

<b>0</b>	<b>SOMMAIRE</b>	
<b>1</b>	<b>OBJECTIF(S) ET CHAMP D’APPLICATION.....</b>	<b>2</b>
1.1	OBJECTIF(S) .....	2
1.2	CHAMP D’APPLICATION.....	2
1.3	SUIVI D’UNE ETUDE .....	2
<b>2</b>	<b>ABREVIATIONS ET DEFINITIONS .....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>RESPONSABILITES.....</b>	<b>3</b>
3.1	RESPONSABILITES DE L’INVESTIGATEUR DE TOUTE ETUDE PROSPECTIVE INTERVENTIONNELLE EN LIEN AVEC LE SUIVI DE CETTE ETUDE : .....	4
3.2	RESPONSABILITES DU PROMOTEUR COMMERCIAL OU ACADEMIQUE D’UNE ETUDE INTERVENTIONNELLE MEDICAMENTEUSE OU ETUDIANT UN DISPOSITIF : .....	4
3.3	RESPONSABILITES DU CETH DU GHDC .....	5
<b>4</b>	<b>PRECAUTIONS ET SECURITE .....</b>	<b>5</b>
4.1	PRECAUTIONS CONTRE LES RISQUES .....	5
4.2	PRECAUTIONS ENVERS L’ENVIRONNEMENT .....	5
<b>5</b>	<b>MATERIEL / RESSOURCES.....</b>	<b>5</b>
<b>6</b>	<b>METHODE .....</b>	<b>6</b>
6.1	DESCRIPTION .....	6
6.2	GESTION EN MODE DEGRADE .....	7
<b>7</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>8</b>
7.1	DOCUMENTATION ASSOCIEE .....	8
7.2	REFERENCES.....	8
<b>8</b>	<b>FORMATION .....</b>	<b>8</b>
<b>9</b>	<b>HISTORIQUE DES MODIFICATIONS.....</b>	<b>8</b>
<b>10</b>	<b>RESUME .....</b>	<b>8</b>

---

## **1 Objectif(s) et champ d’application**

### **1.1 Objectif(s)**

La procédure décrit les obligations pour l’investigateur et le promoteur d’une étude prospective interventionnelle de soumettre un rapport annuel au Comité d’Ethique du GHdC.

### **1.2 Champ d’application**

Cette procédure concerne les études prospectives interventionnelles pour lesquelles le Comité d’Ethique (CEth) du GHdC est :

- Comité d’Ethique Central
- Comité d’Ethique Local

Cette procédure ne concerne pas les études observationnelles, rétrospectives, ni les TFE

### **1.3 Suivi d’une étude**

Cette procédure s’inscrit, avec d’autres procédures, dans le suivi des études prospectives interventionnelles. Se référer à la procédure de pharmacovigilance (essai clinique médicamenteux ou comportant un dispositif médical) et à la procédure de fin d’une étude prospective interventionnelle.

---

## **2 Abréviations et définitions**

### **Abréviations**

AFMPS	Agence Fédérale pour les Médicaments et les Produits de Soins
CEC	Comité d’Ethique Central
CEL	Comité d’Ethique Local
CEth	Comité d’Ethique
DSUR	Development Safety Update Report
GCP	Good Clinical Practice
GHdC	Grand Hôpital de Charleroi
LEPH	Loi belge relative à l’expérimentation sur la personne humaine
SAE	Serious Adverse Event
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions
TFE	Travaux de fin d’étude

## Définitions

- **DSUR** : rapport annuel de sécurité évaluant la sécurité des participants et contenant la liste des SUSAR et des SAE
- **Serious Adverse Event** : événement indésirable grave : toute manifestation nocive ou non désirée, grave, liée à une expérimentation
- **SUSAR** : suspicion d’effet indésirable grave et inattendu, pour lequel un lien de cause à effet est suspecté avec le médicament à l’étude et dont la nature, la fréquence ou la gravité ne concorde pas avec les effets indésirables attendus

## 3 Responsabilités

---

La loi belge relative à l'expérimentation sur la personne humaine (LEPH) attribue d'importantes responsabilités aux CEC par rapport aux études pour lesquelles ils ont rendu un avis positif. La loi prévoit jusqu'au retrait de l'autorisation de poursuivre une expérimentation si les conditions de la délivrance d'un avis favorable pour la conduite d'une expérimentation ne sont plus réunies (LEPH-art.22).

Selon Bonnes Pratiques Cliniques (GCP), il est de la responsabilité de l’investigateur de toute étude prospective interventionnelle de transmettre le formulaire de rapport annuel au Comité d’Ethique. Dans le cas d’une étude interventionnelle médicamenteuse ou étudiant un dispositif médical, le promoteur transmettra également au CEC le rapport annuel de sécurité (DSUR).

Le Comité d’Ethique du GHdC (qu’il soit CEC ou CEL) peut suspendre son accord si le rapport annuel ne lui a pas été transmis ou s’il estime que les droits des sujets de recherche ou les conditions de sécurité ne sont pas garantis.

### 3.1 Responsabilités de l’investigateur de toute étude prospective interventionnelle en lien avec le suivi de cette étude :

- **Transmettre au CEth du GHdC le formulaire de rapport annuel, qu’il soit CEC ou CEL**
- **Informé le promoteur de la décision du CEth GHdC ;**
- Informer le participant de tout nouvel élément pouvant influencer sa sécurité durant ou après la fin de l’expérimentation;
- Permettre l’audit de l’étude (visites de suivi par le moniteur de l’étude) ;
- Dans le cadre d’étude interventionnelle médicamenteuse ou avec un dispositif : enregistrer et présenter au promoteur des rapports sur les événements indésirables, selon les modalités décrites dans le protocole (voir procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**).
- Transmettre au CEth GHdC (qu’il soit CEC ou CEL) les documents fournis par le promoteur en cas de fin d’étude, de suspension, d’arrêt prématuré ou d’arrêt temporaire de l’étude (voir procédure de fin d’étude- réf **CEth-PO-08**).
- En cas d’arrêt prématuré ou de la suspension de l’étude pour des raisons liées à l’investigateur ou à l’institution, informer le promoteur, l’institution et le CEth du GHdC des raisons justificatives (voir procédure de fin d’étude- réf **CEth-PO-08**).

### 3.2 Responsabilités du promoteur commercial ou académique d’une étude interventionnelle médicamenteuse ou étudiant un dispositif :

- **Transmettre annuellement au CEC et aux autorités nationales compétentes (en Belgique, l’AFMPS) le DSUR ;**
- Enregistrer les effets ou événements indésirables (voir procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**)
- Notifier les SUSAR à l’AFMPS (même s’ils ont lieu dans un autre pays) et au CEC (voir procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**)
- Garantir la conformité avec les normes de qualité (procédures opératoires standards) (voir procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**)
- Informer les investigateurs, l’AFMPS et le Comité d’Ethique Central de tout nouvel élément pouvant influencer la sécurité des participants durant ou

après la fin de l’expérimentation (voir procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**)

- Evaluer en continu le rapport bénéfice/risque de l’essai (voir procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**)
- Informer le CEC et le CEth du GHdC de la fin de l’étude, de l’arrêt prématuré ou de la suspension de l’étude pour des raisons de sécurité ou d’absence d’efficacité de la molécule (voir procédure de fin d’étude - réf **CEth-PO-08**) ;
- Produire un rapport de fin d’étude avec un résumé des résultats (voir procédure de fin d’étude - réf **CEth-PO-08**).

### 3.3 Responsabilités du CEth du GHdC

- **Recevoir et évaluer les rapports annuels (qu’il soit CEC ou CEL) ;**
- **Arrêter temporairement une expérimentation réalisée au GHdC lorsque l’évaluation de la balance risques/bénéfices est défavorable, ou si le rapport annuel ne lui a pas été transmis**
- Recevoir et évaluer les SUSAR et le DSUR s’il est CEC (voir aussi procédure de pharmacovigilance – réf **CEth-PO-07**) ;

## 4 Précautions et sécurité

---

N/A

### 4.1 Précautions contre les risques

N/A

### 4.2 Précautions envers l’environnement

N/A

## 5 Matériel / Ressources

---

N/A

## 6 Méthode

---

### 6.1 Description

#### 1. Généralités

L’accord du CEth du GHdC est valide pour la durée de l’expérimentation. Néanmoins, en ce qui concerne les études prospectives interventionnelles, le maintien de l’accord est lié à l’examen du rapport annuel envoyé par l’investigateur au CEth du GHdC.

Le rapport annuel et le DSUR doivent être transmis même si aucun patient n’a été inclus dans l’étude.

Pour certaines études, le CEth peut requérir l’envoi d’un rapport de suivi à une fréquence supérieure, notamment si le projet de recherche présente un risque accru pour les participants. Ceci sera notifié à l’investigateur dans la lettre d’approbation initiale.

#### 2. Documents à fournir :

##### a. *Le CEth est CEC :*

- Le document de rapport annuel (CEth-DO-091) rédigé en français, qui mentionne, entre autres, le nombre de patients inclus, le déroulement de l’étude et une évaluation intermédiaire de la balance risque/bénéfices
- Le DSUR s’il s’agit d’un essai médicamenteux ; ce document contenant la liste des SAE et des SUSAR ainsi que l’évaluation de la sécurité des participants est fourni par le promoteur au CEC ainsi qu’à l’AFMPS (CEth-DO-092)

##### b. *Le CEth est CEL : le document de rapport annuel (CEth-DO-091)*

#### 3. Délais à respecter :

Le rapport annuel doit être envoyé au CEth annuellement, à la date anniversaire de l’accord initial du CEth. Un délai de 30 jours par rapport à cette date anniversaire sera toléré. L’accord du CEth doit être renouvelé au plus tard 14 mois après la date d’approbation initiale ou précédente par le CEC.

Un email de rappel sera généré automatiquement 30 jours avant et à la date anniversaire de l’avis initial, et envoyé à l’investigateur, et au promoteur si un DSUR est requis.

#### 4. Evaluation du rapport annuel et du DSUR par le CEth

L’examen du rapport annuel et du DSUR par le CEth du GHdC sera effectué dans les 30 jours suivant la réception du rapport, en réunion protocolaire.

Si aucune objection n’est formulée, l’investigateur recevra un accord écrit du CEth concernant la poursuite de l’étude (cfr **CEth-DO-093**). Si les membres le jugent nécessaire, l’investigateur pourra être convié en réunion protocolaire et/ou invité à fournir certains compléments d’information.

Si le CEth du GHdC juge que les conditions de sécurité ou la balance risques/bénéfices pour les participants ne sont plus remplies, il avertira l’investigateur ainsi que le Directeur Médical par courrier qu’une suspension temporaire ou un arrêt prématuré de l’étude est requis.

Il est de la responsabilité de l’investigateur de transmettre l’information au promoteur.

#### 5. Rapport annuel et/ou DSUR reçus hors délai :

Si la date d’évaluation annuelle est atteinte sans que le rapport annuel et, le cas échéant, le DSUR aient été transmis, aucune nouvelle inclusion de participants ne pourra être réalisée au GHdC, tant que la prolongation de l’accord n’a pas été obtenue.

Si le CEth estime que la balance sécurité/risques n’est plus acceptable pour les participants en cours d’étude, il pourra décider d’une suspension de l’étude. Le CEth en avertira l’investigateur par écrit, ainsi que le Directeur Médical.

Il est de la responsabilité de l’investigateur de transmettre l’information au promoteur.

## 6.2 Gestion en mode dégradé

N/A

---

## 7 Annexes

---

### 7.1 Documentation associée

#### Annexes

CEth-DO-091	Template Rapport Annuel (FR et ANG)
CEth-DO-092	Modèle DSUR
CEth-DO-093	Rapport Annuel_Accord du CEth

#### Autres procédures

CEth-PO-07	Procédure de pharmacovigilance
CEth-PO-08	Procédure de fin d’étude

### 7.2 Références

- Loi sur l’expérimentation humaine du 7 mai 2004
- ICH guidelines E2F on development safety update report

---

## 8 Formation

---

N/A

---

## 9 Historique des modifications

---

Version	Date	Modifications
1	29/01/2019	Version initiale

---

## 10 Résumé

---

N/A

---

Rédaction : GILLARD Laurence (Présidente du CEth), HUBERT Florence (Vice-présidente du CEth), BOGUSZ Caroline (Secrétaire du CEth)- Vérification : GILLARD Laurence (Présidente du CEth)- Validation : FICART Frédéric (Coordinateur Qualité)- Approbation : CAMBIER Emmanuel, CHARON Anne, DRUEZ Patrick, PENCU Elena, PENDEVILLE Dominique, Swartenbroekx Vincent, VAN DE VYVERE Anne (Membres du CEth)