique est délivrée dans un délai maximum de **29 jours ouvrables** à compter de la date de soumission du dossier incluant l'avis favorable du comité éthique

10.3.3. Les délais d'une demande d'agrément provenant d'un établissement prestataire de service en essai clinique (CRO)

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

L'agrément d'un établissement prestataire de service en essai clinique est délivrée dans un délai maximum de **10 jours ouvrables** à compter de la date de soumission du dossier.

10.3.3. Les autres délais de traitement

Les délais de traitement des demandes des effets indésirables graves et des différents rapports, sont décrits dans le tableau 3 des présentes directives.



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

TABLEAU 3 : DELAIS DE SOUMISSION DES EVENEMENTS INDESIRABLES GRAVES

Type d'évènements indésirables	Délai de notification	Format de soumission
Sites d'essai cliniques en Côte d'Ivoire		
Effets indésirables graves entraînant le décès ou mettant en jeu le pronostic vital	Le plus rapidement et dans un délai de 7 jours calendaires à compter de la date de connaissance par le promoteur	Format CIOMS ou selon le format approuvé par l'AIRP
Rapport de suivi	8 jours calendaires à compter de la date de soumission du rapport initial	Format CIOMS ou selon le format approuvé par l'AIRP Tous rapports de suivi des cas de décès doivent être accompagnés d'un rapport officiel d'autopsie
Autres Effets indésirables graves	Dans un délai de 15 jours calendaires à compter de la date de connaissance par le promoteur	Format CIOMS ou selon le format approuvé par l'AIRP
Rapport de suivi	15 jours calendaires à compter de la date de soumission du rapport initial	
Évènements indésirables graves non reliés et entraînant le décès ou mettant en jeu le pronostic vital	Le plus rapidement et dans un délai de 7 jours calendaires à compter de la date de connaissance par le promoteur	Format CIOMS ou selon le format approuvé par l'AIRP
Rapport de suivi	8 jours calendaires à compter de la date de soumission du rapport initial	Format CIOMS ou selon le format approuvé par l'AIRP Tous rapports de suivi des cas de décès doivent être accompagnés d'un rapport officiel d'autopsie
Évènements indésirables non graves	A la demande de l'AIRP	Liste des lignes (Line listing)

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Sites d'essai cliniques en dehors de la Côte d'Ivoire (essai multi-pays avec la Côte d'Ivoire)

Autres Evènements indésirables graves	Trimestriel	Liste des lignes (Line listing)
Décision d'une Autorité étrangère affectant la sécurité des participants ou l'utilisation du produit à l'essai	Le plus rapidement	Rapport

10.3.4. Le délai de soumission des rapports annuels de sécurité

Le délai de soumission des rapports annuels de sécurité est décrit dans le tableau 4 des présentes directives.

Tableau 4 : Délais de soumission des rapports annuels de sécurité

Rapport annuel de sécurité		
DSUR (Development Safety Update Report)	Annuellement	Format ICH E2F

10.4. SANCTIONS

Tout contrevenant à ces lignes directrices commet une infraction et est passible de sanctions conformément aux dispositions réglementaires en vigueur et éventuellement de sanctions imposées par l'Autorité. Ces sanctions peuvent inclure, mais sans s'y limiter, les décisions suivantes :

- Suspension d'un essai clinique en cours,
- Révocation d'un certificat d'essai clinique (arrêt d'un essai / rappel de tous les des produits).

10.5. PÉNALITÉS

Quiconque contrevient à ces lignes directrices commet une infraction et est passible, sur déclaration de culpabilité par procédure sommaire, de sanctions conformément aux dispositions administratives en vigueur en Côte d'Ivoire.

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

10.6. ANNEXES

ANNEXE I : Phases des essais cliniques

ANNEXE II : Documents essentiels pour la conduite d'un essai clinique

ANNEXE III : Les déclarations d'approbation du protocole

ANNEXE IV : les déclarations d'engagement au protocole



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

ANNEXE I : Phases des essais cliniques

Phase I

Il s'agit des premiers essais d'un nouveau principe actif ou de nouvelles formulations chez l'homme, souvent réalisés chez des volontaires sains. Leur objectif est d'établir une évaluation préliminaire de l'innocuité et un premier aperçu de la pharmacocinétique et, si possible, d'un profil pharmacodynamique du principe actif chez l'homme. Ces essais sont testés sur un petit groupe de personnes.

Phase II

Ces essais sont menés sur un nombre limité de sujets et sont souvent, à un stade ultérieur, de conception comparative (par exemple contrôlée par placebo). Leur objectif est de démontrer l'activité thérapeutique et d'évaluer la sécurité à court terme du principe actif chez des patients souffrant d'une maladie ou d'un état pour lequel le principe actif est destiné. Cette phase vise également à déterminer les gammes de doses ou les schémas posologiques appropriés et (si possible) à clarifier les relations dose-réponse afin de fournir un contexte optimal pour la conception d'essais thérapeutiques extensifs. Ces essais sont testés sur un plus grand groupe de personnes.

Phase III

Essais dans des groupes de patients plus importants (et éventuellement variés) dans le but de déterminer l'équilibre sécurité / efficacité à court et à long terme de la ou des formulation (s) de l'ingrédient actif, et d'évaluer sa valeur thérapeutique globale et relative. Le profil de tout effet indésirable fréquent doit être étudié et les caractéristiques particulières du produit doivent être explorées (par exemple les interactions médicamenteuses cliniquement pertinentes, les facteurs conduisant à des différences d'effet tels que l'âge). Ces essais devraient de préférence être d'une conception randomisée en double aveugle, mais d'autres conceptions peuvent être acceptables, par exemple des études de sécurité à long terme. D'une manière générale, les conditions dans lesquelles ces essais sont réalisés doivent être aussi proches que possible des conditions normales d'utilisation.

Phase IV

Etudes réalisées après commercialisation du produit pharmaceutique. Les essais de phase IV sont réalisés sur la base des caractéristiques du produit sur lesquelles l'autorisation de mise sur le marché a été accordée et se présentent normalement

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

sous la forme d'une surveillance post-commercialisation ou d'une évaluation de la valeur thérapeutique ou des stratégies de traitement. Bien que les méthodes puissent différer, ces études devraient utiliser les mêmes normes scientifiques et éthiques que celles appliquées dans les études de pré-commercialisation. Après la mise sur le marché d'un produit, les essais cliniques destinés à explorer de nouvelles indications, de nouvelles méthodes d'administration ou de nouvelles combinaisons, etc. sont normalement considérés comme des essais pour de nouveaux produits pharmaceutiques.



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

ANNEXE II : Documents essentiels pour la conduite d'un essai clinique

Les documents essentiels sont les documents qui, individuellement et collectivement, permettent d'évaluer la conduite d'un essai et la qualité des données produites. Ces documents servent à démontrer la conformité de l'investigateur, du promoteur et du moniteur aux normes de bonnes pratiques cliniques et à toutes les exigences réglementaires applicables. Les documents essentiels servent également à un certain nombre d'autres objectifs importants. Le dépôt en temps opportun des documents essentiels dans le dossier de l'investigateurs / de l'institution et du promoteur peut grandement contribuer à la gestion réussie d'un essai par l'investigateur, le promoteur et le moniteur. Ces documents sont également ceux qui sont généralement audités par le sponsor. Une fonction d'audit indépendante et inspectée par la ou les autorités de régulation dans le cadre du processus de confirmation de la validité du déroulement de l'essai et de l'intégrité des données collectées. La liste minimale des documents essentiels qui a été élaborée suit. Les différents documents sont regroupés en trois sections selon le stade de l'essai au cours duquel ils seront normalement générés :

- 1) avant le début de la phase clinique de l'essai,
- 2) pendant le déroulement clinique de l'essai, et
- 3) après l'achèvement ou fin du procès.

Une description est donnée de l'objet de chaque document et de la question de savoir s'il doit être classé dans les dossiers de l'investigateur / de l'institution ou du promoteur, ou les deux. Il est acceptable de combiner certains des documents, à condition que les éléments individuels soient facilement identifiables, les fichiers maîtres de l'essai doivent être établis au début de l'essai, à la fois sur le site de l'investigateur / institution et au bureau du promoteur.

La clôture définitive d'un essai ne peut être effectuée que lorsque le moniteur a examiné les dossiers de l'investigateur / de l'institution ou du promoteur et confirmé que tous les documents nécessaires se trouvent dans les fichiers appropriés. Tout ou partie des documents abordés dans cette directive peuvent participer à, et devraient être disponibles pour, l'audit par l'auditeur du promoteur et l'inspection par la ou les autorités de régulation.

Avant le début de la phase clinique de l'essai

Au cours de cette étape de planification, les documents suivants doivent être générés et doivent être archivés avant le début officiel de l'essai.

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- Brochure de l'investigateur
- Protocole signé et modifications au protocole signées (le cas échéant)
- Formulaire type d'exposé de cas (FEC)
- Information fournie aux sujets participant à l'essai
 - Formulaire de consentement éclairé
 - Tout autre document d'information
 - Annonce pour recruter les sujets (s'il y a lieu)
- Aspect financier de l'étude
- Déclaration concernant l'assurance (s'il y a lieu)
- Ententes signées entre les parties
- Approbation favorable du comité éthique
- Avis de l'AIRP
- Curriculum vitae faisant état des qualifications des investigateurs principaux et co-investigateurs
- Spécimen d'étiquettes des produits de recherche
- Certificats d'analyse des produits de recherche

Pendant la conduite clinique de l'essai

En plus d'avoir dans le dossier les documents ci-dessus, les éléments suivants devraient être ajoutés aux dossiers pendant le procès comme preuve que toutes les nouvelles informations pertinentes sont documentées au fur et à mesure qu'elles deviennent disponibles.

- Mise à jour de la brochure d'investigateur
- Toute révision des documents présentés avant le début de l'essai
- Approbation par le comité éthique des documents ayant fait objet de modification
- Approbation par l'AIRP des documents ayant fait objet de modification substantielle
- Curriculum vitae faisant état des qualifications des nouveaux investigateurs principaux et co investigateur
- Certificats d'analyse des nouveaux lots de produits de recherche
- Rapport sur les visites de surveillance
- Formulaire de consentement éclairé signés
- Formulaire type d'exposé de cas (FEC) signés et datés
- Notification au promoteur par l'investigateur des cas grave et des rapports connexes
- Notification par le promoteur ou l'investigateur au comité éthique et à l'AIRP des cas grave et des rapports connexes

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

- Rapport provisoire ou rapport annuel fournis aux autorités
- Registre des sujets
- Feuille des signatures et des délégations de tâches

Après l'achèvement ou la fin de l'essai

Après l'achèvement ou la fin de l'essai, tous les documents identifiés dans la mise en œuvre de l'essai doivent être dans le dossier avec les documents suivants.

- Etats des stocks des produits expérimentaux sur le site
- Document concernant la destruction des produits
- Rapport de surveillance final à la fin de l'essai
- Rapport final de l'investigateur au comité éthique et à l'AIRP
- Rapport de l'étude clinique



SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

ANNEXE III : Déclarations d'approbation du protocole

DÉCLARATION D'APPROBATION DU PROTOCOLE POUR L'INVESTIGATEUR PRINCIPAL ET LE CO-INVESTIGATEUR

Nom et Prénom(s) :	
Titre de l'essai	
Numéro du Protocole :	
Version no :	
Date du protocole	
Produit expérimental	
Site	

1. J'ai lu et compris les obligations et responsabilités de l'investigateur telles que décrites dans la réglementation nationale, les lignes directrices relatives aux bonnes pratiques cliniques, notamment la ligne directrice ICH E6 R2 ou sa dernière version modifiée ou les lignes directrices relatives aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) pour l'essai des médicaments.
2. J'ai notifié à l'AIRP tout aspect des lignes directrices mentionnées ci-dessus que je ne satisfais pas/auxquelles je ne suis pas en mesure de me conformer. (Si applicable, joindre cette notification à la présente déclaration).
3. J'ai entièrement lu, compris et minutieusement analysé le protocole et toute la documentation applicable, y compris la brochure de l'investigateur, la (les) notice(s) d'information du patient et le(s) formulaire(s) de consentement éclairé.
4. Je conduirai l'essai tel que décrit dans le protocole.
5. À ma connaissance, j'ai la possibilité sur le(s) site(s) dont j'ai la charge, de recruter le nombre de participants nécessaires dans les délais impartis.
6. Je ne commencerai l'essai qu'après avoir obtenu une approbation écrite du (des) comité(s) d'éthique et une autorisation de l'AIRP.
7. J'obtiendrai le consentement éclairé de tous les participants ou de leurs représentants légaux, s'ils ne sont pas juridiquement compétents.
8. Je veillerai à ce que chaque participant soit traité à tout moment avec dignité et respect, y compris les membres de sa famille.
9. En m'appuyant sur la définition au sens large de conflit d'intérêts donnée ci-dessous, je déclare n'avoir aucune relation financière ou personnelle susceptible de m'influencer indûment pendant la conduite de cet essai clinique.

[Il y a conflit d'intérêts lorsqu'un investigateur (ou son institution), entretient une relation financière ou personnelle avec d'autres personnes ou organisations qui influencent indûment (biais) sur ses actions.] *

* D'après : Davidoff F, et al. Sponsorship, Authorship, and Accountability. (Éditorial) JAMA Volume 286, numéro 10 (12 septembre 2001)

10. J'ai* /je n'ai pas (rayer, selon le cas) été investigateur principal auparavant sur un site qui a été fermé du fait de l'incapacité à se conformer aux bonnes pratiques cliniques ; * joindre des détails.
11. J'ai* /je n'ai pas (rayer, selon le cas) été impliqué auparavant dans un essai qui a été arrêté du

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité

SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

fait de pratiques non éthiques ; * joindre des détails.

12. Je soumettrai tous les rapports exigés dans les délais prescrits.

Signature :

Date :

ANNEXE IV : les déclarations d'engagement au protocole

DÉCLARATION D'ENGAGEMENT DU PROMOTEUR

Par la présente, j'atteste que :

- les informations fournies ci-dessus à l'appui de la demande sont exactes ;
- l'essai sera réalisé conformément au protocole, à la réglementation applicable en Côte d'Ivoire et aux principes de bonnes pratiques cliniques.

Je m'engage par ailleurs à:

- déclarer les événements indésirables graves selon les modalités en vigueur
- soumettre les rapports de sécurité, conformément à la réglementation ivoirienne
- soumettre un rapport final de l'essai clinique à l'AIRP, dans un délai maximum de un (01) an après la fin de l'essai.

Nom et prénom(s)

Signature

Date

Avant utilisation d'un document papier, vérifier sa validité