

TITRE : Activités liées aux évaluations du CÉR en cours - Complément	
EN VIGUEUR LE :	DERNIÈRE RÉVISION :
CATÉGORIE : Rôles et fonctions du CÉR	SOURCE : Bureau d'éthique de la recherche (BÉR)
AUTRES RÉFÉRENCES : SOP 404 Ongoing REB Review Activities SOP 405 Continuing Review	APPROUVÉE PAR (DATE) : Comité éthique de la recherche (CÉR) 24/06/2015

1. PRÉAMBULE

La présente procédure de fonctionnement normalisée (PFN) est complémentaire au mode opératoire normalisé (MON) « Activités liées aux évaluations du CER en cours » / *SOP 404 « Ongoing REB Review Activities »* du Réseau des Réseaux (R2) et décrit les activités d'évaluation continue et de suivi de recherche approuvés par le CÉR. La présente PFN stipule aux sections 6.5, 6.6 et 6.7 que le (la) chercheur(e) principal(e) est responsable de déclarer les événements qui remplissent les critères définis dans le protocole de recherche approuvé par le CÉR. La présente PFN ajoute des précisions à la section 5.2 « Événements à déclarer », notamment :

- la procédure et les délais de déclaration des événements,
- l'identification du formulaire à compléter pour les incidents à rapporter (locaux et externes).

La présente procédure de fonctionnement normalisée (PFN) est complémentaire à la « MON/SOP 405 Évaluation continue ». La présente PFN ajoute des précisions à la section 5.0 « *procédure* », notamment en précisant :

- la procédure de l'évaluation du renouvellement annuel ou plus fréquent si le CÉR le juge nécessaire en fonction du niveau de risque.

Noter que la présente PFN est en accord avec la PFN012-05 « *Déclaration des réactions indésirables graves dans le cadre d'un essai clinique* » de l'Institut du Savoir de l'Hôpital Montfort (ISM- Recherche).

2. OBJECTIFS

La présente PFN décrit le processus de renouvellement annuel d'un certificat d'approbation éthique ainsi que celui d'une déclaration pour tout incident thérapeutique (IT) ou réaction indésirable grave (RIG) par les chercheurs au Comité d'Éthique de la Recherche (CÉR) dans le cadre d'un projet de recherche se déroulant à l'Hôpital Montfort.

3. PORTÉE/APPLICATION

La présente PFN s'adresse aux membres du CÉR et aux chercheurs menant une étude approuvée par le CÉR de l'Hôpital Montfort, qu'elle soit menée sur un seul site ou multicentrique.

4. RESPONSABILITÉS

Tous les membres du CÉR, les membres du Bureau de l'éthique de la recherche (BÉR) et tous les chercheurs sont responsables de s'assurer que les exigences de cette PFN sont satisfaites.

4.1 Le (la) chercheur(e) principal(e) est responsable de faire parvenir au BÉR la demande de renouvellement annuel dûment complétée avant la date anniversaire de validité du certificat. Ce formulaire devrait être soumis au BÉR quatre (4) semaines avant la date de fin de la validité du certificat d'approbation afin que le CÉR puisse évaluer les informations reçues. Ce processus est répété jusqu'à ce que le rapport final soit déposé.

Un premier rappel est envoyé aux chercheurs quatre (4) semaines avant la date de fin de validité du certificat d'approbation. Si nécessaire un deuxième rappel est envoyé environ une (1) semaine avant la date d'échéance.

Lorsqu'un certificat d'approbation est renouvelé après la date d'échéance du certificat, le (la) chercheur(e) principal(e) ou son (sa) délégué(e) doit remplir et soumettre au BÉR le formulaire de renouvellement tardif (Annexe 1).

4.1.1 Suspension

En l'absence de la production d'un rapport annuel, le CÉR procèdera à une suspension de l'approbation éthique du projet de recherche. En l'absence d'un certificat d'approbation éthique conforme, **le (la) chercheur(e) principal(e) doit cesser immédiatement toute activité qui comporte une interaction avec des participants humains.** De plus, le versement des fonds de recherche sera également suspendu jusqu'au rétablissement de l'approbation éthique.

4.1.2 Fermeture administrative

En cas de délai prolongé le CÉR conclura à une cessation des activités de recherche et le BÉR avisera le (la) chercheur(e) principal(e) qu'il va procéder à une fermeture administrative. Noter qu'une copie sera envoyée à la personne qui a signé l'entente de convenance institutionnelle.

4.2 Le (la) chercheur(e) principal(e) est responsable de faire part au CÉR de toute nouvelle information produite au cours du déroulement de la recherche, qui pourrait influencer sur les droits, la sécurité et le bien-être des participants de recherche, y compris des événements à déclarer les IT et RIG répondant aux critères de déclaration conformément à cette PFN.

5. DÉFINITIONS

- Voir le « [glossaire](#) » dans SharePoint et page Web du CÉR, la section [politiques et procédures](#).
- Date anniversaire du certificat éthique est une date fixe pour toute la durée du projet et qui correspond à la journée d'émission du certificat d'approbation éthique autorisant la recherche. Cette date sera celle à laquelle l'autorisation pour la recherche échoira à moins qu'un rapport annuel avec une demande de reconduction ne soit reçu à temps.
- Incident thérapeutique (IT) : Toute manifestation fâcheuse d'ordre médical chez un patient ou chez un sujet d'étude clinique avec un instrument médical ou à qui on a administré un produit pharmaceutique, naturel et qui n'a pas nécessairement de lien de causalité avec le traitement. Un effet indésirable (EI) peut donc être un signe défavorable et imprévu (y compris un résultat de laboratoire anormal), un symptôme ou une maladie associés dans le temps à l'utilisation d'un produit médical (de recherche) et qui peuvent être liés ou non à l'utilisation de ce produit (voir les Lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques de

la CIH : définitions et normes en vue de la présentation accélérée de rapports [ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting]).

- IT et RIG imprévus : Tout événement indésirable subi par une personne pendant un essai clinique, qu'il soit considéré ou non comme lié au(x) médicament(s) étudié(s). Un événement indésirable grave est un événement indésirable dont l'issue est fatale, qui présente un risque pour la vie de la personne, qui est susceptible de provoquer un handicap permanent ou qui entraîne l'hospitalisation du patient ou la prolongation de son hospitalisation. En outre, toute anomalie congénitale ou manifestation maligne est considérée comme un événement indésirable grave. On appelle événement indésirable inattendu un événement dont le type, la gravité ou l'incidence ne sont pas mentionnés dans la brochure de l'investigateur (pour un produit expérimental non autorisé) ou dans le dossier général de l'essai. Lorsque, à l'issue de l'évaluation, une relation probable entre la prise du médicament et l'événement indésirable est établie, cet événement indésirable est considéré comme une réaction indésirable.

En ce qui concerne les produits médicaux commercialisés, il s'agit d'une réaction nocive et imprévue à un médicament qui se produit lorsque l'on utilise des doses normales pour les sujets humains afin de prévenir, de diagnostiquer ou de traiter une maladie ou, encore, afin de modifier une fonction physiologique (voir les Lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques de la CIH : définitions et normes en vue de la présentation accélérée de rapports [ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting]).

6. PROCÉDURES

Renouvellement annuel

Annuellement le (la) chercheur(e) principal(e) doit soumettre un rapport de l'avancement des travaux de recherche de même qu'une demande de renouvellement d'approbation éthique pour la prochaine année.

- 6.1. Le BÉR tient à jour un registre des dates d'expiration du certificat d'approbation de chaque projet de recherche et identifie les projets qui font l'objet d'un renouvellement tardif.
- 6.2. Le (la) gestionnaire du BÉR ou son (sa) délégué(e) communique avec le (la) chercheur(e) principal(e) qui n'a pas soumis une demande de renouvellement avant la date anniversaire du certificat d'approbation afin de clarifier le statut du projet.
- 6.3. Sur réception d'un rapport dûment complété le BÉR émet une lettre qui renouvelle le certificat d'approbation qui identifie la date de début et de fin du dit certificat lorsque toutes les conditions sont satisfaites.
- 6.4. Le (la) gestionnaire du BÉR ou son (sa) délégué(e) en consultation avec le (la) président(e) du CÉR peut entreprendre une ou plusieurs des démarches suivantes lorsqu'un certificat d'approbation éthique d'un projet est échu :
 - 6.4.1. Suspendre l'approbation éthique du projet, ce qui va entraîner une suspension des activités de recrutement et de toute interaction avec les participants à la recherche.
 - 6.4.2. Aviser le promoteur de la recherche, incluant le cas échéant les instances réglementaires.
 - 6.4.3. Aviser le cas échéant le commanditaire ainsi que le service financier qui gère le fonds de recherche afin de suspendre tout débours.

Déclaration des incidents

6.5. Le (la) chercheur(e) principal(e) soumet au BÉR le « Formulaire de notification d'un incident thérapeutique (IT) et d'une réaction indésirable grave (RIG) » dument complété ([formulaire est disponible ici](#)).

6.6. On considère un IT comme TOUT incident lié ou non au produit de recherche. Les IT qui ne sont pas liés au produit de recherche NE SONT PAS considérés comme des événements rapportables et NE DOIVENT PAS être déclarés au CÉR, SAUF LES DÉCÈS; cependant, tous les IT doivent être consignés, tel que décrit dans le protocole de l'essai clinique.

6.6.1. Évènement interne

- Lorsqu'ils sont imprévus, les IT et des RIG doivent être déclarés par le (la) chercheur(e) principal(e) au commanditaire/commanditaire-chercheur et au CÉR dans les 24 heures.
- Si les RIG imprévus sont mortels ou menacent la vie d'un participant, le suivi de la transmission des informations complémentaires au BÉR doit être fait dans un délai de sept jours (10 jours si l'étude porte sur un instrument médical). Cette transmission d'informations peut être faite verbalement s'il y a lieu, puis par écrit dans les huit jours qui suit la première transmission ;
- Si les IT et RIG imprévus ne sont pas mortels, la transmission des informations complémentaires doit être faite dans un délai de 15 jours (30 jours si l'étude porte sur un instrument médical).
- Les IT et RIG reliés au médicament sont attendus et prévus dans le protocole et les formulaires de consentement, ils doivent être déclarés seulement si :
 - i) la fréquence de survenue de la RIG est plus élevée que prévue ;
 - ii) la RIG est plus grave que prévue.
- Tous les IT qui entraînent un décès doivent être déclarés au CÉR qu'ils soient reliés ou non à la recherche.

6.6.2. Évènement externe

- Lorsqu'un Comité indépendant de contrôle des données (CICD) ou Comité de sécurité des données (CSD) existe dans le cadre d'un essai multicentrique, il a pour fonction de rapporter de façon périodique au CÉR de l'Hôpital Montfort et au commanditaire tous les IT et RIG qui surviennent sur les autres sites.
- Lorsqu'un CSD n'est pas en place, le commanditaire est chargé de distribuer rapidement aux chercheurs de tous les sites, la déclaration des RIG inattendus et reliés au médicament, aux fins de présentation au CÉR de l'Hôpital Montfort, dans les 15 jours.

6.7. Gestion des IT et des RIG par le CÉR

- La déclaration des IT et RIG doit être faite à l'aide du formulaire de déclaration des incidents thérapeutiques ou des réactions indésirables ([formulaire est disponible ici](#)).
- Le BÉR convoque mensuellement ou au besoin le sous-comité de gestion des IT et RIG qui est composé du (de la) président(e) ou vice-président(e), du membre versé en pharmacie et du (de la) gestionnaire du BÉR. D'autres membres du CÉR ou des conseillers spéciaux peuvent être invités à participer au sous-comité selon la nature des enjeux éthiques à évaluer.
- En fonction des risques potentiels auxquels sont exposés les participants d'une étude multicentrique, le CÉR peut être amené à recommander au commanditaire la création d'un CSD pour une meilleure surveillance des RIG.
- Le CÉR doit établir la marche à suivre après l'évaluation des IT et RIG déclarés qui pourraient avoir des conséquences sur le bien-être des participants ou le maintien de

- leur consentement. Ces mesures doivent être proportionnelles à la gravité et à la probabilité du risque auquel sont exposés les participants qui relèvent de son autorité.
- Le CÉR peut conseiller les chercheurs lorsque ces derniers doivent :
 - i) mettre en place des actions en vue de réduire au minimum ou de gérer les nouveaux risques signalés;
 - ii) communiquer de nouveaux renseignements aux participants.
 - Dans des cas exceptionnels, le CÉR de l'Hôpital Montfort peut décider de suspendre tout nouveau recrutement, voire de suspendre toute participation à un essai en attendant plus ample examen de la situation.

7. HISTORIQUE DE LA PFN ADOPTÉE

Date (aaaa-mm-jj) et signature	Versions	Pages	Description de la modification
24/06/2015	1	9	Version originale
23/09/2015	2	10	Modifier définition IT & RIG
26/04/2017	2	10	Modification du logo seulement
23/08/2017	3	7	Modification des définitions d'un incident thérapeutique et de l'incident thérapeutique grave pour permettre l'inclusion de produit naturel et d'instrument médical Clarification du processus de renouvellement annuel incluant le renouvellement tardif d'un projet de recherche.
26/05/2021 	3	7	Texte harmonisé pour faire le lien avec la version française des SOP, sans aucune modification de contenu.

8. RÉFÉRENCES

- Santé Canada : *Ligne directrice à l'intention des promoteurs d'essais cliniques : Demandes d'essais cliniques 2013.*
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada. Institut de recherches en santé du Canada : *Énoncé de la Politique des trois Conseils 2^e édition (EPTC 2). Éthique de la recherche avec les êtres humains 2010.*
- Elizabeth A. Bankert, Robert J. Amdur. *Institutional Review Board: management and function.* 2nd Edition. 2006
- Lignes directrices concernant la gestion des données sur la sécurité des essais cliniques de la CIH : définitions et normes en vue de la présentation accélérée de rapports.
- SOP 404 *Ongoing REB Review Activities* du Réseau des Réseaux.
- SOP 405 *Continuing Review*
- PFN012-05 *Déclaration des réactions indésirables graves dans le cadre d'un essai clinique* de l'Institut de Recherche de l'Hôpital Montfort.

Annexe 1



Reçu au BÉR:

FORMULAIRE POUR UNE DEMANDE DE RENOUELEMENT D'UN CERTIFICAT ÉTHIQUE EXPIRÉ

Veuillez noter que ce formulaire ainsi qu'une demande de renouvellement doivent être dûment complétés et acheminés au CÉR

INFORMATIONS SUR LE PROJET DE RECHERCHE		
# Dossier attribué par le BÉR :	Titre du protocole : Indiquer le site pour lequel le certificat éthique du projet est expiré:	
Date de fin du certificat d'approbation éthique		
Indiquer nom et coordonnées du chercheur principal :	Tél. : Courriel :	
Indiquer nom et coordonnées du chercheur responsable de site : <input type="checkbox"/> ne s'applique pas	Tél. : Courriel :	
Indiquer nom et coordonnées du coordonnateur du projet : <input type="checkbox"/> ne s'applique pas	Tél. : Courriel :	
INFORMATIONS SUR STATUT ACTUEL DU PROJET DE RECHERCHE		
Indiquer le statut actuel du projet :		
<input type="checkbox"/> Projet en cours et aucun recrutement depuis l'expiration du certificat	<input type="checkbox"/> Projet terminé	
<input type="checkbox"/> Projet et recrutement se sont poursuivis depuis l'expiration du certificat	<input type="checkbox"/> Rédaction du rapport final	
<input type="checkbox"/> Projet en cours et recrutement terminé	<input type="checkbox"/> Autre, précisez :	
<input type="checkbox"/> Analyse des données en cours		
INFORMATIONS A DOCUMENTER (AUDIT)		
Veuillez expliquer les circonstances qui ont fait que la demande de renouvellement n'a pu être soumise avant la date d'expiration du certificat :		
Veuillez décrire la (s) mesure(s) prise(s) pour corriger la situation et assurer que la demande de renouvellement sera soumise avant la date d'échéance (quatre semaines avant la date d'expiration de l'approbation éthique).		
Veuillez préciser si les activités de recherche (exemple recrutement, intervention...) se sont poursuivies après l'expiration du certificat d'approbation éthique		
<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Ne s'applique pas	
<input type="checkbox"/> Non		
Si oui, précisez la nature des activités qui se sont poursuivies :		
SIGNATURE DU CHERCHEUR PRINCIPAL		
Lorsqu'un certificat d'approbation éthique est expiré, toutes les activités de recherche impliquant des participants DOIVENT CESSER immédiatement, sauf si c'est dans le meilleur intérêt des personnes déjà inscrites à l'étude. Cette décision du chercheur principal DOIT être rapportée au CER rapidement.		
J'atteste que les informations contenues dans ce formulaire ont été données de bonne foi et au meilleur de mes connaissances et que j'assumerai le rôle et les responsabilités qui m'incombent lors de la réalisation de ce projet. De plus, aucun participant ne sera recruté sans l'approbation du CER.		
Signature du chercheur principal :	Date: (j/mm/aaaa)	
Signature du superviseur : (s'il y a lieu)	Date: (j/mm/aaaa)	
SUIVI DU BER ET DU CER		
<input type="checkbox"/> Approbation éthique du projet est maintenue	<input type="checkbox"/> Approbation éthique du projet est suspendue	<input type="checkbox"/> Fermeture du dossier
<input type="checkbox"/> Incident discuté en comité plénier	<input type="checkbox"/> Lettre envoyée au chercheur pour lui faire connaître les préoccupations du CÉR	
<input type="checkbox"/> Incident discuté en comité restreint	<input type="checkbox"/> Formulaire d'incident classé dans le dossier	
<input type="checkbox"/> Incident discuté avec le chercheur principal	<input type="checkbox"/> Autre action jugée nécessaire :	



Reçu au BÉR:

LATE RENEWAL FORM FOR AN EXPIRED ETHICS CERTIFICATE

+ Note that this form and the Annual renewal request form must be completed and submitted to the Research Ethics Office (REO).

RESEARCH PROJECT INFORMATION		
<input type="checkbox"/> Multisite <input type="checkbox"/> One site		
# Given to research file:	Title of research project: _____	
Name the site for which the project's ethics certificate has expired: _____		
Expiry date of REB Approval	_____	
Name and contact information of principal investigator:	Tel: _____ Email: _____	
Name and contact information of site investigator:	<input type="checkbox"/> does not apply Tel: _____ Email: _____	
Name and contact information of research coordinator or project assistant:	<input type="checkbox"/> does not apply Tel: _____ Email: _____	
INFORMATIONS REGARDING ACTUEL PROJECT STATUS		
Indicate actual project status:		
<input type="checkbox"/> Project is ongoing and recruitment is stopped since the certificate has expired	<input type="checkbox"/> Project is completed	
<input type="checkbox"/> Project has been ongoing since the certificate has expired	<input type="checkbox"/> Writing final report	
<input type="checkbox"/> Project is ongoing and recruitment is completed	<input type="checkbox"/> Other, specify : _____	
<input type="checkbox"/> Data analysis is ongoing		
DOCUMENTED INFORMATION (AUDIT)		
Please explain why it was not possible to submit a complete request for Renewal form prior to the expiry date of the certificate.		
Please indicate the procedures that will be put in place to rectify the situation as well as to ensure that the next request for renewal will be submitted in a timely fashion to ensure that the certificate will be renewed before the expiry date (four weeks before the certificate ends).		
Please indicate if any research activities were conducted (for example recruitment, intervention...) after the expiry date of the certificate		
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> does not apply		
<input type="checkbox"/> No		
If yes, please indicate the activities that followed thereafter:		
PRINCIPAL INVESTIGATOR'S SIGNATURE		
All research activities MUST CEASE immediately following the expiration of the certificate of ethical approval unless it is in the best interest of the participants already enrolled in the study. Should this be the case, the principal investigator MUST report this decision to the REB as soon as possible		
I hereby certify that the information provided this form was given in good faith and is complete and accurate to the best of my knowledge. I assume full responsibility for the conduct of this study. Furthermore, no participant will be recruited without BER approval		
Signature of Principal or Site investigator:	Date: (dd/mm/yyyy)	
Signature of supervisor : (if appropriate)	Date: (dd/mm/yyyy)	
SUIVI DU BÉR ET DU CER		
<input type="checkbox"/> Approbation éthique du projet est maintenue	<input type="checkbox"/> Approbation éthique du projet est suspendue	<input type="checkbox"/> Fermeture du dossier
<input type="checkbox"/> Incident discuté en comité plénier	<input type="checkbox"/> Lettre envoyée au chercheur pour lui faire connaître les préoccupations du CÉR	
<input type="checkbox"/> Incident discuté en comité restreint	<input type="checkbox"/> Formulaire d'incident classé dans le dossier	
<input type="checkbox"/> Incident discuté avec le chercheur principal	<input type="checkbox"/> Autre action jugée nécessaire :	