

SOPPD2.4 : AMENDEMENT AU PROTOCOLE

Rédaction : J. Chabert

Révision : J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : GeV5

Date : 12/04/2011

1. Introduction

L'observance d'un protocole d'étude approuvé est un souci majeur des Bonnes Pratiques des Essais Cliniques, car de cela dépend la légitimité des données de l'étude clinique. Par conséquent, une procédure définie d'amendement au protocole doit être mise en vigueur par l'investigateur (vis-à-vis du Comité d'Ethique-CE) et le promoteur (vis-à-vis de Swissmedic) lors de toute modification d'un protocole approuvé (*ICH E6§4.5* et *OClin art. 19*). Un changement des documents destinés aux patients doit aussi faire l'objet d'un amendement.

2. But

Préciser à l'investigateur quels document il doit rassembler pour constituer son dossier d'amendement l'informer sur la procédure d'approbation.

3. Responsabilités

Le promoteur et l'investigateur rédigent l'amendement d'un commun accord. Après signature, l'investigateur a la responsabilité de soumettre cet amendement à son CE, et le promoteur à Swissmedic.

En cas d'étude multicentrique, le promoteur doit aussi envoyer à Swissmedic les approbations des CE des différents sites. Lorsque l'investigateur principal d'un site est aussi le promoteur de l'étude, les investigateurs des autres sites soumettent l'amendement à leurs CE locaux une fois que l'investigateur-promoteur a reçu l'approbation de son CE. L'envoi à Swissmedic peut se faire au fur et à mesure de l'obtention des approbations des différents sites.

4. Les différents types d'amendements

On distingue les modifications essentielles (*amendement substantiel*) des modifications mineures (*amendement non substantiel*):

- Dans le cas de **modification essentielles**, les changements ne doivent pas être implémentés avant l'accord du CE et de Swissmedic, sauf si la vie des sujets de recherche est en danger (*ICH E6 §4.5.4*).

Sont notamment considérées comme des modifications substantielles celles qui :

- peuvent avoir des conséquences sur la sécurité des sujets de recherche
- modifient l'interprétation des documents sur lesquels s'appuie la réalisation de l'essai clinique
- influent sur les autres paramètres évalués par la commission d'éthique.

- Les **modifications mineures** sont par exemple des modifications d'ordre administratif telles que des changements de personnel ou de numéro de téléphone au niveau du promoteur ou du centre. Ces modifications peuvent être annoncées parallèlement à Swissmedic et au CE compétent : l'amendement peut être envoyé à Swissmedic sans l'avis du CE, mais il doit être

accompagné du courrier d'annonce envoyé au CE. L'accusé de réception du CE ainsi que l'intégralité de la correspondance doivent être transmis ultérieurement.
Les modifications peuvent être apportées avant d'avoir été signalées (*ICH E6 §4.5.2*).

5. Documents à fournir au CE (investigateur)

- **Lettre de demande**
 - titre du protocole
 - numéro du protocole, numéro et date de version
 - numéro de l'amendement au protocole
 - date effective de l'amendement au protocole
 - texte de l'amendement : documenter la raison de l'amendement, identifier clairement quels passages du protocole sont l'objet de modifications, préciser aussi bien le texte originel qui est changé que le nouveau texte.
Faire de même avec les documents destinés aux patients s'ils sont modifiés.

- **Protocole modifié daté et signé par le promoteur et l'investigateur**

- **Lettre d'information/consentement modifiés le cas échéant**

Elle doit être aussi clairement identifiée : nouveau numéro de version, date de l'amendement.

6. Documents à fournir à Swissmedic (promoteur)

Ce sont les mêmes qu'au CE, mais il faut joindre la correspondance avec le CE dont la lettre d'approbation.

En cas d'étude multicentrique, le promoteur doit envoyer les approbations des CE des autres sites, ainsi que la feuille des signatures du protocole modifié signée par l'investigateur principal du centre. L'investigateur de chaque site doit fournir au promoteur les documents suivants :

7. Approbation d'un amendement substantiel

Le CE rend un avis dans un délai maximum de 30 jours à compter de la date de la réception de la proposition de modification.

- Si cet avis n'est pas favorable, le promoteur ne peut pas mettre en œuvre la modification du protocole.
- Si cet avis est favorable et si Swissmedic n'a pas émis d'objection, le promoteur poursuit la conduite de l'essai clinique
- Si Swissmedic émet des objections, soit le promoteur tient compte de ces objections et adapte en conséquence la modification envisagée du protocole, soit il retire sa proposition de modification.

8. Coût

Le CE facture les soumissions d'amendements substantiels **1'000 CHF** en moyenne (variable selon la quantité de travail).

Les émoluments de Swissmedic s'élèvent à **1'000 CHF** et **200 CHF** de l'heure par site pour les autres sites si l'étude est multicentrique (compter 2H minimum).

Références :

- *International Conference on Harmonisation (ICH E6)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(Good Clinical Practice, E6)
- *Ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (Etat au 1^{er} octobre 2010)*
(<http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.214.2.fr.pdf>)
- *Swissmedic (Instructions relatives à l'annonce de modifications en cours d'essai clinique)*
(http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/00282/index.html?lang=fr&download=NHZLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCDdn52fmym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--)