

Amendements substantiels

La Directive européenne 2001/20/EC sur les essais cliniques du 4 avril 2001 définit les amendements substantiels comme des “modifications (...) substantielles et de nature à avoir des incidences sur la sécurité des participants ou à changer l'interprétation des pièces scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de l'essai, ou si elles sont significatives de quelque autre point de vue que ce soit”.

Dans les mots utilisés par le Service National des Comités d’Ethique du Royaume-Uni (National Research Ethics Service), les amendements substantiels sont 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 ; ou
4. la qualité ou la sécurité de tout médicament à usage humain utilisé dans l’essai.

Néanmoins, certains changements n’auront aucun impact significatif pour les participants ou pour la conduite, la gestion ou la valeur scientifique de l’essai et peuvent être considérés comme des amendements « non substantiels » ou « mineurs ».

Exemples d’amendements substantiels et non substantiels :

Substantiels

- changements aux niveaux du design ou de la méthodologie de l’étude, ou à des informations générales affectant sa valeur scientifique ;
- changements apportés aux procédures à suivre par les participants ; tout changement lié à la sécurité ou l’intégrité physique ou mentale des participants, ou à l’évaluation risques/bénéfice de l’étude ;
- changements significatifs aux documents du dossier de l’étude, comme les feuillets d’information aux participants, le formulaire de consentement éclairé, les questionnaires, les lettres d’invitation, les lettres aux investigateurs ou autres cliniciens, les feuillets d’information pour les proches ou soignants ;
- un changement de sponsor(s) ou du représentant légal du sponsor ;
- la désignation d’un nouvel investigateur principal ou d’un collaborateur-clé ;
- un changement aux dispositions relatives à l’assurance ou à l’indemnité couvrant la responsabilité de l’investigateur ;
- l’inclusion d’un nouveau site d’investigation (non listé dans le dossier de demande initial) dans le cadre d’un essai clinique sur un médicament à usage humain ;
- la désignation d’un nouvel investigateur principal sur un des sites d’investigation dans le cadre d’un essai clinique sur un médicament à usage humain ;
- un arrêt temporaire de l’étude pour protéger les participants de préjudices possibles, et la reprise de l’étude suivant l’arrêt temporaire ;
- un changement de la définition donnée de la fin de l’étude ;
- tout autre changement significatif au protocole ou aux termes de la demande d’avis faite au CNER ;

Non substantiels

- changements mineurs au protocole ou à d'autres documents du dossier de l'étude, par exemple : correction d'erreurs, mise à jour des points de contact, clarifications mineures ;
- mises à jour de la brochure de l'investigateur (excepté lorsqu'il y a un changement à l'évaluation risques/bénéfice de l'étude) ;
- changements dans l'équipe de l'investigateur principal (autre que la désignation de collaborateurs clés) ;
- changements dans l'équipe de recherche sur certains sites d'investigation (autres que la désignation d'un nouvel investigateur principal dans le cadre d'un essai clinique sur un médicament à usage humain ;
- changements dans la documentation utilisée par l'équipe de recherche pour enregistrer les données ;
- changements au niveau des arrangements logistiques pour stocker ou transporter des échantillons ;
- l'inclusion de nouveaux sites et investigateurs dans des études autres que les essais cliniques sur un médicament à usage humain ;
- investigateurs dans des études autres que des essais cliniques sur un médicament à usage humain ;
- extension de l'étude au-delà de la période spécifiée dans le dossier initial, sans visite supplémentaire pour les patients.

Des changements de coordonnées du sponsor ou du représentant légal du sponsor, de l'investigateur principal ou d'autres membres du staff sont considérés comme des amendements mineurs, mais qui doivent cependant être notifiés au CNER.