

# Procédure soumission amendement

N° de référence : [CEHF-SOP-109 ]

[Commission d'éthique hospitalo-facultaire]

Version : [3.0]

Date d'application : [13/02/2020 ]

## 1. OBJET DE LA PROCÉDURE

[Cette procédure décrit les étapes pour la soumission d'un amendement substantiel et non substantiel au Comité d'Éthique Hospitalo-facultaire (CEHF) ]

## 2. DOMAINE D'APPLICATION

[Tout membre du personnel impliqué en recherche clinique. ]

## 3. DESCRIPTION

### 3.1. RESPONSABILITÉS ET AUTORITÉS

#### 3.1.1. Le promoteur :

- Définit si l'amendement est substantiel ou non.
- Chaque amendement doit être désigné par un numéro de référence ne correspondant qu'à cet amendement et qui permet de le différencier clairement des autres modifications du dossier. Un amendement substantiel peut contenir plusieurs changements.
- Utilise le numéro de référence interne attribué par le Comité d'Éthique pour tout projet de recherche dans toute correspondance ultérieure avec ce dernier.
- Amendement substantiel :
  - Prépare les documents requis pour l'envoi à l'investigateur qui est responsable de la soumission au CEHF<sup>1</sup>. Ex : proposition de modification du formulaire d'information au patient et de consentement éclairé (voir circulaire 575 AFMPS pour plus d'informations : [https://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche\\_developpement/essais\\_cliniques](https://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche_developpement/essais_cliniques)<sup>1</sup>)
- Amendement non substantiel : Ex : des corrections administratives dans le protocole, des changements d'adresse du promoteur, etc., sont listés et envoyés séparément au comité d'éthique (responsable de l'avis unique ou local) et à l'AFMPS<sup>2</sup> avec la brochure d'investigateur lors de sa mise à jour annuelle.

<sup>1</sup> CEHF : Comité d'Éthique Hospitalo-facultaire

<sup>2</sup> AFMPS : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

### 3.1.2. L'investigateur :

- Vérifie (ou délègue cette tâche à son CRCM<sup>3</sup>) tout document (versions et dates) relatif à son projet et à la présence de toutes les annexes demandées avant de le soumettre au CEHF.
- Soumet les documents reçus par le promoteur à son comité d'éthique pour approbation s'il est principal et pour notification s'il est local.
- Crée la soumission (amendement substantiel, amendement non substantiel, notification amendement CEL<sup>4</sup>) dans la base de données Claire avant d'envoyer les documents au CEHF.

### 3.1.3. Le comité d'éthique :

- Évalue l'amendement substantiel (ex : changement d'un investigateur) reçu pour approbation s'il est comité d'éthique local dans le cadre d'un essai monocentrique ou comité d'éthique désigné par le promoteur pour émettre l'avis unique dans le cas d'une étude multicentrique.
- Reçoit l'amendement substantiel pour notification s'il est Comité d'Éthique local dans le cas d'une étude multicentrique.
- Cas particulier : La proposition d'extension des centres participant à une étude multicentrique : le Comité d'Éthique responsable de l'avis unique doit prendre contact avec les comités d'éthique des centres concernés pour obtenir leur avis sur la compétence de l'investigateur et de ses collaborateurs et la qualité des installations. Ces comités ne sont pas interrogés sur l'adéquation et l'exhaustivité du formulaire d'information au patient approuvé lors de la soumission initiale de l'essai clinique pour autant que des comités des différents régimes linguistiques aient participé au processus de cette soumission. Après l'émission de l'avis initial par le comité d'éthique, aucun nouveau site de recherche ne peut être ajouté durant 3 mois excepté si le centre était prévu dans la soumission initiale (voir circulaire 613 AFMPS<sup>5</sup>).
- Amendement non substantiel quand le CEHF<sup>6</sup> est CEP<sup>7</sup> : corrections administratives dans le protocole, des changements d'adresse du promoteur, etc., sont listés et envoyés séparément au comité d'éthique (responsable de l'avis unique ou local) et à l'AFMPS avec la brochure d'investigateur lors de sa mise à jour annuelle. Le CEHF accuse réception.
- Quand le CEHF est CEP, le CEHF évalue si la gestion de l'information relative à la protection du participant, en provenance du sponsor, est adéquate.

---

<sup>3</sup> CRCM : coordinateurs de recherche clinique médicale

<sup>4</sup> CEL : comité d'éthique local

<sup>5</sup> AFMPS : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

<sup>6</sup> CEHF : Comité d'Éthique Hospitalo-facultaire

<sup>7</sup> CEP : comité d'éthique principal = comité d'éthique habilité à rendre l'avis unique

### 3.2. Documents à fournir pour tout amendement substantiel au CEHF (pour avis s'il est CEP, pour notification s'il est CEL) :

Document	Ref doc	Explication	Version(s) obligatoire(s)	
			Papier	Electronique
Substantial Amendment Notification Form	CEHF-DOE-120 <sup>III</sup> <a href="https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol10_eu">https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol10_eu</a>	Pour les essais médicamenteux uniquement. Signée par l'investigateur principal		X
Anciennes et nouvelles versions des documents mettant en évidence les modifications apportées.	/			X
Nouvelle version modifiée du protocole.	/	Modifications du protocole en suivi des modifications		X
Autres informations utiles	/	résumé des données, analyse globale des risques/bénéfices, conséquences possibles pour les sujets déjà inclus dans l'étude, conséquences possibles pour l'évaluation des résultats, problèmes inattendus impliquant un risque pour les participants ou autres, et résultats intérimaires.		X
Fiche de facturation	CEHF-FORM-103 <sup>IV</sup>	UNIQUEMENT SI LE CEHF EST CEP. <b>Ne pas fournir ce document si le CEHF est CEL</b>		X
Acknowledgement of receipt of valid application	CEHF-FORM-104 <sup>V</sup>	Ce document, fourni et complété par le promoteur, doit reprendre l'ensemble des documents soumis au CEHF. <b>L'investigateur responsable</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vérifie <ul style="list-style-type: none"> <li>○ le contenu</li> <li>○ la conformité des versions et dates</li> </ul> </li> <li>• <b>le signe</b></li> <li>• le soumet au CEHF qui le signera à son tour</li> </ul>		X
La fiche de renseignements d'un projet soumis au CEHF	CEHF-FORM-107 <sup>VI</sup>	<b>UNIQUEMENT LORS DE L'INCLUSION DE SITES ADDITIONNELS</b>		X
Cover letter - Amendment				X

### 3.3. Définitions

« Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial” Journal Officiel de l’Union Européenne du 30 Mars 2010.

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2011:148:0009:0027:FR:PDF>

(définition C148/20 et suivantes)

Un amendement est considéré comme substantiel lorsqu’il est susceptible d’avoir des incidences importantes sur la sécurité ou l’intégrité mentale ou physique des participants, la valeur scientifique de l’étude.

Les amendements peuvent être relatifs au protocole, à l’organisation de l’étude, au produit médical investigué, à des modifications de données pharmacologiques et toxicologiques pertinentes pour l’étude en cours, à des modifications dans les essais cliniques en cours ainsi qu’aux données recueillies sur l’expérience humaine.

## 4. DISTRIBUTION

Cette procédure est à diffusion

Publique

Restreinte à l’unité/entité/département

## 5. RÉFÉRENCES

CEHF-DSQ-054\_Liste des Lois, Arrêtés Royaux, Directives Européennes et normes de qualité en vigueur

<sup>I</sup> circulaire 575 AFMPS pour plus d’informations : [https://www.fagg-](https://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche_developpement/essais_cliniques)

[afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche\\_developpement/essais\\_cliniques](https://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche_developpement/essais_cliniques)

<sup>II</sup> circulaire 613 AFMPS : [https://www.afmps.be/sites/default/files/downloads/Circulaire\\_613.pdf](https://www.afmps.be/sites/default/files/downloads/Circulaire_613.pdf)

<sup>III</sup> CEHF-DOE-120\_Substantial Amendment Notification Form, available on

[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol10\\_eu](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol10_eu)

<sup>IV</sup> CEHF-FORM-103\_ Fiche facturation - Soumission du protocole ou de l’amendement

<sup>V</sup> CEHF-FORM-104\_ Soumission - Accusé réception (AoR) / Receipt acknowledgement of valid application

<sup>VI</sup> CEHF-FORM-107\_ Soumission - Fiche renseignements d’un projet soumis au CEHF