

N° de référence : [AAHRPP-SOP-104]

Clinical Trial Center

Version : 1.0

Date d'application : 10/10/2018

1. OBJET DE LA PROCÉDURE

La procédure décrit comment soumettre une expérimentation **médicale** dont l'investigateur est cadre médical permanent des CUSL au Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire pour avis.

Cette procédure concerne les expérimentations **effectuées au sein des Cliniques universitaires Saint-Luc** et qui font partie d'une ou de plusieurs des catégories suivantes:

- commerciales
- non commerciales
- prospectives interventionnelles
- prospectives non interventionnelles
- rétrospectives
- matériel corporel humain (MCH) et matériel corporel humain résiduel (MCHR)
- Medical Need Program
- Compassionate Use
- Technique innovante
- Recherche transnationale

La procédure est structurée comme suit :

2. DOMAINE D'APPLICATION

(Indiquer brièvement ce qui /quoi est concerné par la procédure.)

3. DESCRIPTION

1. OBJET DE LA PROCÉDURE	1
2. DOMAINE D'APPLICATION	1
3. DESCRIPTION	1
3.1. RESPONSABILITÉS ET AUTORITÉS	3
3.2. A SAVOIR AVANT DE SOUMETTRE LES DOCUMENTS	4
3.3. LISTE DES DOCUMENTS À SOUMETTRE	4
3.3.1. <i>Études prospectives (interventionnelles et non-interventionnelles)</i>	4
3.3.1.1. Non commerciales	4
3.3.1.2. Commerciales	8
3.3.2. <i>Études rétrospectives</i>	11

3.3.2.1.	Non commerciales	11
3.3.2.2.	Commerciales	11
3.3.3.	<i>Études impliquant du matériel corporel humain (résiduel) (MCH(R)), incluant le sang, mais non à visée de transfusion</i>	12
3.3.3.1.	Non commerciales	12
3.3.3.2.	Commerciales	14
3.3.4.	<i>Usage compassionnel et programme médical d'urgence</i>	14
3.3.5.	<i>Techniques innovantes</i>	14
3.3.6.	<i>Études transnationales</i>	15
3.4.	SOUSSION ÉLECTRONIQUE VIA LA BASE DE DONNÉES CLAIRE	15
3.4.1.	<i>Études non commerciales</i>	15
3.4.2.	<i>Études commerciales</i>	15
3.4.2.1.	Onglet étude	15
3.4.2.2.	Onglet logistique	16
3.4.2.3.	Onglet CE	16
3.5.	VERSION PAPIER DES DOCUMENTS	16
3.6.	DÉLAIS	17
3.7.	SUIVI DE L'ÉTUDE	18
3.7.1.	<i>Amendements</i>	18
3.7.2.	<i>Fin d'étude</i>	18
3.8.	QUESTIONS SPÉCIFIQUES	18
3.8.1.	<i>Ajout d'un nouveau centre</i>	18
3.8.2.	<i>Contrats</i>	18
3.8.3.	<i>Numéros IRB et FWA</i>	19
3.9.	RÉSUMÉ	20
	<i>Études prospectives (interventionnelles et non-interventionnelles)</i>	20
	<i>Études rétrospectives</i>	20
	<i>Études impliquant du matériel corporel humain résiduel (MCHR)</i>	21
	<i>Usage primaire et secondaire de MCH</i>	22
	<i>Usage compassionnel et programme médical d'urgence</i>	22
	<i>Techniques innovantes</i>	23
	<i>Études transnationales</i>	24
	<i>Tableau récapitulatif (définitions et lois applicables)</i>	25
4.	DISTRIBUTION	27
5.	RÉFÉRENCES	27

(Utiliser un logigramme si possible)

(Utiliser les références de bas de page pour les abréviations et définitions¹)

¹ Abréviations :

CE : comité d'éthique

CEHF : comité d'éthique hospitalo-facultaire

CEL : comité d'éthique local

CEP : comité d'éthique principal

CIOMS : Council for international organizations of medical sciences

CRCM : coordinateur de recherche clinique médicale

CUSL : Cliniques universitaires Saint-Luc

DIC : Document d'Information et de Consentement

FWA : Federal Wide Assurance

IRB : Institutional Review Board

OHRP : Office for Human Research Protections

SAE: serious adverse event

(Utiliser les notes de fin pour les références à des documents¹)

3.1. Responsabilités et autorités

Le promoteur désigne un Comité d'Ethique "principal" (CEP) qui donnera un avis unique et contraignant pour le pays et qui conditionne toute initiation d'étude. Ce comité d'éthique principal doit faire partie de la liste des comités d'éthique à reconnaissance complète.

En respect des GCP (4.4) et de la loi belge du 7 mai 2004 sur l'expérimentation humaine (art.11§1), il est de la responsabilité de l'investigateur principal de soumettre l'expérimentation au Comité d'Ethique pour avis. La soumission est faite simultanément au comité principal et aux comités d'éthique locaux (CEL) par le promoteur via les investigateurs sous peine d'irrecevabilité. L'investigateur peut déléguer les modalités pratiques de la soumission à un CRCM.

L'investigateur qui soumet au Comité d'Ethique une étude ne faisant pas l'objet d'un contrat avec une tierce partie est tenu d'informer le responsable de l'Unité de Recherche Clinique par email (michel.vanhassel@uclouvain.be) de son intention de réaliser l'étude et de ses implications financières éventuelles.

Le coordinateur des études académiques et du guichet central académique

- Apporte le support réglementaire au promoteur académique et évalue la faisabilité institutionnelle de l'étude en collaboration avec le responsable de l'Unité de Recherche Clinique ;
- Veille à ce que le dossier de soumission au comité d'éthique préparé par l'investigateur (ou son CRCM) soit complet ;
- Soumet les études académiques dont les dossiers sont complets au comité d'éthique.

...

SOP : standard operating procedure
SUSAR: suspected unexpected serious adverse reaction
UC : Usage compassionnel
UCL : Université catholique de Louvain
URC : Unité de Recherche Clinique
VE : Version électronique
VP : Version Papier

3.2. A savoir AVANT de soumettre les documents

- Pour identifier le type d'étude qu'il va soumettre et les lois qui lui sont applicables, l'investigateur se réfère à la liste des définitions et au tableau récapitulatif en fin de la présente procédure.
- Pour les expérimentations COMMERCIALES, l'investigateur informe le CEHF, via le Document 1, de son rôle en tant que CEP ou CEL et fournit les coordonnées des différents CEL si le CEHF officie en tant que CEP (voir CEHF-DSQ-003 choix et agrément des comités d'éthique).

Il est indispensable que l'investigateur responsable ou son/sa CRCM procède, avant la soumission au CEHF, à la vérification

- **de tout document (versions et dates, à indiquer dans les intitulés et dans les pieds de page du protocole et des documents d'information et de consentement) relatif à son projet**
 - **de la présence de toutes les annexes demandées**
- Pour les expérimentations NON COMMERCIALES, l'investigateur principal contacte le guichet central académique (Guichetacademique-saintluc@uclouvain.be) dès la rédaction du protocole, en vue :
 - de l'évaluation de la faisabilité de l'étude
 - de la soumission au comité d'éthique.
 - Un numéro de référence interne est attribué par le Comité d'Éthique à tout projet de recherche introduit. Pour toute correspondance ultérieure, veuillez rappeler ce numéro de référence.

3.3. Liste des documents à soumettre

3.3.1. Études prospectives (interventionnelles et non-interventionnelles)

3.3.1.1. Non commerciales

L'investigateur principal contacte le guichet central (Guichetacademique-saintluc@uclouvain.be) dès la rédaction du protocole, en vue

- De l'évaluation de la faisabilité
- De la soumission au comité d'éthique.

Les documents à fournir sont les suivants :

Document	Explication	Version papier	Version électron	Ref doc
Acknowledgement of receipt of valid application	fourni et complété par l'investigateur, doit reprendre l'ensemble des documents soumis au CEHF. L'investigateur responsable en vérifiera le contenu, la conformité des versions et dates. L'investigateur principal ou son/sa CRCM le signera et le soumettra au CEHF qui le signera à son tour	X	X	CEHF-FORM-007
Document 1	complété, daté et signé par l'expérimentateur responsable et cosigné pour information et accord par le Chef du Service Clinique. Il est nécessaire d'indiquer le titre original du projet (en anglais ou en français), mentionné sur le protocole final ainsi que la date du protocole, son numéro et son numéro Eudract (si d'application). Nous vous demandons de ne pas modifier la présentation de ce formulaire	X	X	CEHF-FORM-003
Résumé du projet	1 à 2 pages maximum. Celui-ci est rédigé en français dans des termes compréhensibles pour les membres non médecins du Comité d'Éthique. Ce résumé doit comporter à la fois une courte description du protocole, des méthodes et des examens propres à l'expérimentation.	X	X	
Documents information et consentement	Obligatoires en français. Pour les autres langues, à soumettre en fonction de l'utilisation. Veuillez utiliser les templates nationaux. Mentionner la version et la date dans l'intitulé et le pied de page.	X	X	CEHF-FORM-023/024/025/026
Le protocole complet et ses éventuels amendements	signé obligatoirement par l'investigateur principal. Mentionner la version et la date dans l'intitulé et le pied de page.	X	X	
CV daté et signé (< 2 ans)	de l'investigateur responsable et des co-investigateurs Saint-Luc		X	
Déclaration de conflit d'intérêt	De l'investigateur principal et des co-investigateurs Saint-Luc (uniquement pour les études médicamenteuses ou avec un dispositif médical)		X	AAHRPP-FORM-035
Assurance	une attestation de la compagnie		X	AAHRPP-FORM-004

	<p>d'assurance du promoteur certifiant que la police est conforme à la loi du 7 mai 2004. La police d'assurance du promoteur stipule qu'il assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant et/ou ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation, toute stipulation contractuelle visant à restreindre cette responsabilité étant réputée nulle par la loi (art 29 par.1).</p> <p>L'attestation requise est fournie soit par :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. le promoteur non commercial en cas de promoteur extérieur aux Cliniques Saint Luc. 2. Le Service des Assurances (voir liste contacts) de Saint-Luc lorsque les Cliniques sont promoteur. L'attestation pour être complète comporte dans ce cas la copie de l'E-mail de confirmation de couverture (spécifiant obligatoirement les références du protocole d'étude) adressé par Mr G. Renard à l'investigateur principal, auquel est annexé le certificat général d'assurance. 3. l'Université lorsque le promoteur de l'étude est l'UCL. 4. En l'absence de certificat propre à la compagnie d'assurance du promoteur, l'attestation standard d'assurance doit être complétée et fournie par celle-ci. <p>Pour les études dont les Cliniques St Luc sont promoteur, il faut ajouter le formulaire de déclaration d'assurance responsabilité du promoteur afin que la date de limite de validité soit signalée.</p> <p>Pour les autres études académiques, le certificat doit mentionner la limite de validité de l'assurance et le titre de l'étude.</p>			
<p>Conditions financières</p>	<p>Notification des conditions financières (ou de leur absence) ou contrat financier à transmettre directement pour évaluation au responsable de l'Unité Recherche Clinique auprès de la Direction Médicale des Cliniques Saint-Luc, ou à un membre de son équipe (voir liste de contact).</p> <p>- S'il y a un contrat financier, pour</p>		<p>X</p>	

	la soumission initiale au CEHF, une version non signée est acceptée. - Si l'étude n'implique pas de conditions financières, la Direction Médicale doit être informée via la notification fournie au responsable de l'URC.			
Pour les essais médicamenteux/dispositifs médicaux, il faut prévoir en plus :				
CTA/ dossier soumission AFMPS	<p>Clinical Trial Application Form (https://eudract.ema.europa.eu/eudract-web/index.faces) signée par l'investigateur principal et fournie par le promoteur</p> <p>Les investigations cliniques avec dispositifs médicaux suivantes doivent être notifiées à l'AFMPS (ce dossier de notification sera également transmis au Comité d'Ethique.) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etudes cliniques effectuées avec des dispositifs médicaux ne portant pas la marque CE - Etudes cliniques effectuées avec des dispositifs médicaux portant la marque CE mais utilisés dans une autre indication que celle déjà acceptée. <p>Application form to notify a clinical investigation with a medical device, signé par l'investigateur principal et fourni par le promoteur (voir AAHRPP-SOP-008).</p>		X	
Label CE (dispositif médical)	Si le dispositif médical dispose du label CE, veuillez le communiquer au comité d'éthique	X	X	
Brochure investisseur	si le Médicament d'étude/dispositif médical n'est pas enregistré : le résumé du dossier pharmacologique et toxicologique/description, instructions d'utilisation.		X	
Notice scientifique – notice publique	si le Médicament/dispositif médical est enregistré en Belgique même s'il n'est pas encore commercialisé : la notice scientifique et la notice pour le public telles qu'elles ont été validées par la commission d'enregistrement des médicaments. Ces notices peuvent être		X	

	obtenues auprès des firmes pharmaceutiques.			
CTA/ dossier soumission AFMPS	Confirmation que tous les médicaments testés dans l'étude seront fournis gratuitement. Cette information doit être IMPERATIVEMENT transmise.		X	

3.3.1.2. Commerciales

Document	Explication	Version papier	Version électronique	Ref doc
Acknowledgement of receipt of valid application	fourni et complété par le promoteur, doit reprendre l'ensemble des documents soumis au CEHF. L'investigateur ou le/la CRCM responsable en vérifiera le contenu, la conformité des versions et dates. L'investigateur ou le/la CRCM signe le document et le soumet au CEHF.	X	X	CEHF-FORM-007
Document 1	daté et signé par l'expérimentateur responsable et cosigné pour information et accord par le Chef du Service Clinique. Il est nécessaire d'indiquer le titre original du projet (en anglais ou en français), mentionné sur le protocole final ainsi que la date du protocole, son numéro et son numéro Eudract (si d'application). Nous vous demandons de ne pas modifier la présentation de ce formulaire	X	X	CEHF-FORM-003
Résumé du projet	1 à 2 pages maximum. Celui-ci est rédigé en français dans des termes compréhensibles pour les membres non médecins du Comité d'Éthique. Ce résumé doit comporter à la fois une courte description du protocole, des méthodes et des examens propres à l'expérimentation.	X	X	
Documents information et consentement	Obligatoires en français. Pour les autres langues, à soumettre en fonction de l'utilisation. Veuillez utiliser les templates nationaux. Mentionner la version et la date dans l'intitulé et le pied de page.	X	X	CEHF-FORM-023/024/025/026
Fiche de facturation	le paiement de la redevance par le promoteur au(x) Comité(s) d'Éthique(s) sera réalisé après réception de la facture envoyée par l'UCL et complétée par le promoteur.	X	X	CEHF-FORM-006
La fiche de	Ce document est rempli par		X	CEHF-FORM-005

renseignements d'un projet soumis au CEHF	l'investigateur et/ou par le CRCM et par le promoteur.			
Le protocole complet et ses éventuels amendements	signé obligatoirement par l'investigateur principal. Mentionner la version et la date dans l'intitulé et le pied de page.	X	X	
CV daté et signé (< 2 ans)	De l'investigateur responsable et des co-investigateurs Saint-Luc		X	
Déclaration de conflit d'intérêt	De l'investigateur principal et des co-investigateurs Saint-Luc		X	AAHRPP-FORM-035 (doc. Fourni par un promoteur commercial est accepté)
Assurance	une attestation de la compagnie d'assurance du promoteur commercial certifiant que la police est conforme à la loi du 7 mai 2004. La police d'assurance du promoteur stipule qu'il assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant et/ou ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation, toute stipulation contractuelle visant à restreindre cette responsabilité étant réputée nulle par la loi (art 29 par.1). L'attestation doit préciser la date de fin de validité de l'assurance ainsi que le titre du protocole		X	AAHRPP-FORM-004
Conditions financières	transmettre directement pour évaluation au responsable de l'Unité Recherche Clinique auprès de la Direction Médicale des Cliniques Saint-Luc, ou à un membre de son équipe. Pour la soumission initiale au CEHF, une version non signée du contrat financier est acceptée.		X	
Pour les essais médicamenteux/dispositifs médicaux, il faut prévoir en plus :				
CTA/ dossier soumission AFMPS	Clinical Trial Application Form (https://eudract.ema.europa.eu/eudract-web/index.faces) signée par l'investigateur principal et fournie par le promoteur Les investigations cliniques avec dispositifs médicaux suivantes doivent être notifiées à l'AFMPS (ce dossier		X	

	<p>de notification sera également transmis au Comité d’Ethique.) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etudes cliniques effectuées avec des dispositifs médicaux ne portant pas la marque CE - Etudes cliniques effectuées avec des dispositifs médicaux portant la marque CE mais utilisés dans une autre indication que celle déjà acceptée. <p>Application form to notify a clinical investigation with a medical device, signé par l’investigateur principal et fourni par le promoteur (voir AAHRPP-SOP-008).</p>			
Label CE (dispositif médical)	Si le dispositif médical dispose du label CE, veuillez le communiquer au comité d’éthique	X	X	
Brochure investigateur	si le Médicament d’étude/dispositif médical n’est pas enregistré : le résumé du dossier pharmacologique et toxicologique/description, instructions d’utilisation.		X	
Notice scientifique – notice publique	si le Médicament/dispositif médical est enregistré en Belgique même s’il n’est pas encore commercialisé : la notice scientifique et la notice pour le public telles qu’elles ont été validées par la commission d’enregistrement des médicaments. Ces notices peuvent être obtenues auprès des firmes pharmaceutiques.		X	
	Confirmation que tous les médicaments testés dans l’étude seront fournis gratuitement. Cette information doit être IMPERATIVEMENT transmise.		X	

3.3.2. Études rétrospectives

3.3.2.1. Non commerciales

Procédure de soumission d'une étude rétrospective : l'investigateur

- transmet au secrétariat du comité d'éthique une lettre décrivant l'étude rétrospective qu'il souhaite entreprendre ;
- complète le document de soumission simplifiée CEHF-FORM-009 et le transmet au comité d'éthique ;
- fournira également tous les documents qui devront être transmis au patient (consentement si présent) ;
- fournira son CV et celui des co-investigateurs s'il y en a.

Document	Explication	Versi on papier	Versi on électr on	Ref doc
Lettre de description de la recherche	complétée par l'investigateur : elle doit décrire le type de données qui sera collecté, la justification de la recherche et la manière dont la confidentialité des données sera assurée. Le cas échéant une demande d'exemption au principe de consentement sera justifiée.	X	X	
Document de soumission simplifiée	daté et signé par l'expérimentateur responsable et le chef de service. Nous vous demandons de ne pas modifier la présentation de ce formulaire. Le CEHF y notifiera son accord et le signera.	X	X	CEHF-FORM-009
CV de l'investigateur (< 2 ans)	Daté et signé		X	
Documents information et consentement	Si pas de demande d'exemption effectuée. Obligatoires en français. Pour les autres langues, à soumettre en fonction de l'utilisation. Mentionner la version et la date dans l'intitulé et le pied de page.	X	X	

3.3.2.2. Commerciales

Idem 3.3.2.1 mais fournir en plus :

Document	Explication	V P	V E	Ref doc
Conditions financières	Transmettre directement pour évaluation au responsable de l'Unité Recherche Clinique auprès de la Direction Médicale des Cliniques		X	

	Saint-Luc, ou à un membre de son équipe. Pour la soumission initiale au CEHF, une version non signée du contrat financier est acceptée.			
Déclaration de conflit d'intérêt	De l'investigateur principal et des co-investigateurs Saint-Luc		X	AAHRPP-FORM-035 (modèle fourni par le sponsor commercial accepté)

3.3.3. Études impliquant du matériel corporel humain (résiduel) (MCH(R)), incluant le sang, mais non à visée de transfusion

3.3.3.1. Non commerciales

DIC : Document d'Information et de Consentement ; VP : Version Papier ; VE : Version Électronique.

L'investigateur principal : transmet au secrétariat du comité d'éthique les documents suivant le tableau ci-dessous. Pour plus de détails sur les documents à soumettre lorsqu'il s'agit d'une soumission classique, voir le point 5.2.1.1. de cette procédure. Pour une soumission simplifiée, voir 5.2.2.1. L'investigateur :

- fournit un résumé du projet ou un protocole décrivant l'étude sur MCH(R) qu'il souhaite entreprendre ;
- complète le document de soumission simplifiée CEHF-FORM-009 ;
- fournit son CV et celui des co-investigateurs s'il y en a ;
- fournit tous les documents qui devront être transmis au patient (consentement si présent) ;

Type de MCH	Type de soumission	Documents	V P	V E	Référence
(a) Usage primaire de MCH, y compris sang (mais non à visée de transfusion) : prélèvement réalisé pour l'étude en cours.	<ul style="list-style-type: none"> • Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle. • Soumission classique avec information et consentement, et assurance. 	AoR	X	X	CEHF-FORM-007
		Document 1	X	X	CEHF-FORM-003
		Résumé du projet	X	X	
		Protocole	X	X	
		DIC	X	X	
		CV investigateurs		X	Datés et signés
		Assurance		X	
Conditions financières			X	e-mail au responsable de l'URC	

(b) Usage secondaire de matériel déjà prélevé dans le cadre d'une autre étude médicale et utilisé pour une nouvelle étude.	<ul style="list-style-type: none"> • Soumission classique avec information et consentement, et assurance. • Il faut recontacter le patient et lui faire signer un nouveau consentement. 	Idem ci-dessus.			
(c) Étude sur MCHR, incluant le sang résiduel. Attention, le médecin investigateur doit consulter Medical Explorer pour vérifier l'absence de refus d'utilisation du MCHR à des fins de recherche scientifique émis par le patient.	<ul style="list-style-type: none"> • Si pas de données cliniques associées : soumission simplifiée. 	Formulaire de soumission simplifiée	X	X	CEHF-FORM-009.
		Résumé du projet ou protocole (type de données, buts, méthodes...)	X	X	Doit décrire les mesures prises pour garantir la confidentialité
		CV investigateurs		X	Datés et signés
		DIC	X	X	Souhaité mais non obligatoire. Demande d'exemption dans une lettre d'accompagnement
	<ul style="list-style-type: none"> • Si données cliniques associées rétrospectives, c'est-à-dire déjà disponibles au moment de l'accord final du CEHF : soumission simplifiée. Voir 5.2.2.1. 	Idem ci-dessus. Cocher « étude rétrospective » et « MCHR » dans le Formulaire de Soumission simplifiée.			
	<ul style="list-style-type: none"> • Si données cliniques associées collectées prospectivement, c'est-à-dire non encore disponibles au moment de l'accord final du CEHF : soumission classique avec information et consentement, et assurance. Voir 5.2.1.1. 	AoR	X	X	CEHF-FORM-007
		Document 1	X	X	CEHF-FORM-003
		Résumé du projet	X	X	
Protocole		X	X		
DIC		X	X		
CV investigateurs			X	Datés et signés	
Assurance			X		
<ul style="list-style-type: none"> • Ce sont des déchets. Seules les données 	Documents à soumettre selon les données cliniques associées :				

cheveux, sueur, ongles, lait maternel	cliniques associées déterminent le type d'étude.	<ul style="list-style-type: none"> - Données associées rétrospectives : soumission simplifiée. - Données associées prospectives : soumission classique.
---------------------------------------	--	---

3.3.3.2. Commerciales

Idem 3.3.3.1 mais fournir en plus :

Document	Explication	Versi on papier	Versi on électr on	Ref doc
Conditions financières	Transmettre directement pour évaluation au responsable de l'Unité Recherche Clinique auprès de la Direction Médicale des Cliniques Saint-Luc, ou à un membre de son équipe. Pour la soumission initiale au CEHF, une version non signée du contrat financier est acceptée.		X	
Déclaration de conflit d'intérêt	De l'investigateur principal et des co-investigateurs Saint-Luc (uniquement pour les études médicamenteuses ou avec un dispositif médical)		X	AAHR PP- FORM -035

3.3.4. Usage compassionnel et programme médical d'urgence

L'arrêté royal du 25 avril 2014 (Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire) a modifié la façon dont un programme d'usage compassionnel ou médical d'urgence peut être introduit au comité d'éthique. **En effet, la demande doit désormais d'abord passer par l'AFMPS qui transmet ensuite le dossier au comité d'éthique désigné.**

Ceci implique que les demandes ne peuvent provenir que du demandeur d'une autorisation selon la procédure communautaire centralisée ou du fabricant, de l'importateur ou du promoteur au sens de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, du/des médicament(s) concerné(s).

3.3.5. Techniques innovantes

- Techniques innovantes validées : le praticien doit
 - Informer la direction médicale de la mise en œuvre de la technique innovante ;

- Notifier cette mise en œuvre (projet et document d’information) par voie électronique et en version papier au Comité d’Ethique ;
 - Obtenir le consentement oral ou écrit du patient ;
 - Mentionner ou indexer une copie du consentement dans le dossier médical du patient.
- Les techniques innovantes non validées : le praticien doit soumettre le projet (protocole, résumé) ainsi que les documents d’information et de consentement au Comité d’éthique, par voie électronique et en version papier. Le CE décidera si la loi sur l’expérimentation sur la personne humaine est d’application.

3.3.6. Études transnationales

Il s’agit des études pour lesquelles les CUSL exercent la qualité de promoteur, mais qui se déroulent en tout ou en partie en dehors de l’Europe. Ces études doivent être soumises au CEHF, même si aucun centre en Belgique n’est impliqué. Voir la procédure AAHRPP-SOP-063 et la check list AAHRPP-FORM-081.

3.4.Soumission électronique via la base de données CLAIRE

LA SOUMISSION ELECTRONIQUE DE TOUTE EXPERIMENTATION MEDICALE DONT L’INVESTIGATEUR EST UN CADRE MEDICAL PERMANENT EST OBLIGATOIRE.

3.4.1. Études non commerciales

Le guichet central académique soumet l’étude via la base de données CLAIRE.

3.4.2. Études commerciales

L’investigateur ou le CRCM encodera l’étude à soumettre au CEHF dans la base de données Claire.

3.4.2.1. Onglet étude

Les champs suivants doivent être remplis dans l’onglet Etude :

- n° protocole
- n° Eudract pour les études médicamenteuses
- Acronyme
- Type: 2 listes déroulantes
- Service : liste déroulante
- CT Cancer : pour les études concernant le centre du cancer

- Phase : liste déroulante
- Nombre de patients prévus
- Titre
- Pathologie
- Molécule/matériel
- Fin assurance
- Investigateurs
- CRCM

3.4.2.2. Onglet logistique

- Encodage du promoteur. Si le promoteur de l'expérimentation (et son adresse correcte) n'existe pas dans la liste déroulante, il y a lieu de contacter un membre de l'URC afin qu'il soit inclus à la liste des promoteurs.

3.4.2.3. Onglet CE

- Soumissions au CE : ajout soumission au CE
- Choisir dans la liste déroulante le type de soumission
- Le numéro du CEHF est généré automatiquement et s'inscrit dans les onglets C.E. et Etude.
- Le Comité d'Éthique et la personne loguée dans Claire reçoivent un email automatique reprenant le numéro attribué à la soumission en cours.
- En réponse à l'email reçu, la personne loguée envoie les documents requis en version électronique pour ce type de soumission au comité d'éthique.
- L'historique des soumissions, l'historique des statuts et les courriers émis par le Comité d'Éthique sont visibles dans l'onglet C.E. de l'expérimentation concernée.

3.5. Version papier des documents

Les documents à transmettre en version papier sont à déposer par l'investigateur ou le CRCM au Comité d'Éthique accompagnés de la copie de l'email reçu.

LE DELAI LEGAL DE REVISION DU DOSSIER PAR LE COMITE D'ETHIQUE NE DEBUTE QU'APRES LA RECEPTION DE LA VERSION ELECTRONIQUE ET DE LA VERSION PAPIER DES DOCUMENTS, LORSQUE LE DOSSIER A ÉTÉ VALIDÉ COMME COMPLET.

- Adresse d'envoi des documents :

Président du Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire

Promenade de l'Alma 51 bte B1.43.03 (au-dessus du métro Alma)

1200 Bruxelles

Tél. : 02/764.55.14

Fax : 02/764.55.13

E-mail : commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

3.6.Délais

- Dans la plupart des études (phase II, III et IV), le Comité d'Ethique principal doit remettre l'avis unique à l'investigateur dans un **délai de 28 jours maximum**.
- Si l'application soumise au comité d'éthique est complète, le comité d'éthique principal le notifie à l'investigateur dans les 3 jours suivant sa réception.
- **Jour 1 à Jour 20** : les Comités d'Ethique locaux peuvent transmettre leurs commentaires au Comité d'Ethique principal dans un délai de 20 jours et en tout cas en rapport aux éléments suivants :
 - i. la compétence de l'investigateur local et de ses collaborateurs;
 - ii. la qualité des installations et
 - iii. le formulaire d'information et de consentement du patient.

Si des modifications sont demandées par le comité d'éthique principal et/ou par les comités d'éthique locaux au promoteur, le décours du temps s'arrête jusqu'à réception des corrections demandées.

- **Jour 21 à Jour 25** : le Comité local dispose de 5 jours pour dire s'il accepte ou non (sans possibilité de le modifier) l'avis du Comité d'Ethique principal. En cas de non réponse au Comité d'Ethique principal, le site auquel est attaché le Comité d'Ethique ne peut accueillir l'essai.
- **Jour 26 à Jour 28** : le Comité d'Ethique principal dispose d'un **délai de 3 jours** pour informer l'investigateur principal de l'avis unique (avec copie aux Comités d'Ethiques locaux, à l'AFMPS).

N.B. :

- *Les réunions du Comité d'Ethique ont lieu tous les lundis*
- *Les documents doivent parvenir complets au CEHF 12 jours avant la réunion.*
- *Le secrétariat du CEHF assure une permanence du Lundi au Vendredi de 10h à 13h et travaille à bureaux fermés en dehors de ces heures.*
- *Dans la mesure du possible, nous demandons aux promoteurs de nous fournir leurs informations par e-mail,*

*en particulier l'ensemble des documents papier concernant
les SAE, les SUSARS, les CIOMS, ...*

3.7. Suivi de l'étude

3.7.1. Amendements

Toute modification du plan de recherche initial (amendement substantiel ou non) doit être signalé au CEHF et un nouvel avis doit être redemandé si nécessaire (voir CEHF-SOP-015 procédure de soumission d'un amendement).

3.7.2. Fin d'étude

Le CEHF DOIT être informé de la fin de l'étude ainsi que du nombre de patients recrutés annuellement (voir CEHF-FORM-028 Notification de fin d'étude).

3.8. Questions spécifiques

3.8.1. Ajout d'un nouveau centre

Lors de l'ajout d'un nouveau centre à une étude déjà en cours, le comité d'éthique local peut-il exiger des modifications dans le formulaire d'information au patient ?

Non, soit le Comité d'Ethique du centre rajouté est d'accord avec le formulaire d'information au patient et ils participent à l'étude, soit il n'est pas d'accord avec le formulaire et ils ne participent donc pas.

3.8.2. Contrats

- **Le comité d'éthique qui est chargé de l'avis unique doit-il disposer des contrats entre le promoteur, les investigateurs et la direction des établissements de chacun des sites où a lieu l'expérimentation, et examiner ces contrats ?**

Oui.

La Loi oblige le comité d'éthique à donner son avis, le suivant examine (article 11 10°) "les montants et les modalités éventuelles de rétribution/d'indemnisation et de compensations des investigateurs et des participants, ainsi que les éléments pertinents de chaque contrat conclu entre le promoteur et le site";

L'utilité de cette exigence est de considérer que la sécurité des participants peut être influencée par des aspects financiers de l'accord entre le promoteur et les manipulateurs d'une part et que cette sécurité amène de la transparence, surtout entre les promoteurs et le site d'expérimentation (généralement des établissements hospitaliers).

Il est nécessaire que le dossier introduit auprès du comité d'éthique **chargé de l'avis unique** comprenne les contrats qui lient le promoteur et **chaque manipulateur et site d'expérimentation**.

Pour pouvoir examiner ces contrats, il n'est pas nécessaire que le contrat soit déjà signé, les projets d'accords peuvent aussi être envoyés à condition que les contrats signés (qui doivent correspondre au projet d'accord) soient envoyés le plus vite possible. L'accord des comités d'éthique peut donc être donné à condition que le contrat signé corresponde au projet qui a été envoyé.

3.8.3. Numéros IRB et FWA

- Que représentent les numéros IRB et FWA et sommes-nous affiliés ?

Il s'agit des numéros d'enregistrement de notre comité d'éthique (Institutional Review Board) et de FWA (Federalwide Assurance for the Protection of Human Subjects) à l'Office for Human Research Protections (OHRP). Par là, l'institution affirme que toutes les recherches cliniques qui y sont exécutées seront guidées par les principes éthiques définis dans le rapport Belmont et dans la Déclaration d'Helsinki. Ces enregistrements sont requis par le « Department of Health and Human services » et par les firmes pharmaceutiques américaines effectuant des essais cliniques hors des Etats Unis.

Pour les cliniques universitaires Saint-Luc

IRB:00001530 (expiration le 07 Août 2020)
FWA:00003749 (expiration le 15 Septembre 2021)

3.9. Résumé

Études prospectives (interventionnelles et non-interventionnelles)

Les études prospectives interventionnelles et non-interventionnelles tombent sous le champ d'application de la loi du 7 mai 2004 relative à l'expérimentation sur la personne humaine. Le participant doit signer un consentement éclairé, et le promoteur doit souscrire une assurance de type « même sans faute ».

Étude prospective : lorsque les données ne sont pas encore disponibles au moment de l'accord du CEHF.

Étude interventionnelle : lorsqu'un effort supplémentaire est demandé au patient (p.ex. : tube supplémentaire lors d'une prise de sang standard ; questionnaire, si hors routine ; toute autre intervention).

Étude non-interventionnelle : lorsqu'il n'y a pas d'intervention. C'est-à-dire seulement dans les cas suivants : questionnaires lors d'une visite de suivi standard, enregistrement de données issues du Standard of Care, collecte prospective de données dans le dossier médical du patient sans contact avec le patient.

Études rétrospectives

Les études rétrospectives n'entrent pas dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

L'article 3, § 2 précise: *"La présente loi n'est pas applicable à des études purement rétrospectives sur base de données du passé qui se trouvent dans les dossiers des patients, dans des dossiers médicaux ou dans des dossiers administratifs ou bases de données et pour autant que d'aucune façon qu'il ne soit pas acquis de nouvelles données relatives à ces patients."*

En effet ces études ne comprennent pas d'expérimentation "sur la personne humaine" en ce sens qu'elles se basent uniquement sur l'examen de dossiers médicaux et ne comprennent ni de nouvelles questions posées au sujet (nouveaux questionnaires de qualité de vie par exemple), ni de recherche prospective d'informations obtenues auprès du sujet (étude observationnelle). Il n'y a donc pas d'interaction directe entre l'investigateur et le sujet.

Dans une étude rétrospective, soit le consentement du patient peut être demandé, soit une demande d'exemption au principe du consentement du patient est demandée au Comité d'éthique. La demande d'exemption au principe du consentement du patient peut être justifiée par l'effort disproportionné pour obtenir ce consentement, par le risque de réveiller un passé douloureux ou encore le risque d'interpeller une famille pour traiter les données d'une personne défunte, etc. Le Comité d'éthique évalue la validité et la justification de la recherche et les mesures prises pour garantir la confidentialité des données recueillies.

Études impliquant du matériel corporel humain résiduel (MCHR)

Les études sur du matériel corporel humain résiduel n'entrent pas dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

L'article 2, 23° indique : « *Les expérimentations sur les embryons in vitro, sur le matériel biologique humain ou sur les cadavres n'entrent pas dans le champ d'application de la présente loi.*

La loi applicable est celle du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique.

Le Matériel Corporel Humain Résiduel (MCHR) est la partie du matériel corporel prélevée en vue de l'établissement d'un diagnostic ou d'un traitement du donneur qui, après qu'une partie suffisante et pertinente a été conservée pour établir, parfaire ou compléter le diagnostic ou le traitement du donneur sur la base de nouvelles données scientifiques, est redondante par rapport à ces objectifs et qui pourrait dès lors être détruite.

Quand il s'agit de matériel corporel humain résiduel, ces études ne comprennent pas d'expérimentation "sur la personne humaine", il s'agit de l'utilisation à des fins de recherche, de matériel voué à la destruction. Il n'y a donc pas d'interaction directe entre l'investigateur et le sujet.

Le Comité d'éthique évalue la validité et la justification de la recherche et les mesures prises pour garantir la confidentialité des données recueillies et l'absence d'opposition du patient à l'utilisation de ce matériel (via Medical Explorer). Cependant, lorsque des données cliniques

sont associées à ce matériel résiduel, c'est-à-dire que l'investigateur consulte le dossier médical du patient ou interroge son médecin en vue de corrélérer les résultats de ses recherches sur du matériel résiduel à des données médicales du patient concerné par ce matériel, on retombe dans une expérimentation « sur la personne humaine ». Cette consultation peut concerner

- des données rétrospectives, c'est-à-dire déjà disponibles au moment de l'accord final du CEHF : nous sommes alors dans le cas d'une étude rétrospective hors loi du 7 mai 2004.
- des données non encore disponibles au moment de l'accord final du CEHF : les collecter auprès du patient ou de son médecin traitant signifie qu'il s'agit d'une expérimentation prospective non interventionnelle ou interventionnelle. L'investigateur doit alors demander le consentement du patient et contracter une assurance.

Usage primaire et secondaire de MCH

Usage primaire de MCH : tout usage de matériel corporel humain pour lequel le donneur a spécifiquement donné son consentement dans le cadre du prélèvement. Il s'agit du matériel prélevé pour les besoins spécifiques de l'étude. Ce prélèvement n'est pas réalisé dans le but d'établir un diagnostic ou d'assurer un traitement. Ce prélèvement a lieu soit dans le cadre d'une intervention spécifique, soit à l'occasion d'un prélèvement destiné à établir un diagnostic ou assurer un traitement. Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle.

Usage secondaire de MCH : Matériel collecté pour une étude antérieure et qui sera réutilisé pour une nouvelle étude pour laquelle le patient n'a pas donné son consentement. Le patient doit être recontacté et signer un nouveau consentement pour cette nouvelle utilisation.

Usage compassionnel et programme médical d'urgence

Usage compassionnel : La mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament pouvant entrer en ligne de compte pour la procédure centralisée, à un groupe de patients souffrant soit d'une maladie chronique, soit d'une maladie qui affaiblit gravement la santé, soit d'une maladie constituant une menace pour la vie, et que la maladie dont question ne

peut être traitée de manière satisfaisante au moyen d'un médicament qui se trouve sur le marché en Belgique et qui est autorisé pour le traitement de cette affection. Le médicament concerné doit soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 6 du règlement européen, soit être en cours d'essais cliniques. Le médicament concerné doit soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, soit être en cours d'essais cliniques. Le médicament concerné n'est donc encore autorisé pour aucune indication.

Programme médical d'urgence : La mise à disposition d'un médicament à usage humain afin d'aller à la rencontre des besoins médicaux au profit de patients souffrant d'une maladie chronique, d'une maladie qui affaiblit gravement la santé ou d'une maladie constituant une menace pour la vie, et qui ne peut être traitée de manière satisfaisante au moyen d'un médicament qui se trouve dans le commerce et qui est autorisé pour le traitement de cette affection. Le médicament à usage humain concerné doit avoir fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché mais l'indication pour le traitement de cette affection n'est toutefois pas autorisée ou le médicament à usage humain n'est pas encore sur le marché de manière effective avec cette indication autorisée. Le médicament à usage humain concerné doit avoir fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché mais l'indication pour le traitement de l'affection visée n'est toutefois pas autorisée ou le médicament à usage humain n'est pas encore sur le marché avec cette indication autorisée.

Techniques innovantes

Une technique innovante est une technique invasive, diagnostique ou thérapeutique, qu'un praticien envisage d'introduire aux Cliniques Saint-Luc pour la première fois, dans l'espoir d'améliorer les soins de santé rendus au patient.

- Les techniques innovantes validées ont fait l'objet d'une application dans un service extérieur et ont été publiées dans une revue scientifique avec peer-review. La direction médicale doit être informée de la mise en oeuvre de la technique innovante avec notification au Comité d'Ethique. Le patient doit y avoir consenti oralement ou par écrit avec mention ou copie dans le dossier médical.
- Les techniques innovantes non validées : lorsqu'un praticien veut introduire en clinique une technique innovante qu'il a lui-même développée et qui de-facto

comporte un risque accru et inconnu, il doit soumettre le projet au Comité d'éthique qui décidera si la loi sur l'expérimentation sur la personne humaine est d'application

Études transnationales

Il s'agit des études pour lesquelles les CUSL exercent la qualité de promoteur, mais qui se déroulent en tout ou en partie en dehors de l'Europe. Ces études doivent être soumises au CEHF, même si aucun centre en Belgique n'est impliqué. Voir la procédure AAHRPP-SOP-063 et la check list AAHRPP-FORM-081.

Le promoteur de ce type d'étude internationale endosse la responsabilité de l'ensemble de l'étude pratiquée dans tous les centres belges et étrangers. De manière générale, l'ensemble des procédures relatives à l'expérimentation humaine mises en place aux Cliniques universitaires Saint-Luc reste d'application mais le promoteur doit particulièrement veiller au respect des législations en vigueur dans chacun de ces centres ainsi qu'à la protection des populations vulnérables dans le respect des lois et coutumes locales applicables.

Le promoteur qui souhaite organiser une étude incluant des centres présents hors de la Communauté Européenne est tenu de respecter la législation en vigueur dans le pays ainsi que les bonnes pratiques cliniques et la déclaration d'Helsinki. Les exigences en matière « d'assurance sans faute » sont dépendantes de chaque pays concerné. A cette fin, le responsable du service des assurances des CUSL sera directement contacté par le promoteur. La désignation d'un coordinateur national, relai entre le promoteur et le centre étranger, est recommandée afin d'assurer que les prescriptions relatives à chaque pays soient prises en compte. Le promoteur reste responsable d'assurer une protection des participants identique à la protection requise en particulier en ce qui concerne la soumission à un Comité d'Éthique local, la traduction, la validation des documents d'information et de consentement des participants ainsi que les procédures relatives au déroulement de la recherche.

Tableau récapitulatif (définitions et lois applicables)

Type d'étude	Loi	Commentaire
Prospective interventionnelle	07.05.2004 relative à l'expérimentation sur la personne humaine	Lorsque les données ne sont pas encore disponibles au moment de l'accord du CEHF ET qu'un effort supplémentaire est demandé au patient (p.ex. : tube supplémentaire lors d'une prise de sang standard ; questionnaire, si hors routine ; toute autre intervention)
Prospective non interventionnelle	idem	Lorsque les données ne sont pas encore disponibles au moment de l'accord du CEHF, mais qu'il n'y a pas d'intervention, c'est-à-dire dans les cas suivants : questionnaires lors d'une visite de suivi standard ; enregistrement des données issues du Standard of Care ; collecte de données dans le dossier médical sans interaction avec le patient.
Rétrospective	18.12.1992 relative à la protection de la vie privée	Lorsque les données sont disponibles au moment de l'accord du CEHF. Consentement souhaité mais demande d'exemption possible si effort disproportionné pour l'obtenir. Assurance non requise par la loi.
Matériel corporel humain résiduel	19.12.2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique	La loi concerne seulement le matériel (sang compris, si non à visée de transfusion). S'il y a confrontation des résultats des analyses réalisées sur le matériel à des données cliniques, l'une des catégories ci-dessus s'applique.
Compassionate use et Medical Need Program	AR du 25.4.2014 modifiant l'AR du 14.12.2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire	Lorsqu'un médicament est déjà mis à disposition, sous certaines conditions, alors que ce médicament n'a pas encore d'autorisation de mise sur le marché.
Techniques innovantes	ROI CUSL	Une technique innovante est une technique invasive, diagnostique ou thérapeutique, qu'un praticien envisage d'introduire aux Cliniques Saint-Luc pour la première fois, dans l'espoir d'améliorer les soins de santé rendus au patient. Elle peut être validée ou non validée.
Études	Lois belges, GCP ET lois et	Il s'agit des études pour lesquelles les

transnationales	coutumes locales	CUSL exercent la qualité de promoteur, mais qui se déroulent en tout ou en partie en dehors de l'Europe.
-----------------	------------------	--

|

4. DISTRIBUTION

Cette procédure est à diffusion

Publique

Restreinte à l'unité/entité/département

5. RÉFÉRENCES

[]

¹ Normes, loi, notice, document du SAQ,...