

## Modification Essentielle (= substantielle) : **Oui** ou **Non** ou "ça dépend"

**Oui** = En général, le changement doit être présenté comme une modification substantielle. L'approbation de la Commission d'éthique (CE) est nécessaire avant que le changement ne soit mis en œuvre.

Dans certains cas, par exemple, pour des projets de recherche ORH de catégorie A, la CE peut décider que le changement soumis ne constitue pas une modification substantielle et en informe le demandeur, dans un court laps de temps.

**Non** = Sauf indication contraire, des modifications non substantielles doivent être notifiées à la commission d'éthique dans le rapport annuel de sécurité (Art. 29 OClin). Les modifications non substantielles des projets de recherche ORH doivent être notifiées à la commission d'éthique selon ORH Art. 18.

Modifications	OClin	ORH	OClin/ORH, GCP, Commentaires
<b>Protocole d'étude / Brochure investigateur (BI) / Cahier d'observation (CRF)</b>			
Changement dans les critères d'inclusion / exclusion.	Oui	Oui	Art. 29 3b OClin, Art. 18 3b ORHORH.
Changement de méthodes et procédures (Ex: IRM supplémentaires, un scanner est supprimé, le nombre de sujets de l'étude est augmenté)	Oui	Oui	Art. 29 3b OClin, Art. 18 3b ORH.
Modification des objectifs (Ex: en plus de l'efficacité, les paramètres de sécurité doivent être évalués ou des corrélations supplémentaires doivent être effectuées).	Oui	Oui	Art. 29 3b OClin, Art. 18 3b ORH.
Changements du plan statistique dans le protocole d'étude.	Oui	Oui	Art. 29 3b OClin, Art. 18 3b ORH. Ceci modifie la valeur scientifique du projet de recherche, Ex : augmentation ou réduction du nombre de sujets.
Modifications du protocole et / ou ICF demandées par Swissmedic.	Oui	n.a.	Art. 29 3b, OClin.
Nécessité de combiner les études avec des personnes (ORH ou OClin) avec date des dossiers médicaux (utilisation ultérieures)	Oui	Oui	Art. 29 3b OClin, Art. 18 3b ORH.
Changement des groupes expérimentaux (Ex: ajout d'une population témoin, ou l'ajout d'un ensemble différent de sujets d'étude).	Oui	Oui	Art. 29 3b, OClin, Art. 18 3b ORH.
Modifications du CRF qui ne sont pas directement liées à des changements dans le protocole d'étude (Ex: instructions supplémentaires pour le chercheur, les modifications du format, etc.)	Non	Non	

Passer d'un CRF sur papier à un CRF électronique (e-CRF) (ou l'inverse)	<b>Non</b>	<b>Non</b>	
Nouveaux contrats (Ex : changement dans le financement, le des règles de publication, etc.)	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 25, 29 3 OClin/ Art. 18 3 ORH.
Nouvelle version de BI sans conséquence pour le protocole ou l'ICF.	<b>Non</b>	<b>n.a.</b>	<b>Oui s'il y a un risque plus élevé pour les sujets de l'étude.</b>
Les nouvelles versions de BI et / ou protocole d'étude après l'approbation de Swissmedic.	<b>Oui</b> <b>Non</b>	<b>n.a.</b>	Art. 29 3b OClin. « <b>Oui</b> » pour le plan d'étude; « <b>Non</b> » pour l'IB.
Extension de la période d'étude.	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	On entend par "extension de la période d'étude" une participation prolongée des participants à cette dernière ; par exemple, une période prolongée de traitement, l'ajout de visites à l'hôpital, etc. Ce changement nécessite une modification du protocole. Cela peut aussi nécessiter une modification de l'assurance (extension de la période couverte, ...).
Prolongation de la période de recrutement.	<b>Non</b>	<b>Non</b>	Cela peut aussi nécessiter une modification de l'assurance (extension de la période couverte).
Période d'étude identique, mais la date de début est repoussée.	<b>Non</b>	<b>Non</b>	Cela peut aussi nécessiter une modification de l'assurance (extension de la période couverte).
<b>Information pour les patients / consentement éclairé (ICF = informed consent form)</b>			
ICF supplémentaire pour une utilisation ultérieure des données / matériel (lié à l'étude)	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 (3), OClin, Art. 18 (3) ORH.
ICF supplémentaire pour l'utilisation ultérieure des données / du matériel (sans rapport avec le projet de recherche approuvé). De nouveaux projets de recherche ne sont pas encore définis. Par ex: pour une biobanque institutionnelle	Sur une base volontaire	Sur une base volontaire	<b>La CE peut examiner l'ICF supplémentaire comme une offre de service.</b>
Des modifications formelles et administratives de l'ICF (adresses, orthographe, etc.)	<b>Non</b>	<b>Non</b>	
Changement de contenu dans l'ICF (par ex: IRM supplémentaire, de nouveaux effets secondaires)	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3a, OClin, Art. 18 3a ORH.
ICF déjà approuvé, traduit dans une autre langue nationale suisse	<b>Oui</b> <b>ça dépend</b>	<b>Oui</b> <b>ça dépend</b>	La traduction d'un ICF est considérée comme un amendement substantiel lorsqu'elle est soumise avec la notification d'un nouveau site (dans une étude multicentrique) dans une nouvelle région linguistique qui ne faisait pas partie de la soumission initiale. La CE responsable doit approuver la traduction avant que l'ICF traduit puisse être utilisé.

			S'il n'y a pas de CE situées dans la région linguistique de la langue de l'ICF, la CE dirigeante fera uniquement un accusé de réception de l'ICF traduit. Dans tous les cas, l'ICF traduit doit être envoyé immédiatement à la CE et ne peut pas être utilisée tant que la CE ne l'a pas approuvé ou n'a pas accusé réception.
ICF déjà approuvé, traduit dans une langue nationale non-suisse.	<b>Non</b>	<b>Non</b>	La CE dirigeante accusera réception de l'ICF traduite uniquement. L'ICF traduit doit être envoyé immédiatement à la CE et ne peut pas être utilisée tant que la CE n'a pas accusé réception.
<b>Mise en place de l'étude (PI = investigateur principal)</b>			
Nouvelle adresse du site: Changements mineurs: titre universitaire, adresse, numéro de téléphone / courriel.	<b>Non</b>	<b>Non</b>	
Nouvelle adresse du site d'investigation: L'infrastructure a complètement changé, ex : la clinique a déménagé.	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3c, OClin; Art. 18 3c, ORH.
Nouvelle institution ; mais toujours le même PI (e. PI travaille maintenant au CHUV au lieu de USZ).	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3c, OClin; Art. 18 3c, ORH.
Changement de PI à un site d'investigation (par ex: le Prof. Müller au lieu de Prof. Meier qui prend sa retraite)	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3d, OClin, Art. 18 3d ORH.
Absence / Congé temporaire du PI	<b>Oui</b> <b>Non</b>	<b>Oui</b> <b>Non</b>	Voir le document sur <a href="http://swissethics.ch">swissethics.ch</a> (Que se passe-t-il si un chercheur d'un essai clinique en cours est absent pendant une longue période?)
Changement de lieu du PI coordinateur en Suisse (par ex : le Dr Dupont CHUV au lieu du Dr Müller USZ)	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3d, OClin, Art. 18 3c ORH. En principe, la CE dirigeante ne doit pas changer.
Remplacement d'un membre du personnel de l'étude mentionné par son nom dans le protocole de l'étude (par exemple, le sang sera maintenant prélevé par M. Müller ou par «une infirmière» au lieu de Mme Meier).	<b>Non</b>	<b>Non</b>	
Site de recherche supplémentaire	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3c, OClin, Art. 18 3c ORH.
Changement de promoteur (par ex: en raison d'une acquisition, d'un nouveau contrat, mais avec des conditions identiques)	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3d, OClin, Art. 18 3c ORH.
Changement du représentant local (Suisse) du promoteur.	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	Art. 29 3d, OClin, Art. 18 3c ORH.
Changement de la CRO (clinical research organisation)	<b>Non</b>	<b>Non</b>	Art. 29 3d, OClin, Art. 18 3d ORH. Toutefois, la CE doit être informée immédiatement et pas seulement par voie du rapport annuel d'étude.
Changement de "Moniteur" (par exemple, une nouvelle institution effectuera le monitoring)	<b>Non</b>	<b>n.a.</b>	

Sécurité			
Changement de catégorie de risque (supérieur ou inférieur).	Oui	Oui	Art. 29 3a, OClin; Art. 18 3a, ORH.
Changement dans les mesures de sécurité (plus difficile en raison des risques plus élevés ou plus bas parce que les risques semblent plus bas que prévu).	Oui	Oui	Art. 29 3a, OClin; Art. 18 3a, ORH.
Le recrutement de sujets d'étude			
Changement dans la méthode de recrutement, p. ex: contact direct lors d'une consultation remplacé par la distribution de dépliants.	Oui Non	Oui Non	Art. 25, 29 3 OClin/ Art. 18 3 ORH. Oui, si le texte change ou si la méthode de recrutement est décrite dans le protocole. Non, s'il s'agit uniquement d'un changement de média avec le même texte (par exemple, flyer).
Nouveau matériel de recrutement (nouveau texte, nouvelles versions), comme les dépliants/flyers pour les patients (tous les documents adressés directement aux patients)	Oui	Oui	Art. 25, 29 3 OClin/ Art. 18 3 ORH.
Nouveaux documents tels que dépliants, lettres, synopsis d'étude (nouveau texte, nouvelles versions) pour les médecins investigateurs (c.-à-d. documents qui ne s'adressent pas aux patients)	Non	Non	
Prolongation de la période de recrutement.	Non	Non	Cela peut aussi nécessiter une modification de l'assurance (extension de la période couverte).
Autres changements / autres documents			
Nouveau logo, nouveau design pour tous les documents.	Non	Non	
Nouveaux /changements dans les procédures standards (SOP) du promoteur ou du site expérimental, etc.	Non	Non	
Modification pertinente pour Swissmedic (par ex : liées aux GMP), mais qui n'entre pas dans le cadre de la responsabilité des CE et qui n'implique aucune modification des documents pertinents pour la CE.	Non	n.a.	
Modifications pertinentes pour l'OFSP, radioprotection (p. Ex. un changement qui nécessiterait un nouveau permis de l'OFSP).	Oui	Oui	
Modifications importantes apportées au plan de monitoring.	Oui	n.a.	Art. 29 3a OClin.
Accroître et / ou élargir le champ de la surveillance.	Non	n.a.	Art. 29 3a OClin. L'augmentation de la surveillance n'est pas un amendement substantiel en soi. Cependant, la raison de l'augmentation pourrait devoir être notifiée

			comme une modification substantielle (par exemple, des raisons de sécurité)
Modifications de la police d'assurance (par exemple changement du ratio de couverture, ...)	Oui	Oui	Art. 13, 14, OClin; Art. 13, ORH.
Renouvellement de la police d'assurance (prolongation de l'assurance) a.	Non	Non	Art. 13, 14, OClin; Art. 13, ORH. Les CE peuvent formuler des objections
Modification de la rémunération des sujets de l'étude (plus / moins d'argent)	Oui	Oui	Art. 14, HRA
Matériel d'information supplémentaire pour les sujets de l'étude	Non	Non	
Question (s) supplémentaire (s) pour les sujets de l'étude.	Oui	Oui	
Correction d'erreurs d'orthographe dans n'importe quel document.	Non	Non	
Résumé des résultats de l'étude en langage simple	Non	Non	Le résumé des résultats de l'étude en langage simple doit être conforme aux recommandations du « Swiss pharma code » de l'industrie pharmaceutique en Suisse (Code pharmaceutique, Pharmakodex,) publié sur <a href="http://www.scienceindustries.ch">www.scienceindustries.ch</a>