

ESSAIS CLINIQUES

-

Droit luxembourgeois

Sonia Franck, Jane Murray, Camille SAETTEL
8 Novembre 2021

THEWES & REUTER
AVOCATS À LA COUR



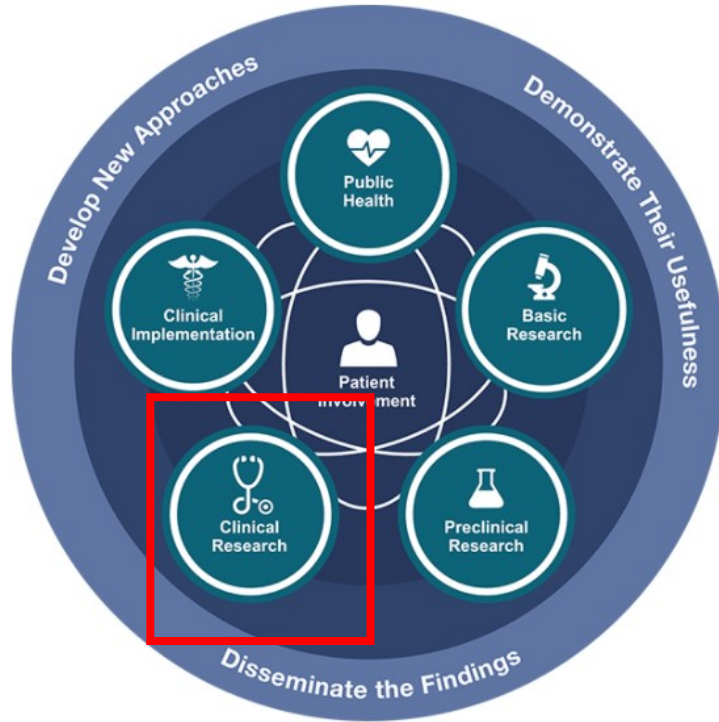
LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé

Direction de la santé

- Introduction aux essais cliniques
- Présentation du cadre juridique
 - Cadre juridique luxembourgeois
 - Procédure d'autorisation d'un essai clinique
- Transition vers un cadre européen
- EU Portal & Database CTIS



Les essais cliniques – pourquoi sont-ils importants?



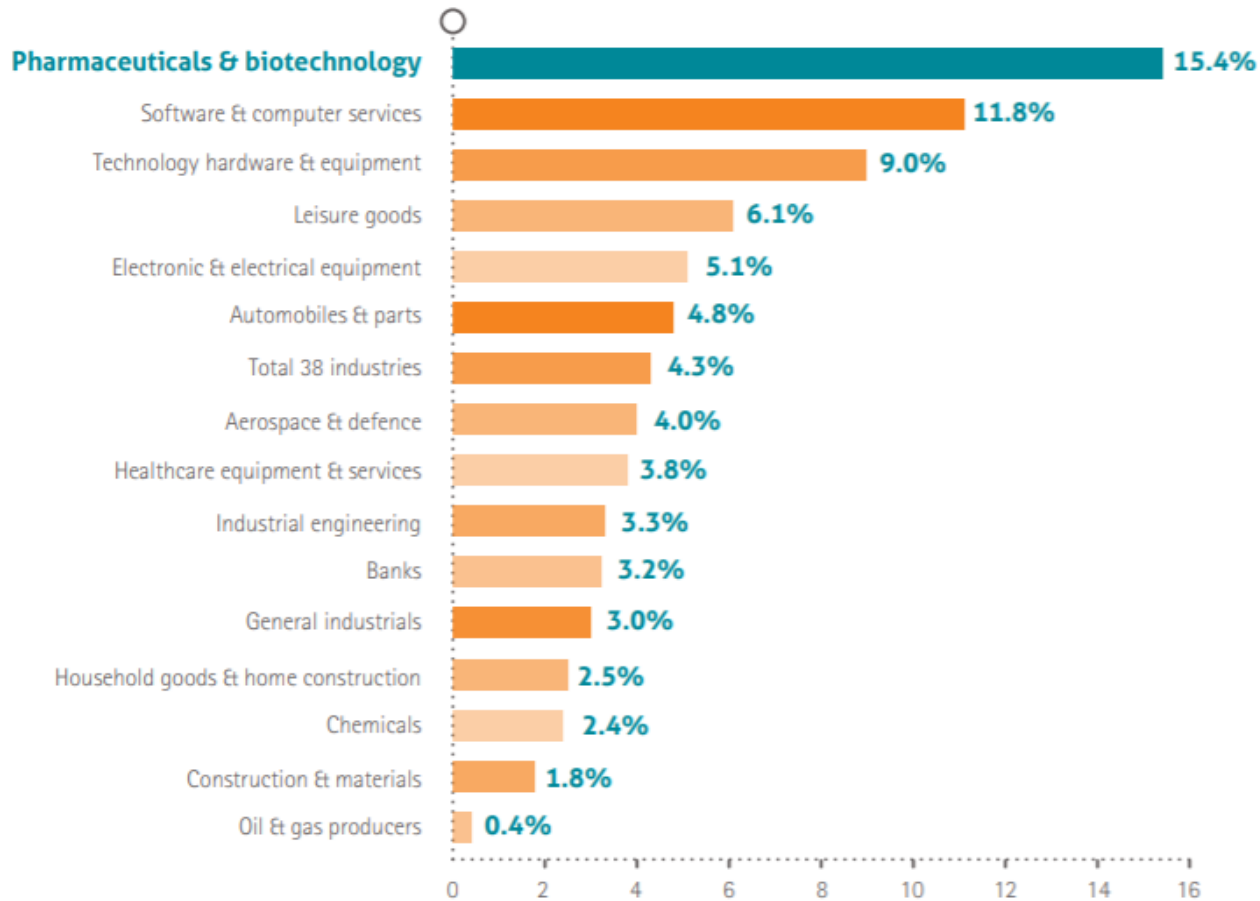
- **Comprendre une maladie** chez l'homme
- Tester les **nouvelles technologies** chez l'homme
- **Objectif:** obtenir des données pour étayer **l'approbation réglementaire** d'un nouveau traitement

- S'appuie sur les résultats des essais cliniques pour **l'autorisation des médicaments**
- Veille à l'application des **bonnes pratiques cliniques**
- Assure **coopération** entre les Etats membres



Secteur Pharmaceutique : R&D Intense

RANKING OF INDUSTRIAL SECTORS BY OVERALL SECTOR R&D INTENSITY
(R&D AS PERCENTAGE OF NET SALES – 2019)



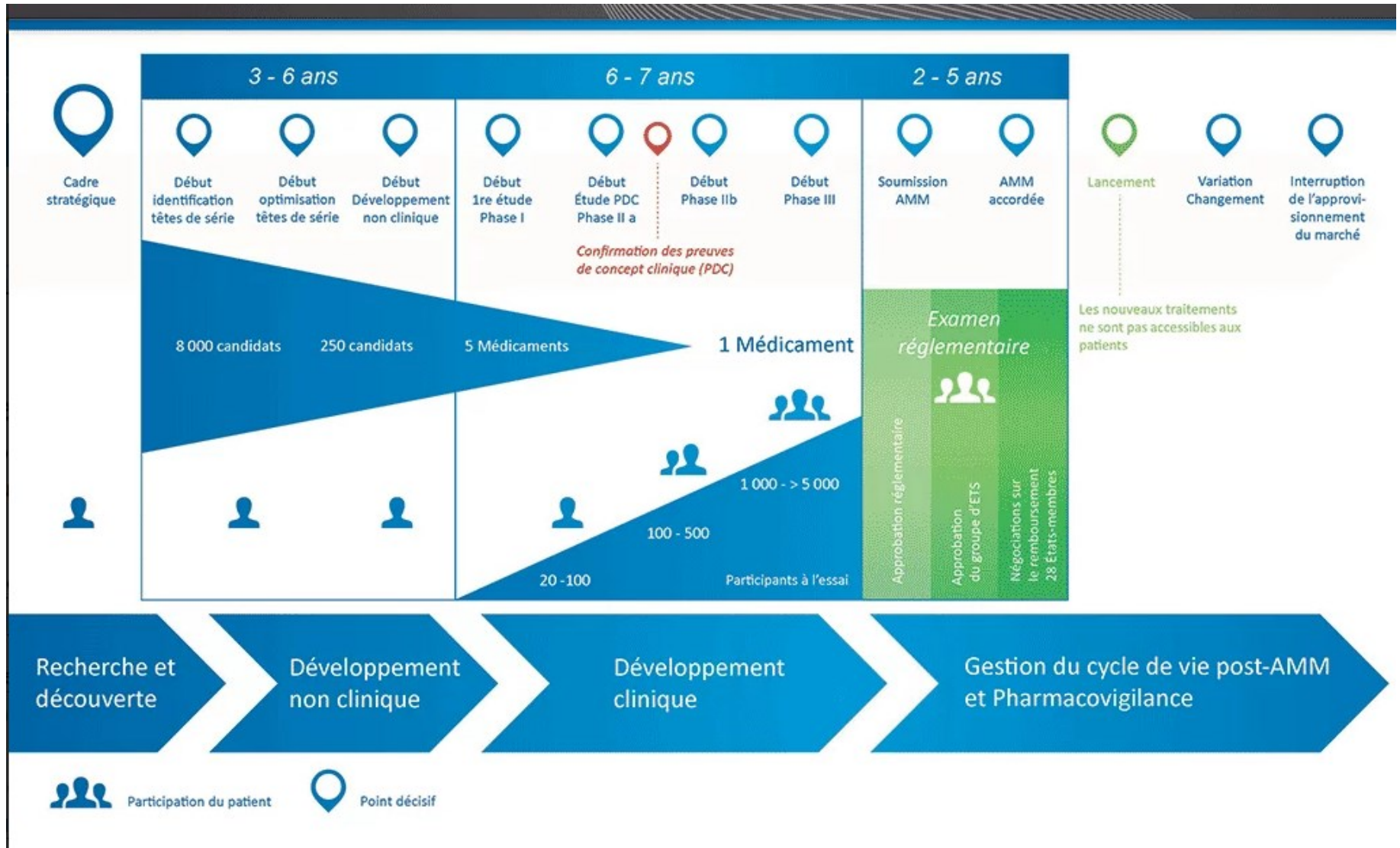
Note:

Data relate to the top 2,500 companies with registered offices in the EU-27 (421), Japan (309), the US (775), China (536) and the Rest of the World (459), ranked by total worldwide R&D investment (with investment in R&D above €34.7 million).

Source: The 2020 EU Industrial R&D Investment Scoreboard, European Commission, JRC/DG RTD

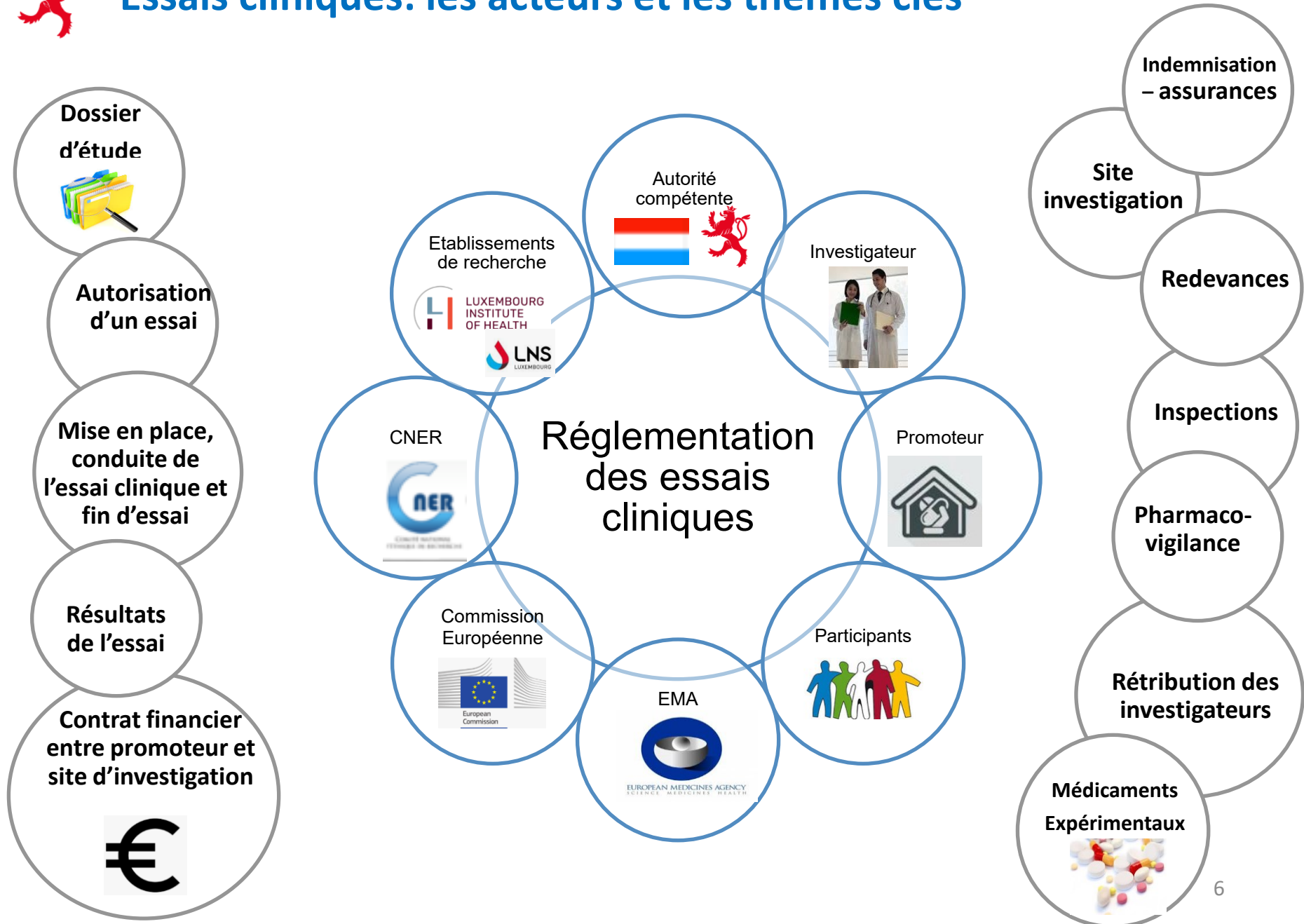


La recherche sur les médicaments : un processus long et complexe.





Essais cliniques: les acteurs et les thèmes clés



INTRODUCTION : PRESENTATION DU CADRE JURIDIQUE

Directives EU

Droit
national

Règlement
UE

Cadre juridique luxembourgeois



**ETUDES
SUR
L'HOMME**

Loi du 8 mars 2018

Règlement grand-ducal de 2005

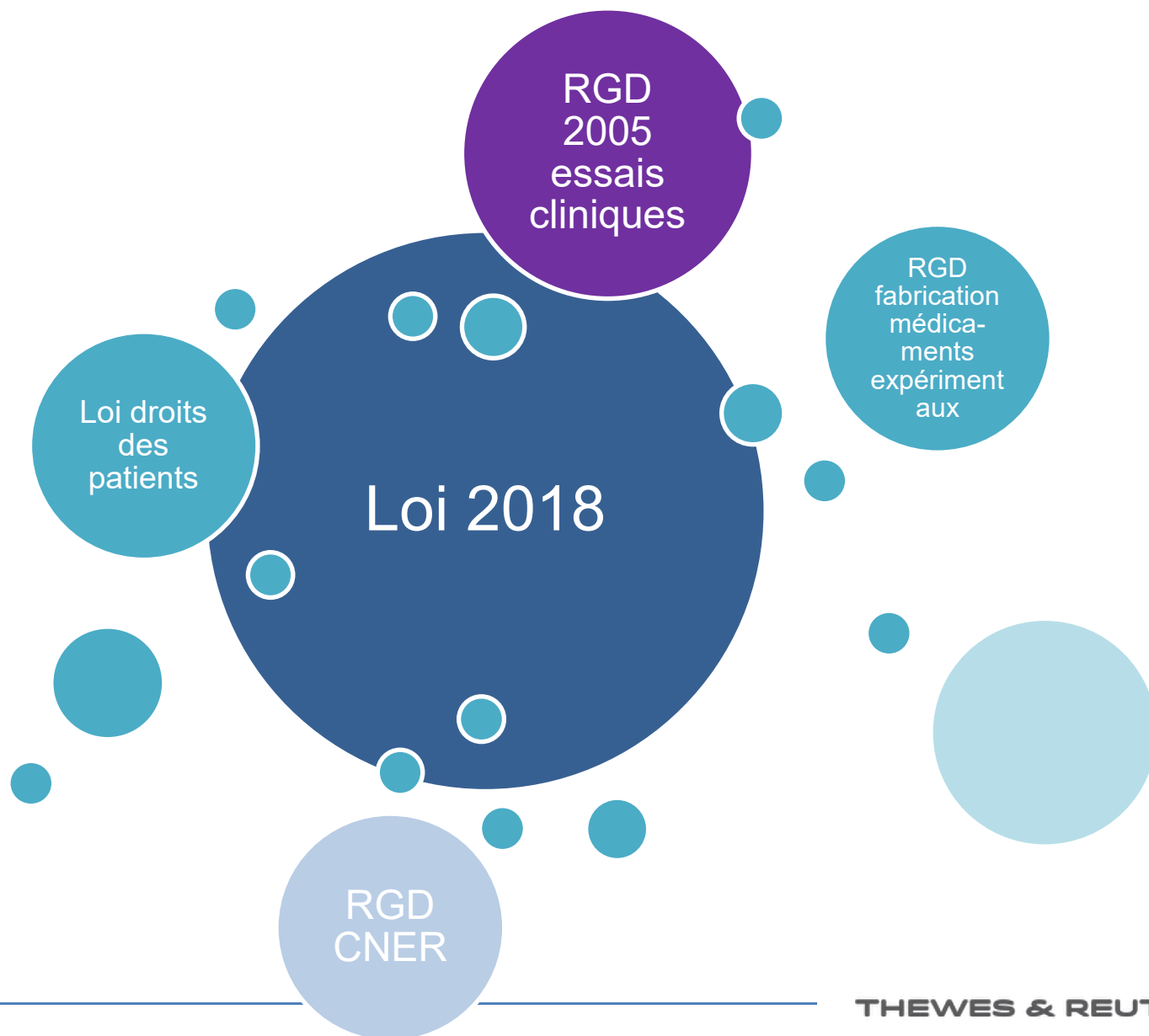
Loi 2014 droits et obligations du patient

RGD 2019 CNER

RGD 2004 fabrication des médicaments
(expérimentaux)

Investigations cliniques (DM)

I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS – Loi 2018



I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS – Loi 2018

Art. 27 loi 2018

« Aucun essai, étude ou expérimentation clinique ne peut être pratiqué sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sans **autorisation préalable du ministre**, les avis de la **Direction de la santé** et du **Comité national d'éthique de recherche** ayant été demandés au préalable »

Etre humain

En vue du développement
des connaissances
biologiques ou médicales

Loi 2018

Essais, études,
expérimentations
cliniques

RGD 2005

Essais cliniques

I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS – RGD 2005

RGD 2005

CHAMP D'APPLICATION

- Essais cliniques : « toute **investigation 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**, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/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 »

Médicament expérimental : principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, **y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché**, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée

- Exclusion des « études non interventionnelles » : médicaments prescrits de manière habituelle



Par exemple ... au Luxembourg

The international "Discovery" study, coordinated by the French National Institute of Health and Medical Research (Institut national de la santé et de la recherche médicale – Inserm), aims to test four experimental therapies against the novel COVID-19.

First of 60 patients recruited

The first of a total of 60 patients from Luxembourg foreseen to take part in the European clinical trial "Discovery" was recruited on 30 April 2020 at the Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL).



DisCoVeRy

- Essai clinique
- Phase 3 multicentrique
- Randomisé, contrôlé, ouvert
- Evaluer l'efficacité et l'innocuité de 4 molécules antivirales expérimentales qui pourraient être efficaces contre le COVID-19
- Médicaments déjà autorisés pour d'autres affections : remdesivir, lopinavir, ritonavir



SCOL (Essai Clinique Phase 2 multicentrique)

- Evaluer l'innocuité, la tolérance et l'efficacité du nouveau « DopaFuse System » pour l'administration orale continue de lévodopa pour une meilleure prise en charge des symptômes de la maladie de Parkinson.

Le « DopaFuse System » de SynAgile pour l'administration de lévodopa.

/Predi-COVID/
RESEARCH LUXEMBOURG

Etude clinique interventionnelle sans médicament

- constitution d'une cohorte de patients testés positifs au Covid-19
- Les participants participent hors de leur soins normales

I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS – RGD 2005

PROTECTION DES PARTICIPANTS

- Art. 3 protection des participants : appréciation des risques par rapport au bénéfice attendu; consentement éclairé **par écrit***; obligation d'information du participant* ; possibilité de se retirer à tout moment;
- Art. 4 protection des mineurs (souhait, minimisation douleur)
- Art 5 protection des majeurs incapables de donner leur consentement
- **Assurance** obligatoire couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur (idem loi 2018) (Recommandations sur le site www.sante.public.lu)

* Voir le site www.cner.lu : recommandations concernant le feuillet d'information et patient et modèles de formulaires de consentement

I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS – RGD 2005

BONNES PRATIQUES CLINIQUES (art.7)

Sécurité et bien être des participants priment sur l'intérêt de la science et de la société

- Sécurité et bien être des participants
- Qualification des personnes qui participent à l'étude
- L'essai repose sur des principes éthiques
- Informations sur le médicament expérimental
- Sécurisation des données : archivage et confidentialité (+ article 14-1 : « Dossier permanent de l'essai ») archives 5 ans
- Protection des données personnelles : loi 1/08/2018 CNPD (art. 63 à 65)


+ application bonnes pratiques cliniques (guidelines) Commission européenne

+ déclaration d'Helsinki 1964, annexée au RGD 2005

- **INSPECTION** des pharmaciens inspecteurs de la DPM, tous lieux concernés (site de fabrication des médicaments, lieux où se déroule l'essai, laboratoires d'analyses)
RAPPORT D'INSPECTION

I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS – RGD 2005

FABRICATION DES MEDICAMENTS EXPERIMENTAUX (art.12)

- Fabrication + importation soumise à autorisation  **RGD 2004** (Chap Ibis)
- Y compris division, conditionnement, sauf si les opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques par des pharmaciens hospitaliers ou d'autres personnes légalement autorisées à effectuer ces opérations
- Demande d'autorisation de fabrication peut être demandée en même temps que l'autorisation de l'essai

ETIQUETAGE (art.13)

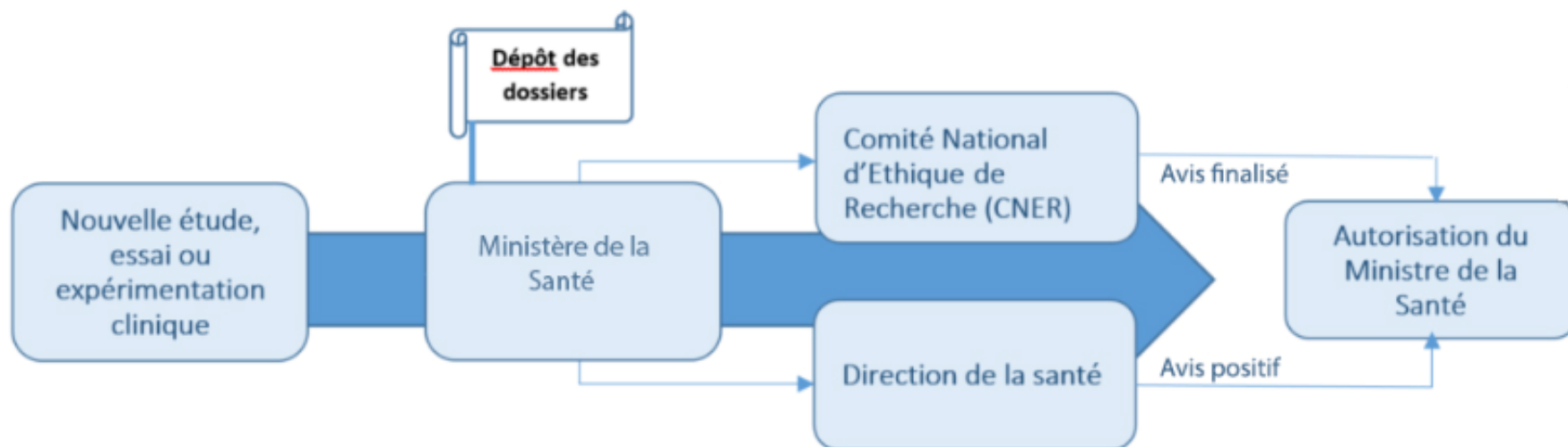
- renseignements devant figurer sur l'emballage ou le conditionnement primaire fixé par les guidelines de la Commission Européenne
- Lux: langue française, allemande ou luxembourgeoise

I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS - PROCEDURE

Loi 2018 + RGD 2005

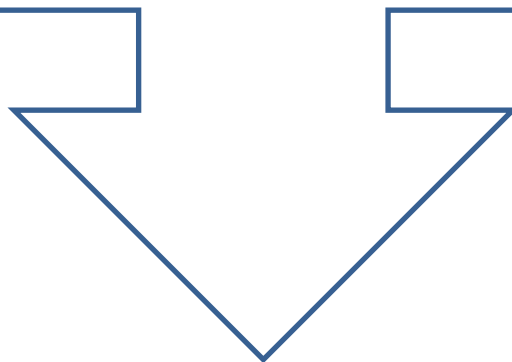


Autorisation du ministre + avis CNER



Graphique extrait du site www.sante.public.lu

**Liste des documents
à fournir sur le site
sante.public.lu**



I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS - PROCEDURE

**Fiche synthétique pour la soumission d'un projet d'étude au Ministère de la santé
(Luxembourg)**

TITRE DE L'ETUDE:

Référence du protocole (si applicable):

Numéro EudraCT (si applicable):

Sponsor: Académique Nom du Sponsor:

Pharmaceutique Nom du Sponsor:

Investigateur Principal au Luxembourg:

Date prévue de début de l'étude:

Date prévue de fin de l'étude:

- Type d'étude:**
- Etude Clinique interventionnelle impliquant un médicament
 - Etude Clinique interventionnelle impliquant un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro
 - Autres études cliniques interventionnelles
 - Etudes cliniques non interventionnelles (observationnelles)

- Etendue de l'étude:**
- Monocentrique
 - Nationale multicentrique
 - Multinationale



Qui sont les acteurs clés d'un essai clinique au Luxembourg?

Application
Essai, étude ou expérimentation clinique

Sponsor/Promoteur
entreprise ou organisation qui lance, gère et finance une étude clinique
Eg. Pharma, CRO

Investigateur
Responsable de l'étude: médecin ou autre professionnel agréé au Luxembourg
Responsable de la conduite de l'essai

Participants
Les individus qui participent dans une étude clinique

Evaluation



Autorisation et Suivi





Contenu du dossier de demande d'autorisation

Contenu du dossier de demande d'autorisation

Liste exhaustive de documents à soumettre sans distinction du type de projet

- Courrier de demande d'autorisation d'essai, étude ou expérimentation clinique adressé au ministre de la Santé
- Fiche synthétique (disponible ci-dessous)
- Formulaire de demande d'essai clinique
- Numéro UE de l'essai & Numéro universel de l'essai
- Protocole et son résumé
- Brochure pour l'investigateur (BI) actualisée ou document qui le remplace
- Dossier du médicament expérimental, testé (s) et comparateur (s), si applicable
- Dossier du (des) médicament (s) auxiliaire(s), si applicable
- Documents relatifs aux BPF, si applicable
- Autorisation de fabrication et d'importation
- Etiquetage du médicament expérimental
- Avis scientifique et plan d'investigation pédiatrique (PIP), si applicable
- Dossier technique
- Cahier d'observation (CRF), grilles d'évaluation, questionnaires
- Aptitude des investigateurs (CV)
- Information des participants, formulaire de consentement éclairé (français, allemand)
- Preuve d'affiliation à une assurance ou à un mécanisme d'indemnisation
- Justification de l'adéquation des infrastructures
- Financement de l'étude
- Autres dispositions financières (indemnités versées au participant...)
- Preuve de paiement des droits
- Autres documents utiles

Protocole: rédigé avant le début de l'essai comportant un exposé des objectifs, de la méthode, du plan d'expérience, du traitement statistique et des étapes de l'essai

Brochure pour l'investigateur: une compilation des données non cliniques et cliniques pertinentes pour l'étude du médicament chez les humains, préparé par le promoteur. Peut-être la Notice (RCP)

Un **Dossier du médicament expérimental (DME)**, incluant les données d'ADME* et les études destinées à observer les effets (sur la cible), les informations toxicologiques de sécurité et les informations sur le mode de fabrication du médicament

Formulaire de consentement: nécessaire pour obtenir le consentement éclairé d'un participant: l' informer de la nature, de la portée, des conséquences et des risques

*ADME: Absorption, distribution, métabolisme et élimination = Pharmacokinetic studies



Procédure d'autorisation au sein du Ministère de la santé

- **Réception du dossier** au Ministère de la santé
- **Attribution du dossier** à la Direction de la Santé et à CNER pour avis
- Point de coordination à la DISA se trouve au niveau de la Division de la pharmacie et des médicaments (**DPM**)
- La DPM est habilitée à examiner les **dossiers des essais cliniques**
 - Exigences du RGD 2005
 - Contrôle du contenu du dossier
 - Copie de l'avis de CNER (si disponible)
- Evaluation du dossier par la DPM:
 - Les bénéfices attendus sur **le plan thérapeutique et de la santé publique**
 - **Les risques et les inconvénients** pour le participant
 - La conformité avec **les exigences législatives ou réglementaires**



Procédure d'autorisation au sein du Ministère de la santé

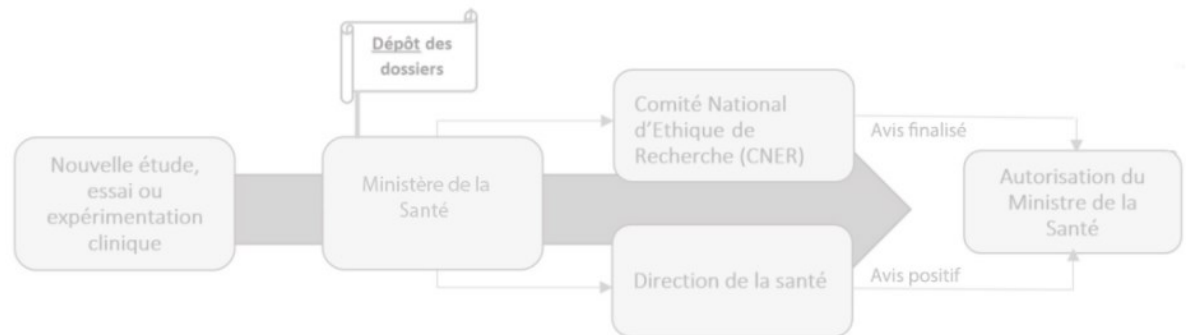
L'avis rédigé par la DPM comporte l'une des conclusions suivantes:

- a) la conduite de l'étude clinique est acceptable;
- b) la conduite de l'étude clinique est acceptable, sous réserve du respect de conditions qui seront explicitement citées dans cette conclusion
- c) la conduite de l'étude clinique n'est pas acceptable



L'avis DPM finalisé est renvoyé au Ministère de la Santé

- Sur base de l'avis de la DPM et l'avis CNER, l'essai clinique est autorisé ou pas et le sponsor est informé
- Les détails de l'essai sont enregistrés dans le EudraCT (base de données européenne) par la DPM





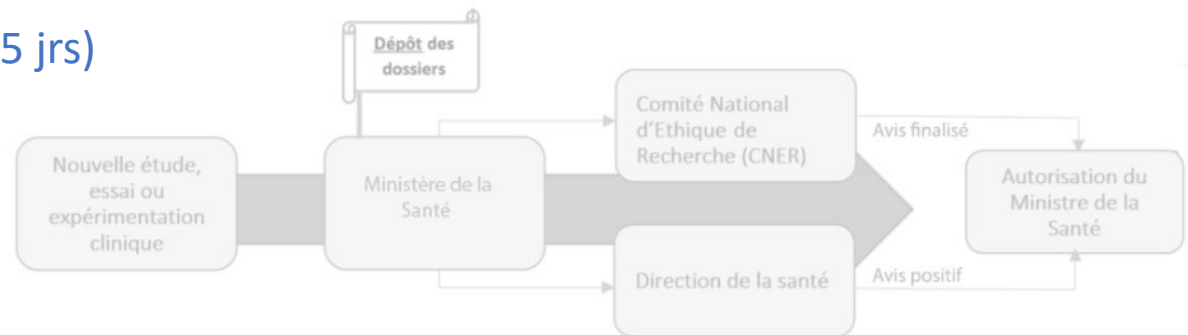
Procédure d'autorisation au sein du Ministère de la santé

Les délais réglementaires clés – Ministère

- **Autorisation**: Délais de réponse: **60 jours** (Approbation implicite "Tell-wait-and do"); exception pour la thérapie génique, thérapie cellulaire somatique et médicament contenant des OGM (**180 jours**= + 30 j + 90 j), illimité pour la thérapie cellulaire xénogénique
- **Modification substantielle**: Délais de réponse: **35 jours**
- **Fin des essais cliniques**: Notification par le sponsor dans un délais de **90 jours** suivant la fin de l'étude (**15 jours** si résiliation prématurée).

Les délais réglementaires clés – Promoteur

- **Notification des SUSARs (7-15 jrs)**





C'est quoi une modification ou un amendement substantiel?

...des modifications qui pourraient avoir des effets significatifs sur :

1. La sécurité ou l'intégrité mentale des participants à l'essai
2. La valeur scientifique de l'essai ;
3. La conduite ou la gestion de l'essai
4. La qualité ou la sécurité de tout médicament à usage humain utilisé dans l'essai.

Exemples des amendements substantiels

- Nouveau investigateur
- Nouveau site d'investigation
- Modification d'assurance

Exemples non-substantiels

- Changements mineurs au protocole
- Changement des logistiques pour stocker ou transporter les échantillons
- Modifications dans l'équipe de l'investigateur



Pharmacovigilance des essais cliniques au Luxembourg

- Les investigateurs collectent tous les événements indésirables (via e-CRF) et les transmettent au promoteur sauf s'il y a une exemption dans le protocole
 - non-graves ou attendus
 - Liés / non liés
 - Attendus / non-attendus
- Les promoteurs d'essais cliniques doivent déclarer les cas de **SUSARs** (effets indésirables graves et inattendus)
 - Selon brochure d'investigateur ou le RCP
- via EudraVigilance – Module EVCTM (clinical trial module)
- Format ICSR - Individual case safety report
- La DPM télécharge directement les cas pour analyse et suivi

EudraVigilance
Human





Points pratiques: les frais et les taxes d'une Application

Depuis l'entrée en vigueur de la [loi du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière](#), les demandes d'autorisation visées ci-dessus adressées au ministère de la Santé sont subordonnées au paiement préalable d'une taxe comme suit :

Projet de recherche : Essai, étude ou expérimentation clinique	Redevance
Projet de recherche soumis au Ministre ayant la santé dans ses attributions par un promoteur industriel (à défaut, par l'investigateur)	1000 euros
Etude académique soumise au Ministre ayant la santé dans ses attributions par un promoteur (à défaut, par l'investigateur)	500 euros
Pour toute modification substantielle au sens du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, d'un projet de recherche	250 euros



Points pratiques: quand contacter le Ministère de la santé?

Recherchebiomedicale@ms.etat.lu

- Pour soumettre une application: (**un dossier de demande d'autorisation**)
- Lorsqu'un essai clinique fait l'objet de **modification substantielle**:
 - Après le commencement de l'essai clinique
 - La modification a un impact sur la sécurité des participants ou à changer l'interprétation des pièces scientifiques
- Pour soumettre les **notifications de fin d'essai clinique** et les **rapports annuels de sécurité**
- Pour transmettre un **résumé du rapport final** ou un **résumé des résultats** des essais, études (**inclus les investigations cliniques de dispositif médical**) ou expérimentations cliniques

pharmacovigilance@ms.etat.lu

- Questions pratiques concernant la pharmacovigilance (médicaments)
- Surveillance de la sécurité et rapports pour les essais cliniques

Meddevices.vigilance@ms.etat.lu

- Questions pratiques concernant la materio-vigilance (dispositifs médicaux)



I. CADRE JURIDIQUE LUXEMBOURGEOIS - PROCEDURE

PROCEDURE DEVANT LE CNER (art.6)

- Délai : 60 jours (1 demande de renseignement possible, suspension du délai jusqu'à remise des renseignements)
exception pour la thérapie génique, thérapie cellulaire somatique et médicament contenant des OGM (180 jours) illimité pour thérapie cellulaire xénogénique
- Possibilité d'instruire la demande en parallèle de la demande adressée au Ministre

+ RGD 2019 sur le CNER sur la composition, fixant notamment les taxes dues pour un essai, une étude ou une expérimentation

Dans son avis, le CNER tient compte notamment de la pertinence de l'essai clinique, de la balance bénéfices/risques, de la qualité des installations, de la procédure applicable au consentement éclairé, au recrutement des participants, à leur rétribution, à leur indemnisation etc.

Cadre juridique européen



II. CADRE JURIDIQUE EUROPEEN : Directive 2001/20

- Directive 2001/20 : transposée en droit national par RGD 2005 : REGIME ACTUEL
- Abrogée par le Règlement UE 536/2014

TRANSITION VERS UN REGLEMENT EUROPEEN

Dir
2001/20



RGD
2005




R (UE)
536/2014

II. CADRE JURIDIQUE EUROPEEN : Règlement 536/2014

CALENDRIER SPECIFIQUE

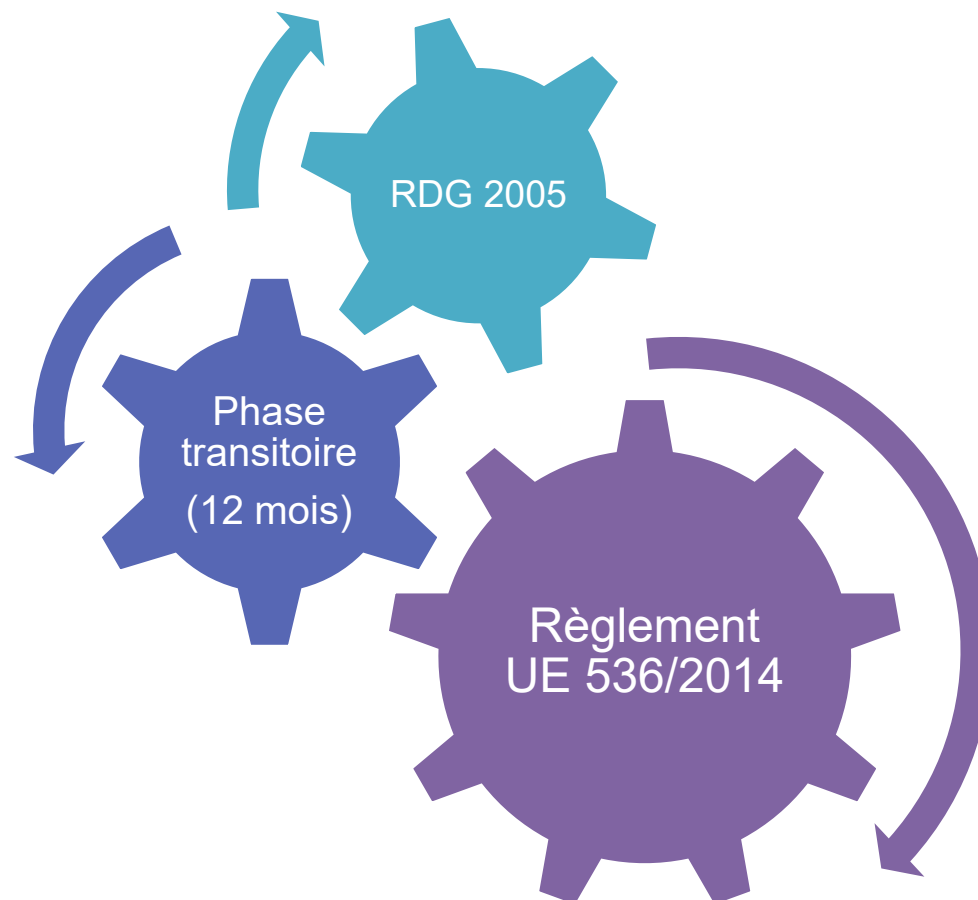
- **entrée en vigueur** subordonnée à l'entrée en fonction du *Clinical Trial Information System* (CTIS) (portail unique et base de données d'essais cliniques)

Art. 99 : entrée en vigueur 6 mois après la publication de l'avis de la Commission européenne confirmant que le portail CTIS est pleinement opérationnel

 Décision de la Commission du 13 juillet 2021, publiée au JO 31 juillet 2021
+ 6 mois = **31 janvier 2022**

- **dispositions transitoires** (art.98)
 - 1) Toute demande déposée **avant** l'entrée en vigueur continue de relever du régime posé par la directive 2001/20/CE jusqu'à 3 ans après l'entrée en vigueur du Règlement
 - (2) Toute demande déposée dans la période de 12 mois **après** l'entrée en vigueur *peut* opter pour le régime de la directive 2001/20/CE, qui s'appliquera pendant un max de 42 mois après la publication de l'avis de la Commission

TRANSITION VERS UN REGLEMENT EUROPEEN



II. CADRE JURIDIQUE EUROPEEN : Règlement 536/2014

CHAMP D'APPLICATION

■ Nouvelles définitions

- **Etude clinique** : toute investigation en rapport avec l'homme visant en substance à s'assurer de la sécurité et/ou de l'efficacité d'un médicament (ex: identifier les effets indésirables d'un médicament)
- **Essais cliniques** : *étude clinique*, qui remplit l'une des conditions suivantes:
 - stratégie thérapeutique qui ne relève pas de la pratique clinique normale ;
 - dont la décision de prescrire le médicament expérimental est prise en même temps que la décision d'intégrer le participant à l'essai clinique ;
 - outre la pratique clinique normale, applique des procédures de diagnostic ou de surveillance des participants
- **Essais cliniques à faible niveau d'intervention** : *essai clinique* pour lequel :
 - les médicaments expérimentaux sont autorisés et utilisés en conformité avec l'AMM, sinon en conformité avec les données scientifiques concernant sécurité et efficacité;
 - il existe un risque ou une contrainte supplémentaire minimale pour la sécurité des participants par rapport à la pratique clinique normale



ETUDE CLINIQUE

Essais cliniques

Essais cliniques à
faible niveau
d'intervention

Exclusion : études non interventionnelles

ETUDE CLINIQUE

Essais cliniques

Essais cliniques à
faible niveau
d'intervention

R (UE)
536/2014

Exclusion : études non interventionnelles

II. CADRE JURIDIQUE EUROPEEN : Règlement 536/2014

■ Centralisation : portail unique CTIS

Procédure et demande unique pour les essais cliniques dans plusieurs États membres

- **Demande unique :**
 - **Partie I** examinée par l'EM de référence
 - **Partie II** examinée par l'ensemble des EM concernés au regard du droit national

Possibilité de différer les examens des deux parties (max 2 ans), possibilité d'élargissement ultérieur à un autre EM concerné,

- **Décision unique**, avec faculté pour certains États membres de refuser l'essai clinique

II. CADRE JURIDIQUE EUROPEEN : Règlement 536/2014

- **Simplification de certaines procédures**
 - **Objectif de faciliter la réalisation d'essais cliniques dans plusieurs États membres**, afin de répondre à l'évolution de la science et permettre de pratiquer des essais cliniques sur des populations de patients plus spécifiques (ex: sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques)
 - **Proportionnalité des exigences réglementaires en fonction de risque**

Ex: les essais cliniques à faible niveau d'intervention >> possibilité d'obtenir le consentement éclairé des participants par des moyens simplifiés lorsqu'il s'agit de groupes de patients (art. 30§); portée et la nature du suivi accompli par le promoteur (art.48), assouplissement des obligations en matière de compensation des dommages (art. 76)



Changements principaux introduits par le CTR

- **Soumission électronique unique** à tous les États membres via le portail de l'UE CTIS (accessible à toutes les autorités compétentes et comités d'éthique)
- Dossier harmonisé à soumettre (**Annexe I et II**)
- **Évaluation coordonnée** entre l'État membre rapporteur et les États membres concernés
- **Une seule décision** pour chaque Etat membre concerné
- **Décision tacite** pour la décision unique des États membres
 - Sans compromettre la sécurité
 - Donne sécurité juridique aux PME et à l'Academia

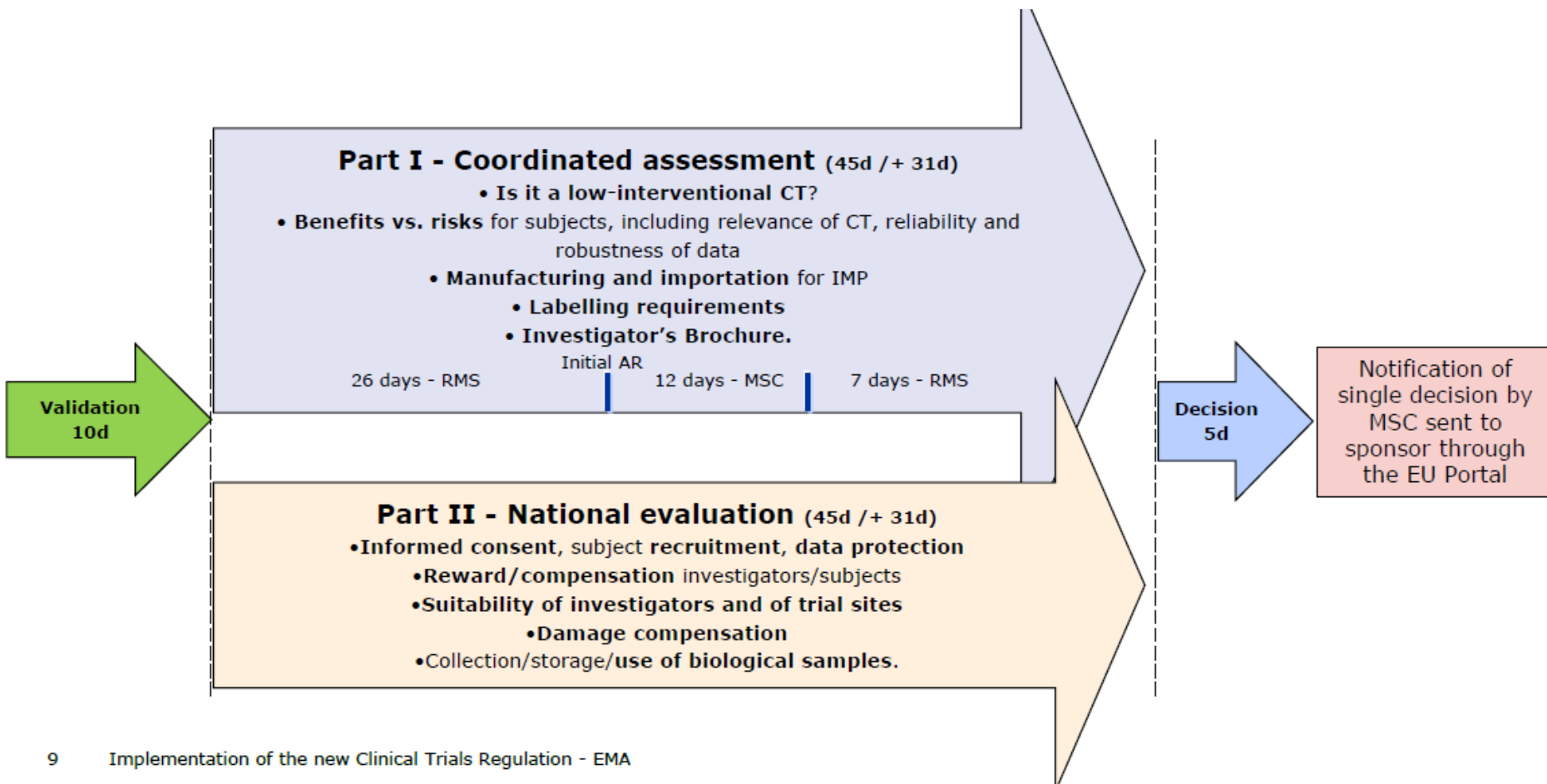


Changements principaux introduits par le CTR

- Renforcement de la supervision des essais cliniques en introduisant des contrôles au niveau UE dans les États membres pour garantir que le règlement est correctement supervisé et appliqué
- Les essais cliniques menés en dehors de l'UE visés dans une demande d'essai clinique au sein de l'UE, qui devront se conformer à des exigences réglementaires équivalentes à celles applicables dans l'UE
- Désignation de points de contact nationaux par les États membres
- Archivage du dossier maître du procès – 25 ans
- Accroître la transparence concernant les essais cliniques et leurs résultats
 - La Plateforme CTIS



Procédure d'autorisation des essais cliniques avec le nouveau règlement





Période de Transition après 31 janvier 2021

Directive 2001 sur les
essais cliniques



Règlement 536/2014 sur
les essais cliniques



- **Période de transition de 3 ans**

- Commence **31 janvier 2021** (règlement applicable)
- **Première année** : le CT peut être soumis sous un ancien (Dir.) ou un nouveau (Reg.), système,
- **Années 2 & 3** : les essais autorisés sous l'ancien système restent sous ce système.

- **Fin de l'héritage**

- **Tous les TC doivent** passer au nouveau règlement 3 ans après la mise en œuvre.



EU Portal et Database



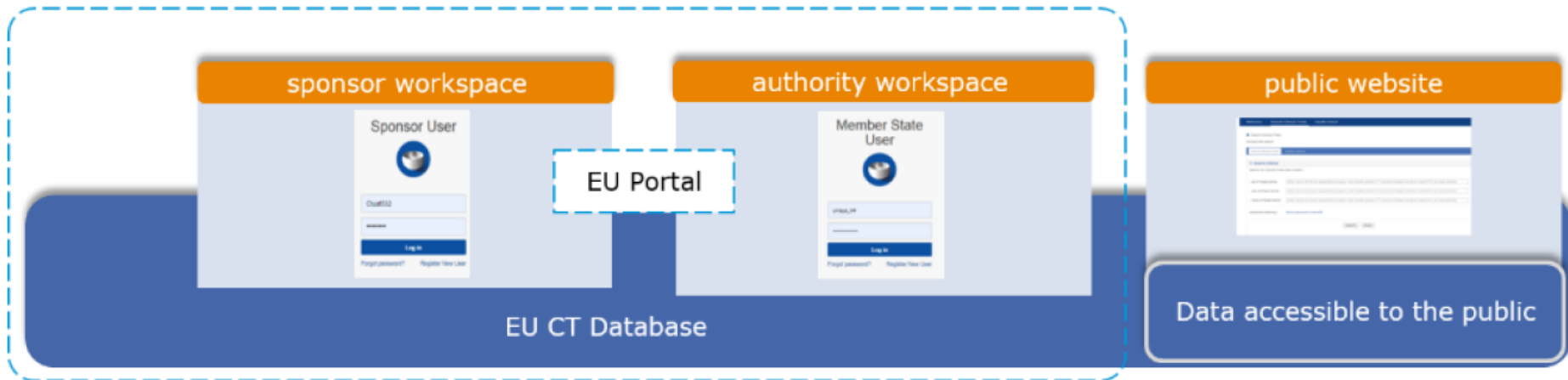
EU Portal & Database



- Point d'entrée unique dans l'UE pour les demandes d'essais cliniques (dossier électronique)
- Fournit un espace de travail avec des **outils de collaboration** et des capacités pour une évaluation coordonnée entre les États membres concernés
- Fournit des informations accessibles au public



Clinical Trials Information System: workspaces





EU Portal and Database (EU PD) part of CTIS



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Submission package (CTA dossier) Part I and II / Address request for information (RFI)

Update CTA dossier via (non) - Substantial Modifications or addition of a new MSC

- Withdrawal
- Start of trial
- First visit first subject
- End of recruitment
- End of trial (in each MS, All MS, Global)
- Temporary halt
- Restart of trial
- Early termination
- Serious Breaches
- Unexpected events which

Submission of clinical study result summary

Submission of Inspection Reports of third country authorities

Submission of CSR

Applicant of a MA

Submission of Union Control Reports

Commission

Sponsors

Member States

General public

Search and view CT information

EMA

System Maintenance

Notification of willingness / unwillingness to be Reporting Member State (RMS)

Submission of requests for information (RFI) to the sponsor

Notification of the final validation for the application

Submission final AR Part I and II

Communication disagreement to Part I assessment

Submission of final decision per MSC

Submission of Inspection information

Communication on implementation of corrective measures



| Common system functionalities in both workspaces



Clinical trials overview

Allows users to search, select and view a clinical trial, and to monitor the status and information of the clinical trials that are stored in the EU Clinical Trials' Database.



Notices & alerts

Allows users to monitor the messages triggered by events that have occurred during the lifecycle of a clinical trial in which they are involved.



User administrator

Allows users with administrator role to manage the roles and permissions of the registered users that belong to their organisation or Member State.



Annual safety reporting

Allows sponsors to submit the annual reports on the safety status of their trials, and to have them assessed by Member States.

Art 81(4) : Toutes les données enregistrées sont **accessibles au public** sauf:

- Les données personnelles
- Les informations commercialement confidentielles, sauf intérêt public supérieur à la divulgation
- Versions provisoires des rapports d'évaluation
- Les informations nécessaires à la supervision du procès



- Medicines ▾
- Human regulatory
- Veterinary regulatory ▾
- Committees ▾
- News & events ▾
- Partners & networks ▾
- About us ▾

Human regulatory

- Overview
- Research and development
- Marketing authorisation
- Post-authorisation
- Herbal products

- Adaptive pathways
- Advanced therapies
- Clinical trials ▾
- Clinical Trials Regulation
- Training and support
- Modular training programme

Clinical Trials Information System: training and support

Table of contents

- [Online training modules](#)
- [Handbook for clinical trial sponsors](#)
- [Reference materials for clinical trial sponsors](#)
- [Reference materials for authorities](#)
- [Master trainers](#)
- [Training and information events](#)

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support>



Evènements clés à venir

05 Issue 5
October 2021



CTIS HIGHLIGHTS

News, views and interviews for the Clinical Trials Information System (CTIS)

An agency of the European Union

[clinical-trials-information-system-ctis-highlights-october-2021_.pdf \(europa.eu\)](#)

CTIS information event updates

On **26th October 2021**, EMA will hold a CTIS information day with support from DIA. This event will focus on preparing future users for CTIS go-live. The event will include presentations on the Clinical Trials Regulation and on preparing for CTIS from the perspective of future CTIS users. It will also include a short demo of the CTIS Sponsor and Authority workspaces.

Event attendees will benefit from ample Q&A time, in which they can raise questions about user preparedness for CTIS go-live. A video recording of this event will be made available on the EMA website in December 2021.

Find more information about CTIS Virtual information day (26th October) [here](#)

On **29th November 2021**, EMA will host a webinar for SMEs and academia on key aspects of the Clinical Trials Regulation and the new processes via CTIS for clinical trial applications submission. Attendance at this tailored event is possible for SMEs registered with EMA, as well as academia contact points.

Other interested parties can follow the event via live broadcast on the EMA website. Video recordings will be made available on the EMA website and YouTube channel after the event.

Find more information about CTIS Webinar for SMEs and academia (29th November) [here](#)



.....déploiement progressif de [l'environnement de formation](#) pour les sponsors à partir de la mi-novembre

Sonia FRANCK

franck@apl-pharma.lu

Jane Murray

Jane.Murray@ms.etat.lu

Camille SAETTEL

camille.saettel@thewes-reuter.lu



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé

Direction de la santé

THEWES & REUTER
AVOCATS À LA COUR