

**L'« obligation » d'un chercheur ou d'un CÉR de partager l'information nouvelle  
provenant d'essais cliniques avec les organismes de réglementation : résultats de la  
recherche et éléments à prendre en considération**

---

*Aperçu de l'obligation de partager l'information : exemples de normes*

Afin de guider la réflexion du Groupe de travail sur le libellé exact de l'obligation de partager sans délai l'information, le tableau qui suit présente diverses normes qu'il a consultées pour formuler son avis. Le tableau renferme des extraits de documents de politique et juridiques nationaux et internationaux qui décrivent les responsabilités pertinentes à l'obligation du chercheur de partager l'information nouvelle découlant du processus d'essai clinique, y compris les données sur les risques et les avantages.

À titre d'exemple, afin d'être le plus complet et le plus cohérent possible avec la recommandation 1 du rapport de l'ACPPU, l'obligation faite au chercheur de partager l'information débiterait avec l'essai, se poursuivrait tout au long de l'essai et persisterait même après l'essai. Les normes présentées dans le tableau traitent de ces différentes séquences, même si elles ne sont pas identiques au niveau des détails.

## L'obligation de partager l'information dans les essais cliniques : exemples de normes

	QUOI	QUAND	PAR QUI / À QUI	FONDEMENTS
<b>CANADA : EPTC<sup>10</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les participants doivent « avoir, en tout temps, de véritables occasions de revenir ou non sur leur décision ».</li> <li>- « Nouvelles données » pertinentes à une participation éclairée;</li> <li>- Tenir compte « des conséquences néfastes imprévisibles »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Continu</li> <li>- Continu (implicite)</li> <li>- Non précisé, mais probablement continu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Par le chercheur, aux participants</li> <li>- Par le chercheur, aux participants</li> <li>- Par le chercheur, au CÉR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consentement éclairé : alinéa 2.4 d)</li> <li>- « Consentement continu » – commentaire sur la règle 2.4, p. 2.6</li> <li>- Essais cliniques – commentaire sur la règle 7.1, p. 7.2</li> </ul>
<b>CANADA : CRM, 1987<sup>11</sup></b>	« Risques apparents » au-delà de ceux prévus	Immédiatement	Par le chercheur, au CÉR	« Obligation de rendre compte » du chercheur
<b>CANADA : Règlement sur les essais cliniques<sup>12</sup></b>	« Réaction indésirable grave et imprévue à la drogue » (c.-à-d. qui nécessite une hospitalisation, qui cause une invalidité ou qui met en danger la vie ou entraîne la mort)	15 jours si l'événement ne menace pas la vie ou n'entraîne pas la mort; 7 jours si l'événement menace la vie ou entraîne la mort; un rapport complet doit être déposé 8 jours après la notification	Par le promoteur, à Santé Canada	Réglementation fédérale relative aux essais de médicaments, dans le contexte de la législation fédérale sur la sécurité des médicaments
<b>COISM<sup>13</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- « Changements matériels »; nouveaux éléments d'information – à partir de l'étude ou d'autres sources – à propos des risques et bénéfices (ligne directrice 4)</li> <li>- « Changements matériels » dans les modalités ou procédures, ou renseignements nouveaux qui pourraient influencer sur la décision de participer</li> </ul>	Promptement (ligne directrice 4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Par les chercheurs, aux participants (ligne directrice 4);</li> <li>par les promoteurs, aux CÉR (ligne directrice 4), si les résultats ne sont pas divulgués aux sujets et aux chercheurs</li> <li>- Par les chercheurs, au Comité indépendant de contrôle des données (CICD)</li> </ul>	Consentement, initial et continu
<b>Union européenne<sup>14</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tous les « événements indésirables » à notifier au promoteur (art. 16);</li> <li>- Notification des effets indésirables graves aux autorités compétentes des États membres concernés ainsi qu'au comité d'éthique (art. 17)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immédiatement, pour les événements indésirables, à moins d'instructions contraires dans la brochure du chercheur (art. 16);</li> <li>- 7 jours pour les événements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Par le chercheur, au promoteur,</li> <li>- Par le promoteur, aux États membres concernés et au comité d'éthique</li> </ul>	Articles 16 et 17 : notification des « événements indésirables » et des « effets indésirables graves »

<sup>10</sup> Canada, *Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*, 1998.

<sup>11</sup> Canada, Conseil de recherches médicales, *Lignes directrices de la recherche sur des sujets humains*, 1987 (remplacé par l'EPTC).

<sup>12</sup> Canada, *Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, art. C.05.014.

<sup>13</sup> Conseil des organisations internationales des sciences médicales, *Lignes directrices internationales relatives aux aspects éthiques de la recherche biomédicale sur des sujets humains*, 2002.

	QUOI	QUAND	PAR QUI / À QUI	FONDEMENTS
		indésirables graves qui menacent la vie; 15 jours pour les événements qui ne représentent pas une menace pour la vie		
<b>ICH<sup>15</sup></b>	- Événements indésirables graves  - Réactions indésirables graves et imprévues	Immédiatement	- Par le chercheur, au promoteur, à moins d'indications contraires dans la brochure du chercheur; - Par le chercheur, aux organismes de réglementation et au CÉR, selon la réglementation applicable	Rapport du chercheur sur l'innocuité
<b>États-Unis, FDA<sup>16</sup></b>	Changements dans l'activité de recherche et problèmes imprévus comportant un risque – pour l'Institutional Review Board (IRB) Nouvelles constatations importantes pour les participants lors d'un essai	Promptement – à l'IRB; non précisé – aux participants	Par le chercheur, au comité d'évaluation éthique et aux participants	Législation fédérale sur les essais de médicaments : normes relatives à l'évaluation éthique et au consentement éclairé
<b>États-Unis, HHS<sup>17</sup></b>	Problèmes imprévus comportant des risques	Promptement	Par le chercheur, à l'IRB / aux responsables de l'établissement, ainsi qu'au département de la Santé	Législation fédérale sur la recherche; normes sur les procédures écrites des établissements
<b>HELSINKI<sup>18</sup></b>	« Des informations sur le déroulement de l'étude portant en particulier sur la survenue d'événements indésirables d'une certaine gravité. »	Non précisé (probablement durant la recherche pour un essai en cours)	Par le chercheur, au comité d'évaluation éthique	Obligations relatives à l'évaluation éthique

<sup>14</sup> Union européenne. Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

<sup>15</sup> International Council on Harmonization, (ICH) *Ligne directrice sur les bonnes pratiques cliniques*, 3.1.2, 4.8.10, 4.11.1 et suivantes.

<sup>16</sup> États-Unis, Food and Drug Administration, 21 CFR 312.66 [examen]; 21 CFR 50.27(b)(5) [consentement].

<sup>17</sup> États-Unis, Department of Health and Human Services, 45 CFR 46.103(b)(5).

<sup>18</sup> Association médicale mondiale, *Déclaration d'Helsinki* (2000), ligne directrice 13.

La section qui suit : i) résume la recherche visant à déterminer si les normes actuelles précisent l'obligation qu'a un chercheur ou un comité d'éthique de la recherche (CÉR) de transmettre aux organismes de réglementation l'« information nouvelle » recueillie au cours des essais cliniques; et ii) résume des exemples d'éléments à prendre en considération pour déterminer si l'EPTC pourrait imposer une telle obligation. L'accent est mis sur l'information nouvelle concernant les risques et les avantages.

Ce point soulève la question de savoir qui devrait déclarer quels types d'information précis, et à qui. Nous avons passé en revue la réglementation existante au Canada, aux États-Unis et dans l'Union européenne, ainsi que les documents de l'International Conference on Harmonization (ICH) et d'autres textes internationaux importants à cet égard. Notre recherche indique qu'habituellement, ces normes n'abordent pas la question des obligations des chercheurs envers les organismes de réglementation. Les normes définissent en revanche les règles sur la déclaration d'événements préjudiciables, les modifications aux protocoles, les questions de conformité et le partage de l'information nouvelle. Dans la plupart des cas, l'obligation de déclarer des renseignements aux organismes de réglementation échoit aux promoteurs / sociétés et porte sur la déclaration des événements indésirables. Certaines normes imposent au chercheur l'obligation de déclarer les événements indésirables au commanditaire; d'autres imposent aux CÉR / établissements l'obligation de déclarer aux organismes de réglementation les cas de non-conformité, la cessation ou la suspension d'un essai ou le retrait de l'approbation du CÉR, ou encore les problèmes imprévus qui présentent des risques.

## **I. Exemples de normes existantes**

### ***Canada : réglementation sur les essais cliniques***

La législation canadienne sur les médicaments prévoit un cadre de réglementation pour l'homologation des nouveaux produits thérapeutiques tels que les instruments médicaux ou les nouveaux médicaments. Afin de garantir la sécurité et l'efficacité de ces produits, une réglementation fédérale a été adoptée en vertu de la loi pour encadrer le processus d'essais cliniques des nouveaux médicaments. En vertu de la réglementation sur les essais de médicaments, adoptée dans le cadre de la *Loi sur les aliments et drogues* fédérale (*Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 5, article C.05.014), mise à jour en 2006, les « promoteurs » ont l'obligation de déclarer à Santé Canada l'information sur des réactions indésirables survenant au cours d'essais cliniques. Un « promoteur » est une « personne physique ou morale (ou un) établissement ou organisme qui mène un essai clinique » (voir C.05.001). Habituellement, le promoteur est la société pharmaceutique. Dans certains cas, un chercheur peut être considéré comme étant le promoteur, par exemple dans les essais cliniques entrepris à l'initiative du chercheur. Le cas échéant, les obligations imposées au promoteur s'appliqueraient au chercheur. La réglementation stipule que Santé Canada doit être informé de toute *réaction indésirable grave et imprévue à la drogue, de modifications apportées au protocole et de la suspension ou de l'annulation des essais*. Ainsi, à moins que les chercheurs ne soient considérés comme étant des « promoteurs », ils n'ont pas à l'heure actuelle l'obligation de divulguer de l'information à Santé Canada. Les CÉR ne sont pas tenus non plus de lui communiquer de l'information.

Santé Canada a aussi intégré à ses politiques les *Bonnes pratiques cliniques* de l'International Conference on Harmonisation (ICH-BPC), décrites plus loin.

### ***Canada : Programme d'accès spécial – Médicaments***

Appelé autrefois le Programme d'autorisation des médicaments d'urgence, le Programme d'accès spécial (PAS) aux médicaments permet aux médecins de demander l'autorisation de Santé d'utiliser d'urgence un médicament non approuvé aux fins de traitement. Voir Santé Canada, ébauche de *Ligne directrice finale sur le Programme d'accès spécial (PAS) – Médicaments*, de janvier 2007. Ces autorisations à titre humanitaire sont réglementées en vertu de la législation fédérale sur les drogues; elles ne sont pas considérées comme étant des essais cliniques.

La réglementation oblige les médecins praticiens qui reçoivent une autorisation en vertu du PAS à déclarer toute réaction indésirable aux responsables de la réglementation fédérale. Cette obligation a été au centre de certains différends notoires portant sur la divulgation aux organismes de réglementation. Ainsi, dans l'affaire Olivieri, le médicament à l'étude a continué d'être utilisé partiellement en vertu du programme qui équivalait alors au PAS, après qu'un des essais cliniques de la D<sup>re</sup> Olivieri a été interrompu. La D<sup>re</sup> Olivieri a invoqué cette obligation juridique pour partager avec Santé Canada ses constatations au sujet de la perte d'efficacité soutenue de la drogue chez certains patients (voir ACPPU, p. 153-163). Elle l'a fait en dépit des protestations de la société pharmaceutique. La réglementation stipule que :

Le Directeur général peut fournir une lettre d'autorisation permettant la vente d'une certaine quantité d'une drogue nouvelle d'usage humain ou vétérinaire à un praticien nommé dans la lettre d'autorisation pour le traitement d'urgence d'un malade traité par ce praticien, si ... le praticien a consenti à i) faire part au fabricant de la drogue nouvelle et au Directeur général des résultats de l'usage de la drogue au cours de l'urgence, y compris les renseignements se rapportant à toute réaction défavorable qu'il aura observé... (*Règlement sur les aliments et drogues*, partie C, titre 8, article C.08.010(1)).

***International Conference on Harmonisation, Ligne directrice de l'ICH à l'intention de l'industrie E6 : Les bonnes pratiques cliniques : directives consolidées, 1996 (ICH-BPC)***

L'article 3.3.8 des ICH-BPC stipule que l'investigateur doit informer rapidement son CÉR de toute réaction indésirable et inattendue. L'article, et l'ICH-BPC en général, demeurent silencieux sur l'obligation que pourraient avoir les CÉR de faire rapport aux organismes de réglementation. L'article 4.11.1 précise que l'investigateur doit respecter les exigences réglementaires applicables concernant l'obligation de signaler aux organismes de réglementation toute réaction indésirable grave et inattendue à un médicament. Étant donné que la réglementation canadienne est muette sur cette question, les chercheurs ne sont pas tenus de faire de déclaration aux organismes de réglementation.

***Union européenne (UE), Directive sur les essais cliniques (2001/20/EC), 2001***

La Directive ne fait aucune mention de l'obligation pour le CÉR ou l'investigateur d'informer les organismes de réglementation. Elle définit plutôt les obligations qu'a le promoteur ou l'investigateur de déclarer les événements indésirables graves ou les modifications apportées. Ainsi, en vertu de la Directive, les promoteurs doivent signaler aux organismes de réglementation compétents du pays concerné les effets indésirables graves inattendus ayant entraîné ou pouvant entraîner la mort (art. 17). L'investigateur a l'obligation d'informer le promoteur de tout événement indésirable grave (art. 16). La Directive oblige aussi les promoteurs à notifier les autorités et les comités d'éthique de toute modification substantielle à un protocole d'un essai; « substantielle » englobe les préoccupations au sujet de la sécurité des participants (art. 10).

***Conseil des organisations internationales des sciences médicales (COISM) : Lignes directrices internationales relatives aux aspects éthiques de la recherche biomédicale sur des sujets humains, 2002***

Les lignes directrices du COISM ne disent rien sur la question de la divulgation d'information par le chercheur ou le CÉR durant les essais cliniques. La seule mention ayant trait à une déclaration du CÉR aux organismes de réglementation figure dans le commentaire accompagnant les lignes directrices. On y affirme, en substance, que les comités d'éthique devraient avoir l'obligation de surveiller la mise en œuvre d'un protocole approuvé, ainsi que sa progression, et de signaler aux autorités de l'établissement ou du gouvernement tout cas grave ou continu de non-conformité aux normes éthiques inhérentes aux protocoles qu'ils peuvent avoir approuvés ou au déroulement normal de telles études. Cela peut vouloir dire que les comités d'éthique peuvent être obligés de déclarer les cas de non-conformité d'un chercheur – par exemple s'il a omis de déclarer des événements indésirables – mais ne sont pas tenus de déclarer l'événement indésirable lui-même.

***Organisation mondiale de la santé (OMS), Lignes directrices opérationnelles pour les comités d'éthique chargés de l'évaluation de la recherche biomédicale, 2000***

Les Lignes directrices de l'OMS précisent que les comités d'éthique devraient mettre en place une procédure de suivi des essais en cours. Il n'y a qu'une seule mention ayant trait à la déclaration d'information : les événements indésirables graves et inattendus liés à un essai ou à un produit doivent faire l'objet d'une évaluation de suivi par un comité d'éthique qui est en mesure de confirmer, de modifier, de suspendre ou d'annuler l'approbation initiale de l'essai émise par un comité d'éthique. Rien ne précise qu'un comité d'éthique ou un chercheur doit faire une déclaration aux organismes de réglementation.

***Réglementation des États-Unis : Department of Health and Human Services – Federal Common Rule (US 45 CFR 46.103.a, b.5)***

La réglementation en vigueur aux États-Unis fait indirectement référence à l'obligation de communiquer toute information nouvelle aux organismes de réglementation. Elle exige que les établissements élaborent des procédures écrites prévoyant la déclaration sans délai, au sein de l'établissement et aux organismes de réglementation, de l'information sur des problèmes imprévus présentant des risques pour les participants. La réglementation précise assez bien à qui l'information doit être communiquée, mais elle est moins claire sur qui doit la transmettre aux organismes de réglementation. La réglementation laisse ainsi à l'établissement le soin de préciser dans ses procédures écrites si la déclaration obligatoire aux organismes de réglementation sera faite par le CÉR, les chercheurs, un responsable de l'établissement, etc. L'Office of Human Research Protections (OHRP) des États-Unis a toutefois précisé dans une note d'interprétation récente que c'est l'établissement qui doit porter ces problèmes imprévus à l'attention du Department of Health and Human Services. L'OHRP a aussi précisé qu'en pratique, c'est souvent le chercheur principal qui amorce le processus de déclaration. C'est au sujet du contenu des procédures écrites que la réglementation est la plus claire :

Les éléments d'assurance qui s'appliquent à la recherche réalisée dans la sphère fédérale ou qui bénéficient d'un soutien fédéral doivent comprendre, au minimum : ... des procédures écrites visant à garantir la déclaration sans délai à l'Institutional Review Board (IRB), aux responsables pertinents de l'établissement et au responsable principal du ministère ou de l'organisme : i) de tout problème imprévu présentant des risques pour les sujets ou d'autres personnes, ou de tout cas de non-conformité grave ou continue à la présente politique ou aux exigences ou aux décisions de l'IRB; et ii) de toute suspension ou annulation de l'approbation de l'IRB. [Traduction] (45 CFR 46.103.b.5; voir aussi Department of Health, Office for Human Research Protections, *Guidance on Reviewing and Reporting Unanticipated Problems Involving Risks to Subjects or Others and Adverse Events*, par. G, janvier 2007.)

En vertu de la réglementation, l'expression « responsable principal » du ministère ou de l'agence fait référence aux autorités fédérales. L'expression « responsables pertinents de l'établissement » fait référence aux responsables qui, au sein de l'université ou de l'établissement, sont désignés pour recevoir l'information dans les procédures écrites internes de l'établissement. La réglementation précise en outre que les rapports à présenter au responsable principal du ministère ou de l'organisme fédéral doivent aussi être communiqués à l'OHRP. (45 CFR 46.103.a)

***Réglementation des États-Unis : Food and Drug Administration (21 CFR 56.108; 21 CFR 56.113; 21 CFR 312.50; 21 CFR 312.56; 21 CFR 312.64)***

La réglementation de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis énonce peu d'obligations revenant directement aux CÉR ou aux chercheurs en ce qui a trait à la déclaration d'information aux organismes de réglementation. Généralement, le chercheur a l'obligation de déclarer rapidement au promoteur tout effet indésirable qui se produit durant un essai clinique et que l'on peut raisonnablement considérer comme ayant probablement été causé par le médicament (21

CFR 312.64). La réglementation indique également que les chercheurs ont l'obligation de signaler tout problème imprévu au comité d'éthique de la recherche et que les comités d'éthique de la recherche doivent appliquer des procédures écrites pour s'assurer que tout problème imprévu qui présente des risques pour les sujets humains soit déclaré sans délai à la FDA. (21 CFR 312.56; 21 CFR 56.108). L'article 21 CFR 56.113 précise en outre que les comités d'éthique de la recherche doivent faire rapport sans délai à la FDA de leur décision d'annuler ou de suspendre l'approbation d'une étude. Le promoteur est généralement responsable de la déclaration des événements indésirables à la FDA (21 CFR 312.50). Voir aussi FDA, *Guidance for Clinical Investigators, Sponsors and IRBs: Adverse Event Reporting – Improving Human Subject Protection* (ébauche), avril 2007.

### **Australie : National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans (2007, remplace l'énoncé de 1999)**

Pendant des années, le régime australien a été le seul parmi ceux examinés ici à imposer une obligation claire et directe aux chercheurs de déclarer les événements indésirables aux organismes de réglementation. Comme au Canada, la législation fédérale sur les médicaments en Australie impose aux promoteurs l'obligation de faire rapport aux organismes de réglementation (*Therapeutic Goods Act* et son règlement d'application). La réglementation exige aussi que les essais cliniques soient conformes aux ICH-BPC et au *National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans of 1999*, du National Health and Medical Research Council australien. Jusqu'en 2007, l'article 12.8 du *National Statement* de 1999 imposait aux chercheurs l'obligation de déclarer « les événements indésirables graves ou inattendus » [Traduction] au comité d'éthique de la recherche pertinent de l'établissement ainsi qu'aux organismes de réglementation. La version récemment révisée du *National Statement* énonce toujours l'obligation de déclarer les événements indésirables, mais elle ne stipule plus que le chercheur doit faire rapport directement aux organismes de réglementation. *National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans of 2007*, article 3.3.22.c.

## **II. Points à prendre en considération**

En examinant les avantages qu'il y aurait à énoncer dans l'EPTC une nouvelle obligation en vertu de laquelle les CÉR et/ou les chercheurs déclareraient l'information nouvelle provenant des essais cliniques aux organismes de réglementation, il ressort que les points suivants seraient à prendre en considération.

- Obligation de déclarer : Quoi, quand, par qui et à qui?
- Chaîne de communication : Obligation de déclaration du promoteur, du chercheur et du CÉR – des modifications permettraient-elles de clarifier les règles de déclaration ou, au contraire, y aurait-il plus de confusion ou de dédoublement?
- Bien-fondé de toute obligation de déclarer : Nécessité de préciser un ou des buts clairs et de prévoir des moyens efficaces
- Suivi des responsables de la réglementation : Comment les responsables de la réglementation devraient-ils agir sur réception d'une nouvelle information?
- Harmonisation : Normes de l'EPTC et autres normes (p. ex., celles de la législation fédérale)
- Confidentialité et renseignements exclusifs
- Administration des CÉR : L'imposition d'une nouvelle obligation dans l'EPTC aiderait-elle les CÉR ou, au contraire, leur nuirait-elle?
- Portée d'une telle obligation : Déclaration aux organismes de réglementation canadiens, américains, européens, etc.
- Études entreprises à l'initiative d'un chercheur : Cas spécial
- Obligation dans l'EPTC ou option professionnelle : Intégrité et conscience professionnelle

### **III. Points fondamentaux aux fins de la discussion**

En vertu de la législation canadienne actuelle, les promoteurs des études portant sur des médicaments ont l'obligation générale de déclarer aux organismes de réglementation toute information portant sur des événements indésirables ou mettant en danger la sécurité du sujet. Les chercheurs ou les CÉR ont l'obligation de faire de même dans certains cas exceptionnels, par exemple dans le cadre d'une recherche entreprise à l'initiative d'un chercheur et lors de l'utilisation de médicaments expérimentaux en cas d'urgence, en vertu du Programme d'accès spécial de Santé Canada. Tel qu'indiqué précédemment, dans la réglementation américaine, les établissements et éventuellement les CÉR ont indirectement l'obligation d'aviser les organismes de réglementation.

Selon les recommandations du Groupe de travail du GER, les chercheurs ont clairement l'obligation de partager l'information nouvelle importante, d'abord avec le CÉR, ensuite avec les participants. Les contrats comportant des clauses restrictives auront été examinés dans le cadre du processus d'évaluation éthique. Selon ces recommandations, le règlement des différends au sujet de la portée de la divulgation devrait être guidé avant tout par le souci de la sécurité des participants (commentaire accompagnant la nouvelle règle 7.5). Les obligations envers les participants à des essais cliniques hors de l'établissement d'attache pourraient être perçues comme étant moins importantes que les obligations envers les participants recrutés au sein même de l'établissement d'attache. Dans ce contexte, l'imposition d'une obligation additionnelle de partage ou de déclaration aux organismes de réglementation devrait être envisagée à la lumière des facteurs énoncés dans la partie II (Points à prendre en considération) ci-dessus. L'EPTC ne devrait pas dissuader les chercheurs de partager de l'information avec les organismes de réglementation si, en exerçant leur jugement éthique indépendant et professionnel, ils considèrent que cela permettra d'éviter des préjudices.

Le tableau suivant résume les exigences de déclaration décrites dans ce qui précède. La référence détaillée aux politiques ou aux règlements pertinents figure dans la sous-section pertinente ci-dessus.

	Déclaration aux autorités réglementaires							
	AU <sup>19</sup>	CAN <sup>20</sup>	CAN <sup>21</sup>	COISM <sup>22</sup>	UE <sup>23</sup>	ICH <sup>24</sup>	ÉU <sup>25</sup>	OMS <sub>26</sub>
Événement / réaction indésirable grave / imprévu présentant un risque; problème imprévu présentant un risque	PR	PR	P		PR	PR	PR E / CE	
Suspension / annulation de l'essai		PR				N	CE	
Suspension de la recherche par le CÉR		PR					E	
Modifications au protocole		PR			PR			
Cas de non-conformité grave				CE		PR	E	
Surveillance : suivi								CE

Légende : PR : promoteur E : établissement CE : comité d'éthique P : praticien (p. ex., médecin) N : non précisé

<sup>19</sup> Australie, *Therapeutic Goods Act* de 1989 et *National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans*.

<sup>20</sup> Canada, *Réglementation sur les essais cliniques*.

<sup>21</sup> Canada, *Programme d'accès spécial – Médicaments*.

<sup>22</sup> Conseil des organisations internationales des sciences médicales.

<sup>23</sup> Union européenne, *Directive sur les essais cliniques 2001/20/CE* (2001).

<sup>24</sup> *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Ligne directrice E6 : Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées*.

<sup>25</sup> États-Unis, *FDA Regulations* et *Federal Common Rule*.

<sup>26</sup> Organisation mondiale de la santé, *Lignes directrices opérationnelles*.