
**Recommandations – Obligation continue des chercheurs de
partager l’information nouvelle sur les essais cliniques;
clauses de confidentialité dans l’évaluation éthique;
obligations relatives au consentement continu;
et but et fonctions des CÉR**

Mémoire présenté par le

**Groupe de travail du GER sur l’information des essais cliniques :
un groupe de travail du
Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER)**

Membres

Pierre Deschamps,
Anne Dooley,
Barry Hoffmaster,
Peter Venner,

Secrétariat en éthique de la recherche

Derek Jones (jusqu’en juillet 2007),
Mary Fraser Valiquette (à partir de septembre 2007)



Février 2008



**Groupe consultatif interagences et Secrétariat
en éthique de la recherche**

350, rue Albert

Ottawa Canada K1A 1H5

Tél. : 613-996-0072

Téloc. : 613-996-7117

Courriel : secretariat@ger.ethique.gc.ca

www.ger.ethique.gc.ca

This document is also available in English on the Panel's website.

Le contenu de ce document et les opinions qui y sont exprimées sont ceux des membres du comité et ne reflètent pas nécessairement ceux du Groupe consultatif interagences ou du Secrétariat en éthique de la recherche.

Le Groupe et le Secrétariat apprécieraient recevoir vos commentaires à l'adresse suivante : rapport@ger.ethique.gc.ca

TABLE DES MATIÈRES

Objet	1
Contexte	1
L'obligation de partager l'information : fondement des recommandations	1
Aperçu des recommandations	3
RECOMMANDATIONS VISANT LE CHAPITRE 7 : LES ESSAIS CLINIQUES	5
RECOMMANDATIONS VISANT LE CHAPITRE 2 : CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ	9
RECOMMANDATIONS VISANT LE CHAPITRE 1 : L'ÉVALUATION ÉTHIQUE	11
CADRE ÉTHIQUE DE L'EPTC	13

Annexe A : Renvoi des présidents

Annexe B : Recommandations de l'ACPPU dans l'affaire Olivieri

Annexe C : Obligation de partager l'information

Annexe D : Clauses de confidentialité / non-publication excessives

Annexe E : Responsabilités éthiques et diffusion des résultats de la recherche

Annexe F : Tableau de concordance : EPTC et recommandations proposées

Objet

Le texte qui suit renferme des recommandations visant à modifier l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (EPTC).

Contexte

En 1993, la D^{re} Nancy F. Olivieri, qui travaillait comme hématologue et chercheuse au Hospital for Sick Children de Toronto et comme professeure de médecine à l'Université de Toronto, a conclu des ententes pluriannuelles avec la société pharmaceutique Apotex Inc. en vue de mener des essais cliniques du déféripone, un nouveau médicament visant à contrer les concentrations excessives de fer chez les patients thalassémiques¹.

Après quelques années, la D^{re} Olivieri a eu des doutes au sujet de l'efficacité et de l'innocuité du médicament. Lorsqu'elle a tenté d'informer ses patients de ses effets secondaires possibles, on lui a rappelé les ententes qu'elle avait signées stipulant que tous les résultats et données devaient demeurer confidentiels et étaient la propriété d'Apotex, sans permission expresse de divulguer, et on l'a prévenue que toute violation de ces dispositions entraînerait des poursuites judiciaires.

Une série de litiges s'ensuivit.

En octobre 2001, l'Association canadienne des professeures et professeurs d'université (ACPPU) a publié un rapport dans lequel elle formulait un certain nombre de recommandations. Certaines de ces recommandations visaient les Organismes, leur demandant notamment d'envisager d'intégrer à l'EPTC des directives concernant les clauses de non-divulgaration dans les contrats et les ententes de recherche. En mai 2003, dans un renvoi des présidents (voir l'annexe A), les Organismes ont donné instruction au Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER) d'élaborer un projet de modification à l'EPTC. Le GER a alors mis sur pied un groupe de travail.

L'obligation de partager l'information : fondement des recommandations

Les recommandations qui suivent traitent de façon générale des responsabilités en matière de partage de l'information; elles visent à intégrer de façon plus explicite dans l'EPTC des normes modernes sur le partage de l'information nouvelle issue des essais cliniques.

Ces recommandations découlent d'un examen des principaux rapports traitant de l'affaire Olivieri², de documents nationaux et internationaux pertinents, ainsi que de la documentation interdisciplinaire pertinente au renvoi des présidents.

¹ La thalassémie est une forme d'anémie qui, dans sa manifestation la plus grave, oblige à donner au patient des transfusions de sang répétées. Les transfusions sanguines peuvent toutefois entraîner une accumulation excessive de fer dans l'organisme, un phénomène qui est lui-même nocif.

² A. Naimark et coll., *Clinical Trials of LI (Deferiprone) at The Hospital for Sick Children: A Review of Facts and Circumstances*, déc. 1998 (Rapport Naimark); The Hospital for Sick Children, *Research and Policy Review Task Force Report*, déc. 1999; Thompson, Baird et Downie, *Report of the Committee of Inquiry on the Case Involving Dr. Nancy Olivieri, The Hospital for Sick Children, the University of Toronto, and Apotex Inc.* Association canadienne des professeures et professeurs d'université (ACPPU), oct. 2001; *A Commentary by Arnold Naimark, Bartha Knoppers and Frederick Lowy on the CAUP Report*, déc. 2001 (supplément au Rapport Naimark);

Conformément au renvoi des présidents, le Groupe s'est intéressé en priorité aux recommandations 1 et 25 du rapport de l'ACPPU sur l'affaire Olivieri; cependant, il a aussi examiné et pris en compte d'autres recommandations (voir l'annexe B). Le Groupe souscrit à la teneur générale des recommandations de l'ACPPU. À son avis, elles traitent d'une question d'éthique qui est au centre de la plupart des rapports inspirés de l'affaire Olivieri : le partage sans délai par le chercheur de l'information nouvelle issue du processus d'essai clinique.

L'affaire Olivieri soulève une question d'ordre général : un chercheur devrait-il avoir, ou a-t-il, l'obligation de partager l'information nouvelle survenue dans le cadre d'un essai clinique avec les participants à l'essai, les CÉR ou d'autres entités connexes? Peu importe qu'ils partent d'une préoccupation fondamentale pour la sécurité, l'autonomie ou le consentement éclairé des patients ou des principes connexes liés à l'obligation de ne pas causer de préjudice ou à l'obligation fiduciaire du chercheur, la plupart des rapports et une bonne partie de la documentation sur le sujet s'accordent pour dire que les chercheurs ont l'obligation de partager sans délai l'information nouvelle sur les risques. Le Groupe partage ce point de vue.

Les échanges techniques et les consultations publiques sur le projet de recommandations ont dans l'ensemble fait ressortir un appui non équivoque à leur orientation générale et aux principes qui les sous-tendent. Ils ont aussi révélé certains points ambigus, questions et problèmes secondaires, ce qui a mené à une formulation plus claire et précise des recommandations. La plupart des questions soulevées durant les consultations techniques et ciblées ont été prises en compte dans les recommandations. Un résumé des principales clarifications, révisions ou questions étudiées est présenté ci-dessous. Les chiffres entre parenthèses renvoient aux lignes correspondantes des recommandations, qui sont présentées plus loin.

- ✓ 1. Examen des contrats : Indiquer que si un agent de l'université responsable des contrats de recherche examine les contrats portant sur des essais cliniques et transmet ses résultats au CÉR, il doit le faire dans l'esprit des obligations éthiques spéciales qui incombent au CÉR. **(lignes 39-44)**
- ✓ 2. Suppression : Adopter une approche multidimensionnelle sur la question de la non-suppression des données.
- ✓ 3. Désaccord entre le chercheur et le CÉR : Qu'arrive-t-il si un chercheur et un CÉR sont en désaccord sur la nécessité de partager l'information nouvelle avec les participants à un essai clinique? Réponse : intégrer un renvoi à la procédure d'appel du CÉR et instaurer un principe de prudence pour guider la prise de décision en cas de désaccord. **(lignes 84-89)**
- ✓ 4. Rapport aux organismes de réglementation : L'EPTC devrait-il imposer une nouvelle obligation au chercheur et/ou au CÉR de faire rapport sur les événements indésirables aux organismes de réglementation? Les recommandations prévoient deux options pour traiter de cette question dans une nouvelle règle. **(lignes 100-132)**
- ✓ 5. CICD : Reconnaître le rôle des comités indépendants de contrôle des données (CICD) dans l'interprétation objective et le suivi de l'information nouvelle. **(lignes 179-181)**

Thompson, Baird et Downie, *A Commentary – Supplement to the Report of the Committee of Inquiry on the Case Involving Dr. Nancy Olivieri, The Hospital for Sick Children, The University of Toronto, and Apotex Inc.* ACPPU, janv. 2002.

- ✓ 6. Préjudices : Résumer les préjudices que peut entraîner la suppression des résultats de la recherche. **(lignes 191-196)**
- ✓ 7. Quelle période de temps faudrait-il fixer comme délai raisonnable pour l'examen des données, des manuscrits destinés à la publication et des demandes de brevets par les promoteurs en regard des politiques des universités? Réponse : modifier l'exemple d'un délai raisonnable de 6 à 12 mois figurant dans la première ébauche, pour indiquer 3 à 6 mois dans la version révisée. Cette modification tient compte de nouvelles politiques adoptées par des établissements au Canada, des tendances de fond, du souci d'harmonisation avec les politiques en vigueur aux États-Unis ainsi que de la littérature pertinente, l'annexe C présente un relevé. **(lignes 204-213)**
- ✓ 8. Consentement : Modifier la règle 2.4 de l'EPTC sur le consentement éclairé pour y préciser que le chercheur doit divulguer les mesures qu'il prendra en vue de publier et de diffuser les résultats de sa recherche. **(lignes 282-283, 298-303)**
- ✓ 9. Conflit d'intérêts : En plus de modifier la règle 7.3, le Groupe partage l'avis selon lequel l'EPTC devrait donner des directives plus explicites aux CÉR et aux établissements pour ce qui est de déceler et de régler les conflits d'intérêts. En conséquence, le Groupe de travail exhorte le GER à entreprendre en priorité l'examen et la mise à jour du chapitre 4 de l'EPTC afin de résoudre les questions que posent aujourd'hui les conflits d'intérêts.
- ✓ 10. Objet de l'évaluation du CÉR : En expliquant le rôle que doivent jouer les CÉR en vue de protéger les droits, la sécurité et le bien-être des participants, il faudrait préciser que cette fonction de protection s'applique dans divers contextes de recherche, allant de la recherche biomédicale à la recherche critique en sciences sociales. **(lignes 341-342, 349-357)**
- ✓ 11. Suppression des résultats de la recherche en général : Recommandation : La diffusion des données ou des résultats de la recherche devrait être reconnue comme un enjeu important en milieu universitaire au-delà des essais cliniques.
- ✓ 12. Recommandation visant les normes de Santé Canada : Il y aurait lieu de clarifier les normes de Santé Canada en ce qui a trait à l'obligation qu'a le chercheur de partager l'information avec le CÉR.
- ✓ 13. Événements indésirables : Le GER devrait souligner le besoin d'intervenir de toute urgence pour régler le problème du niveau excessif de paperasserie et d'incertitude entourant les rapports sur les événements indésirables à remettre aux CÉR.
- ✓ 14. Principe éthique de la diffusion des résultats de la recherche : Le Groupe de travail a proposé une formulation en vue d'intégrer ce principe au cadre éthique de l'EPTC. **(lignes 427-429, 433-435)**

Aperçu des recommandations

Le Groupe de travail s'est demandé si l'EPTC devait préciser que le chercheur a l'obligation de partager sans délai l'information découlant d'un essai clinique. Comme l'indique l'annexe C, le texte actuel de l'EPTC traite des responsabilités du chercheur de partager l'information dans le contexte des exigences relatives au consentement continu et aux essais cliniques. Cependant, le texte ne fournit pas une orientation optimale car il esquisse ces responsabilités sans être clair et spécifique. En fait, le Groupe de travail estime que l'EPTC ne renferme pas le genre de normes explicites et spécifiques que l'on trouvait dans les lignes directrices de 1987 de l'ancien Conseil

de recherches médicales du Canada, ni n'a-t-il la précision et le niveau de détail que l'on observe dans d'autres documents nationaux et internationaux faisant autorité.

Afin de corriger ces lacunes et de donner suite aux recommandations 1 et 25 du rapport de l'ACPPU, le Groupe de travail présente des recommandations touchant à quatre chapitres de l'EPTC. Ces recommandations visent à définir l'obligation du chercheur de partager sans délai l'information des essais cliniques, en clarifiant les obligations du chercheur en matière de consentement continu, en précisant le rôle du CÉR dans l'examen des contrats qui restreignent indûment le partage de l'information et en définissant mieux l'une des fonctions fondamentales du CÉR dans l'évaluation éthique initiale et la surveillance continue des essais cliniques.

- Chapitre 7 : *Essais cliniques* : Énoncer formellement l'obligation continue du chercheur de partager sans délai l'information nouvelle sur les risques et les avantages des procédures relatives aux essais cliniques avec le CÉR et/ou les participants à la recherche. Le degré d'urgence de la divulgation devrait être proportionnel à la gravité éventuelle du risque soulevé par l'information.
- Chapitre 7 : *Essais cliniques* : Énoncer formellement le besoin d'examiner les clauses de confidentialité des contrats passés entre les chercheurs et l'industrie, dans le cadre de l'évaluation éthique de la recherche, et de le faire en fonction des politiques écrites raisonnables de l'établissement visant ces clauses et les interdictions de publication.
- Chapitre 2 : *Consentement éclairé* : Énoncer formellement les obligations du chercheur en matière de consentement continu et les attentes raisonnables des participants à voir normalement les résultats de la recherche publiés ou diffusés au public par d'autres moyens.
- Chapitre 1 : *But, évaluation et surveillance continue des CÉR* : Préciser davantage la finalité du CÉR et l'obligation qu'il a de gérer l'information nouvelle dans le cadre de l'évaluation éthique, et d'intégrer explicitement cette obligation au processus de surveillance continue du CÉR.
- Cadre éthique : Faire explicitement mention du principe de la diffusion publique des résultats de la recherche, comme partie intégrante des valeurs de la science, de la recherche et de la reddition de comptes aux participants, aux pairs et à la société.

Les modifications proposées visent surtout le chapitre de l'EPTC consacré aux essais cliniques, avec en plus des modifications complémentaires aux chapitres traitant du consentement éclairé et de l'évaluation éthique.

RECOMMANDATIONS VISANT LE CHAPITRE 7 : LES ESSAIS CLINIQUES

Nota : Texte souligné = Nouveau texte recommandé

- A. Équilibre clinique
 - B. Étapes de la recherche pharmaceutique
 - C. Budgets, contrats et ententes
 - D. Essais cliniques multicentres
 - E. Études nécessitant l'administration de placebos
 - F. Partage de l'information nouvelle
 - G. Analyse et diffusion des données et des résultats des essais cliniques
-

C. Budgets, contrats et ententes

Règle 7.3

Les CÉR veilleront à ce que les budgets ainsi que les contrats et ententes conclus avec des chercheurs pour des essais cliniques soient examinés de façon adéquate afin de s'assurer que les obligations d'ordre éthique concernant les conflits d'intérêts soient respectées.

Les budgets des essais cliniques sont généralement calculés en fonction des coûts par personne, le commanditaire versant aux chercheurs une somme forfaitaire pour chaque sujet recruté par ceux-ci, en fonction de la durée de la participation du sujet à l'étude et des tests requis par les essais. Les paiements qui sortent de l'ordinaire et les incitatifs injustifiés posent des problèmes d'ordre éthique, car ils risquent de mettre les chercheurs en situation de conflit – notamment ceux qui entretiennent une relation de soins thérapeutiques, une relation clinique ou toute autre relation de confiance avec des sujets –, le problème se situant entre le fait de maximiser une rémunération économique et celui de servir au mieux les intérêts liés à la santé des sujets-patients. Les CÉR ou toute autre instance habilitée de l'établissement pourront plus facilement évaluer la possibilité de conflits d'intérêts et aider les chercheurs à les résoudre s'ils connaissent la nature des paiements et les montants versés, ainsi que tout autre détail budgétaire. D'une façon générale, les paiements versés devraient être comparables aux honoraires professionnels habituels des chercheurs ou des médecins pour la prestation de services comparables. Lorsque les essais sont pratiqués dans un établissement public (un hôpital ou un établissement de soins de santé de longue durée, par exemple), la récupération des coûts d'utilisation des ressources institutionnelles et autres (services de radiologie, de diagnostic, etc.) devrait être vue comme une question essentielle, et ces coûts devraient s'ajouter à tous les frais généraux exigés par l'établissement.

L'examen indépendant du contrat conclu entre le chercheur et l'industrie devrait être fait par un CÉR dûment constitué ou par une autre instance compétente de l'établissement qui partage les résultats de l'évaluation avec le CÉR, ou sous les auspices d'une telle instance, en tant que partie intégrante du processus d'évaluation éthique. Si l'évaluation se déroule selon ce dernier processus, l'examen des contrats devrait se faire : (i) conformément aux obligations éthiques spéciales, au mandat et aux buts inhérents à l'évaluation du CÉR; et (ii) en consultant le CÉR au besoin.

F. Partage de l'information nouvelle

Règle 7.5

a) Si de l'information nouvelle issue d'un essai clinique peut être pertinente au consentement libre, éclairé et continu des participants à la recherche, les chercheurs devraient partager cette information sans délai avec le CÉR et les participants. L'urgence de la divulgation devrait être

52 **proportionnelle à la gravité éventuelle du risque soulevé par l'information. Dans certaines**
53 **circonstances, l'information nouvelle apparue après un essai peut aussi devoir être partagée.**
54

55 La règle 7.5 décrit l'obligation continue qu'a le chercheur de partager avec le CÉR et les participants à la
56 recherche l'information nouvelle et pertinente issue des essais cliniques. L'« information nouvelle » est
57 toute information qui peut influencer sur la disposition d'un sujet à continuer de participer aux essais, ou qui
58 est pertinente d'une autre manière au consentement libre, éclairé et continu des participants. (Voir les
59 règles 2.1 et 2.4 f.) Afin de comprendre sa pertinence particulière, l'information doit être considérée dans
60 la perspective du participant. Ce partage peut aussi viser de l'information nouvelle apparue en dehors de
61 l'essai clinique, lorsque cette information est pertinente à la participation éclairée et continue du
62 participant. L'« information nouvelle » englobe donc toute une gamme d'éléments, dont les suivants :

- 63
- 64 - modifications au protocole de recherche;
- 65 - information nouvelle liée à un risque, par exemple sur des événements indésirables, ou autres données
66 ayant trait à la sécurité;
- 67 - information nouvelle qui révèle les avantages d'une intervention par rapport à une autre;
- 68 - nouvelles constatations, y compris renseignements importants non liés aux essais;
- 69 - problèmes imprévus en rapport avec l'efficacité thérapeutique ou le recrutement.
- 70

71 L'obligation de communiquer l'information nouvelle au CÉR incombe au promoteur et au chercheur.
72 L'avis interdisciplinaire du CÉR devrait aider à déterminer quelle information communiquer aux
73 participants, et à quel moment le faire. Plus l'information est grave et urgente, plus elle doit être partagée
74 rapidement.

75

76 Dans les circonstances où de l'information importante sur les risques / avantages apparaît après l'essai et
77 qu'elle pourrait avoir des conséquences pour le bien-être ou la sécurité d'anciens participants, le
78 chercheur devrait partager cette information avec le CÉR. Le CÉR et le chercheur devraient se demander
79 si, compte tenu de la nature et de l'urgence de l'information, un ancien participant jugerait
80 raisonnablement que, dans les circonstances, l'information est pertinente à son bien-être et à des choix
81 éclairés. Le cas échéant, des mesures raisonnables devraient être prises pour partager cette information
82 sans délai et de manière utile avec les anciens participants.

83

84 Dans l'éventualité où le chercheur et le CÉR seraient en désaccord sur le besoin de partager l'information
85 nouvelle avec les participants, les efforts pour résoudre le désaccord devraient s'inscrire dans la procédure
86 d'appel du CÉR (voir les règles 1.10 et 1.11, ci-dessus). La procédure du CÉR devrait tenir compte de
87 l'urgence de la question. Les efforts en vue de régler un différend au sujet de la portée et de l'étendue de
88 la divulgation devraient être guidés par la primauté du principe de la protection de la sécurité et du bien-
89 être des participants aux essais.

90

91 **b)**

92 *Nota : Le projet de règle 7.5 b) présente deux options pour l'inclusion dans l'EPTC d'une obligation de*
93 *partager l'information nouvelle issue des essais cliniques avec les organismes de réglementation. Les*
94 *deux options traitent d'un désaccord éventuel entre le chercheur et le commanditaire sur la divulgation*
95 *de l'information nouvelle aux organismes de réglementation compétents. L'option A reconnaît que*
96 *l'obligation peut constituer une question de conscience professionnelle, à la lumière d'un certain nombre*
97 *de facteurs. L'option B énonce une obligation spéciale de communiquer l'information lorsqu'un*
98 *promoteur refuse de le faire.*
99

100 **Option A (clause de bonne conscience) : Dans des cas exceptionnels de différend irréconciliable, où**
101 **toutes les autres mesures raisonnables ont échoué, le principe de la protection de la sécurité et du**
102 **bien-être des patients devrait guider les chercheurs et les CÉR quant aux efforts qu'ils devraient**
103 **déployer pour partager de l'information nouvelle, pertinente et importante. Si, en toute conscience,**
104 **le chercheur ou le CÉR, exerçant son jugement professionnel indépendant, déterminait que le**

105 **partage de l'information préviendrait vraisemblablement des préjudices importants aux**
106 **participants à la recherche, alors le chercheur ou le CÉR pourrait raisonnablement conclure qu'il a**
107 **l'obligation éthique de le faire, en dépit des objections soulevées. La portée de cette obligation –**
108 **quelle information nouvelle devrait être divulguée, quand elle devrait l'être et à qui – devrait être**
109 **proportionnelle à la gravité et à l'urgence du préjudice éventuel.**

110
111 L'option A traite des circonstances exceptionnelles qui peuvent survenir lorsque, par exemple, le
112 promoteur d'un projet de recherche refuse de communiquer de l'information nouvelle importante aux
113 organismes de réglementation. Dans un tel cas, le chercheur ou le CÉR devrait-il transmettre
114 l'information nouvelle aux organismes de réglementation? Dans leurs délibérations sur ces questions, les
115 chercheurs et les CÉR devraient tenir compte des facteurs suivants : si l'information est inédite et
116 importante, ou si elle est répétitive; la qualité objective et la nature de l'information; la pertinence directe
117 de l'information pour la sécurité, le bien-être et le consentement continu des participants; si les instances
118 compétentes (promoteurs, comités indépendants de contrôle des données et CÉR) ont eu une occasion
119 raisonnable de s'acquitter de leurs obligations à l'égard de l'information et des obligations réglementaires
120 applicables.

121
122 **Option B (obligation spéciale d'informer les organismes de réglementation) : Dans des**
123 **circonstances exceptionnelles, allant au-delà de celles énoncées dans la réglementation existante, les**
124 **principes éthiques d'éviter tout préjudice et de respecter le consentement éclairé des participants**
125 **imposent aux chercheurs ou aux CÉR l'obligation spéciale de partager avec les organismes de**
126 **réglementation l'information nouvelle pertinente à la sécurité et à l'efficacité. Lorsque le**
127 **commanditaire refuse de divulguer de l'information nouvelle et importante qui est pertinente à la**
128 **sécurité et au bien-être des participants, les chercheurs et/ou les CÉR ont alors l'obligation de le**
129 **faire. Plus l'information est urgente et objectivement pertinente, plus l'obligation est impérative.**
130 **Avant que le CÉR ou le chercheur ne se décharge de cette obligation, il devrait accorder au**
131 **promoteur une occasion raisonnable de transmettre l'information aux organismes de**
132 **réglementation compétents.**

134 **G. Analyse et diffusion des données et des résultats des essais cliniques**

136 **Règle 7.6**

137
138 **a) Les établissements et les CÉR devraient élaborer des politiques écrites raisonnables au sujet des**
139 **clauses de confidentialité et de publication figurant dans les contrats de recherche conclus entre les**
140 **chercheurs et l'industrie.**

141
142 Une politique institutionnelle raisonnable devrait :

- 144 i. exiger que les clauses de confidentialité et de publication soient soumises à l'autorité compétente
145 (p. ex., le CÉR, l'administration de la recherche), qui déterminera si elles sont conformes à la
146 politique écrite de l'établissement;
- 148 ii. exiger que les résultats de l'évaluation soient partagés avec le CÉR en tant que partie intégrante du
149 processus d'évaluation éthique;
- 151 iii. exiger que toutes les clauses de confidentialité et de publication :
 - 152 ■ soient compatibles avec l'obligation qu'a le chercheur de partager sans délai l'information
153 nouvelle recueillie dans le cadre des essais cliniques avec les CÉR et les participants aux essais,
154 en vertu des règles 7.5 et 2.1 a);
 - 155 ■ soient raisonnables dans toute limitation ou restriction à la diffusion ou à la communication
156 d'information;

- 157 ▪ traitent du partage et de la propriété des données;
158 ▪ traitent des droits de publication et de la paternité du rapport initial et des rapports subséquents
159 dans les essais multicentres.

160

161 **b) Les interdictions absolues de diffuser de l'information scientifique provenant d'essais cliniques**
162 **sont inacceptables sur le plan éthique. Les clauses de confidentialité ou les conditions de publication**
163 **qui imposent des limites excessives quant au contenu de l'information scientifique pouvant être**
164 **diffusée ou quant au moment de cette diffusion sont présumées inacceptables sur le plan éthique.**

165

166 Dans la plupart des essais cliniques, les promoteurs détiennent des droits contractuels sur l'analyse initiale
167 et sur l'interprétation des données découlant de la recherche. Ces dispositions se retrouvent
168 habituellement dans les contrats passés entre l'industrie et des chercheurs³, qui peuvent ne pas être
169 soumis à l'évaluation d'un CÉR. Afin d'intégrer l'analyse de ces dispositions contractuelles à l'évaluation
170 éthique interdisciplinaire moderne, les règles 7.6 b) et 7.3 exigent : a) que les établissements et les CÉR
171 adoptent des politiques écrites raisonnables concernant ces dispositions; et b) que les contrats et les
172 documents pertinents à un projet de recherche soient examinés de façon indépendante afin d'en assurer la
173 cohérence avec ces politiques et ces principes.

174

175 La règle 7.6 vise à faire en sorte que tout droit contractuel respecte un équilibre raisonnable entre les
176 obligations éthiques et juridiques du chercheur envers les participants aux essais et le bien associé à la
177 diffusion des données et des résultats de la recherche pour le public et la science. À titre d'exemple,
178 lorsque des procédures d'arrêt sont en place, le contrôle des résultats d'étape doit se faire de façon
179 indépendante, par exemple, en faisant appel à un comité indépendant de contrôle des données (CICD). Un
180 CICD dûment constitué et redevable joue un rôle important pour garantir une analyse globale
181 indépendante des données des essais cliniques, en complément du rôle du CÉR⁴. Il convient également de
182 se rappeler que, lorsqu'il existe déjà une procédure d'arrêt, les effets positifs ou négatifs à long terme
183 peuvent être masqués par les inconvénients ou les avantages à court terme.

184

185 On peut devoir prendre des mesures nécessaires à l'exécution effective des obligations des chercheurs et
186 des établissements de partager l'information nouvelle et de diffuser l'analyse et l'interprétation des
187 résultats dans le milieu de la recherche. En vertu des principes du processus scientifique, du respect des
188 attentes des participants et de la protection du bien public, les chercheurs-scientifiques et les
189 établissements ont la responsabilité éthique de faire des efforts raisonnables pour diffuser publiquement
190 les résultats de la recherche en temps opportun⁵. Malheureusement, les conséquences et les résultats
191 négatifs des recherches sont toutefois rarement publiés ou diffusés. Ce silence peut entraîner la
192 suppression de données et une distorsion des faits publiés⁶, ce qui peut contribuer à une série de
193 préjudices : décisions mal informées reposant sur une mauvaise pondération des risques et des avantages;
194 pratiques cliniques inadéquates, futiles ou parfois nuisibles et dommages à la santé, ou encore répétitions
195 inutiles des interventions de recherche sur des participants; fraude ou falsification dans la conduite des

³ Steinbrook, R., « Gag Clauses in Clinical-Trial Agreements », *New Eng. J Med* 2005; vol. 352 : 2160-62. Mello, M.M., B.R. Clarridge et D.M. Studdert, « Academic Medical Centers' Standards for Clinical Trial Agreements with Industry », *New Eng. J Med* 2005; vol. 352 : 2202-10. Schulman, K.A., D.M. Seils, J.W. Timbie et coll., « A National Survey of Provisions in Clinical-Trial Agreements Between Medical Schools and Industry Sponsors », *New Eng. J Med* 2002; vol. 347 : 1371-75. Editorial, « The Controlling Interests of Research », *CMAJ* 2002; vol. 167 (11).

⁴ Conseil des organisations internationales de sociétés médicales (COISM), *Management of Safety Information from Clinical Trials: Report of CIOMS Working Group VI*. COISM, Genève, 2005 : 265-27; Slutsky, A.S., et J.V. Lavery, « Data Safety and Monitoring Boards », *New Eng. J Med* 2004; vol. 350(11) : 1143-7.

⁵ Voir ci-dessous la règle 2.4 f) et le commentaire connexe. Accord : Conseil de l'Europe, *Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale* 2005, art. 28.

⁶ Voir, par exemple, Chan, A.W., K. Krleza-Jeric, I. Schmid et coll., « Outcome Reporting Bias in Randomized Trials Funded by the Canadian Institutes of Health Research », *Can. Med. Assoc. J.* 2004; vol. 171(7) : 735-40.

196 essais cliniques; et érosion de la confiance du public et de la transparence en recherche. Il revient aux
197 journalistes spécialisés en recherche médicale, aux éditeurs de revue, aux pairs du comité de lecture de la
198 revue scientifique, aux promoteurs⁷ et aux organismes de réglementation de continuer à étudier cette
199 question pressante à la fois d'ordre scientifique et éthique. Les registres d'essais cliniques⁸, les politiques
200 rédaotionnelles⁹, les réformes des politiques axées sur l'éthique et la révision des politiques nationales et
201 institutionnelles en matière d'éthique contribuent tous à instaurer une approche multidimensionnelle pour
202 lutter contre les maux de la non-divulgateion et de la suppression des données en recherche clinique.
203

204 Dans le processus d'évaluation, la justification d'importantes restrictions à la diffusion devrait incomber
205 au chercheur et, s'il y a lieu, au promoteur. La nature raisonnable des restrictions visant soit le contenu,
206 soit le moment de la diffusion devrait être évaluée selon les normes énoncées dans les politiques écrites
207 de l'établissement. Ainsi, les politiques existantes de certaines universités tiennent pour inacceptables les
208 restrictions faisant que les délais de publication dépassent une limite de temps raisonnable, par exemple 3
209 à 6 mois après la fin des essais. Ces politiques institutionnelles écrites devraient aussi traiter des
210 restrictions à la diffusion de certaines catégories d'information, comme l'information pouvant être
211 considérée de nature privée ou constituant un secret commercial, ainsi que l'information que les
212 participants considéreraient raisonnablement pertinente à leur bien-être ou à leur sécurité. En vertu des
213 règles 2.1 et 7.5, les restrictions de ce genre ne sont que rarement sinon jamais justifiées.
214

215 **RECOMMANDATIONS VISANT LE CHAPITRE 2 : CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ**

216
217 *Nota : En complément des recommandations préliminaires sur les essais cliniques, le texte souligné ci-*
218 *dessous vise à apporter des précisions et des modifications techniques au chapitre 2 de l'EPTC portant*
219 *sur le consentement éclairé. Il rendrait plus explicite ce qui est actuellement implicite et diffus dans les*
220 *règles et les commentaires de ce chapitre, à savoir l'obligation du chercheur, tout au long du projet de*
221 *recherche, de partager l'information pertinente à la participation éclairée du participant à la recherche.*
222 *Les modifications touchent au titre du chapitre et ajoutent une nouvelle clause à la règle 2.4 ainsi que de*
223 *nouveaux passages aux règles 2.1 et 2.4.*
224

225 **A. Le consentement libre, éclairé et continu**

226 227 **Règle 2.1**

228
229 **Le consentement libre et éclairé est au cœur de l'éthique de la recherche avec des sujets humains et**
230 **doit être vu comme un processus débutant avec la prise de contact initiale et s'achevant lorsque le**
231 **projet ne nécessite plus le concours des sujets. Tout au long de ce processus, les chercheurs ont**
232 **l'obligation continue de donner aux participants et au CÉR l'information pertinente au**
233 **consentement libre et éclairé du participant de participer à la recherche.**
234

235 **a) La recherche menée conformément à cette politique (voir règle 1.1) ne peut débuter que**
236 **si les sujets pressentis ou des tiers autorisés ont pu donner un consentement libre et éclairé,**
237

⁷ Note du Secrétariat en éthique de la recherche: le texte français de l'EPTC repris ici a été révisé.

⁸ Voir, par exemple, International Committee of Medical Journal Editors, « Is This Clinical Trial Fully Registered? – A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors », *N Eng. J Med.*, 2005; vol. 362 : 2436-39. Krleza-Jeric, K., A.W. Chan, K. Dickersin, I. Sim et coll., « Principles for International Registration of Protocol Information and Results from Human Trials of Health Related Interventions: Ottawa Statement (Part I) », *BMJ* 2005; vol. 330 : 956-58. Moher, D., et A. Bernstein, « Registering CIHR-Funded Randomized Controlled Trials: A Global Public Good. *Can. Med. Assoc. J.*, 2004; vol. 171 : 750-1. Union européenne, *Directive sur les essais cliniques, 2001*, art. 11; www.clinicaltrials.gov.

⁹ International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), *Statement on Conflicts of Interest, 2001*.

238 et le consentement libre et éclairé a été obtenu avant le projet et réitéré pendant toute la durée
239 du projet. L'alinéa c) de la règle 2.1 ainsi que les règles 2.3 et 2.8 constituent des exceptions à
240 cette règle.

241

242 **b) D'une façon générale, la preuve du consentement libre et éclairé ...**

243

244 Au sens de cette politique, le consentement libre et éclairé signifie le dialogue, le partage d'informations
245 et l'ensemble du processus permettant à des sujets pressentis d'accepter ou de refuser de participer à une
246 recherche.

247

248 L'alinéa a) souligne la condition exigée par la loi et par l'éthique : protéger et promouvoir la dignité
249 humaine. Pour être éthiquement acceptable, la recherche avec des êtres humains exige un consentement
250 libre et éclairé. Comme nous le verrons plus en détail, dans le cas de personnes légalement inaptes, le
251 consentement libre et éclairé sera donné par un tiers autorisé. ...

252

253 **Règle 2.4**

254

255 **Les chercheurs fourniront en toute franchise aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés tous les**
256 **renseignements nécessaires à un consentement libre et éclairé. Dans le cadre de leurs obligations**
257 **continues, les chercheurs s'assureront que les sujets pressentis ont eu des possibilités adéquates de**
258 **parler de leur participation et d'y réfléchir pendant toute la durée du processus de consentement.**
259 **Sous réserve de l'exception mentionnée à l'alinéa c) de la règle 2.1, les chercheurs ou leurs**
260 **représentants qualifiés désignés communiqueront aux sujets pressentis, dès le début de ce**
261 **processus, ce qui suit :**

262

263 a) **l'information selon laquelle la personne est invitée à prendre part à un projet de recherche,**

264

265 b) **une déclaration intelligible précisant le but de la recherche, l'identité du chercheur, la nature et**
266 **la durée prévues de leur participation ainsi qu'une description des méthodes de recherche,**

267

268 c) **un exposé compréhensible des avantages et des inconvénients raisonnablement prévisibles**
269 **associés à la recherche, ainsi qu'une description des conséquences prévisibles en cas de non-**
270 **intervention – notamment dans le cas de projets liés à des traitements, entraînant des**
271 **méthodologies invasives, ou lorsque les sujets risquent d'être exposés à des inconvénients**
272 **physiques ou psychologiques,**

273

274 d) **la garantie que les sujets pressentis sont libres de ne pas participer au projet, de s'en retirer en**
275 **tout temps sans perdre de droits acquis et d'avoir en tout temps de véritables occasions de**
276 **revenir ou non sur leur décision,**

277

278 e) **la possibilité de commercialisation des résultats de la recherche et l'existence de tout conflit**
279 **d'intérêts, réel, éventuel ou apparent, impliquant aussi bien les chercheurs que les**
280 **établissements ou les commanditaires de recherche;**

281

282 f) **les mesures qui seront prises en vue de publier ou de rendre publics par d'autres moyens les**
283 **résultats de la recherche.**

284

285 *Extraits des commentaires accompagnant la règle 2.4*

286

287 Selon le processus normal de sollicitation du consentement écrit, les chercheurs devraient remettre aux
288 sujets pressentis un exemplaire du formulaire de consentement et un document écrit comprenant tous les
289 renseignements appropriés. Le consentement des sujets ne sera ni conditionnel à l'aliénation par ceux-ci
290 d'un quelconque droit juridique, ni lié à une déclaration semblable.

291

292 À la lumière des alinéas b) et c), les CÉR peuvent exiger que les chercheurs fournissent aux sujets
293 pressentis d'autres renseignements, comme ceux énumérés dans la table 1, ci-dessous.

294

295 ... l'alinéa 2.4 d) stipule que les chercheurs doivent expressément s'assurer que les sujets souhaitent
296 continuer à participer à un projet lorsque de nouvelles données apparaissent en cours de recherche.

297

298 L'alinéa 2.4 f) oblige les chercheurs à fournir une explication raisonnable des mesures qui seront prises en
299 vue de publier ou de diffuser par d'autres moyens les résultats de la recherche. Au-delà de l'obligation
300 éthique de le faire dans un contexte tel celui des essais cliniques (voir les alinéas 7.6 a) et 7.6 b), ci-
301 dessous), cette exigence est fondée sur l'attente raisonnable des participants à la recherche à voir les
302 résultats publiés ou diffusés d'une autre façon dans le domaine public afin de faire progresser les
303 connaissances au sein de la société.

304

305 **Table 1 : Information supplémentaire pouvant être exigée pour certains projets**

306

- 307 1. L'assurance de fournir aux sujets sans délai tous les nouveaux renseignements susceptibles de
308 remettre en cause leur décision de continuer, ou non, à prendre part à la recherche.
- 309 2. L'identité d'un représentant qualifié désigné, capable d'expliquer les aspects savants ou scientifiques
310 de la recherche.
- 311 3. Des renseignements sur les ressources appropriées, extérieures à l'équipe de recherche, avec qui
312 prendre contact en cas de question d'ordre éthique.
- 313 4. La liste des personnes qui auront accès aux données recueillies sur l'identité des sujets, la description
314 des mesures prises pour protéger la confidentialité des données ainsi que leur utilisation envisagée.
- 315 5. Une explication portant sur les responsabilités du sujet.
- 316 6. Des renseignements sur les circonstances pouvant amener le chercheur à mettre fin au projet.
- 317 7. Des renseignements sur les frais, les paiements, les remboursements ou les dédommagements en cas
318 de préjudice.
- 319 8. Dans le cas d'essais randomisés, la probabilité de faire partie de l'un ou l'autre des groupes.
- 320 9. En recherche biomédicale, y compris en recherche entraînant des interventions en soins de santé, des
321 renseignements a) sur les procédures éventuellement bénéfiques auxquelles renoncent les sujets,
322 b) sur les aspects précis de la recherche nécessitant l'utilisation de procédures qui ne sont ni
323 généralement reconnues, ni acceptées, c) sur les traitements proposés aux personnes refusant de
324 participer à la recherche – surtout lorsqu'il s'agit d'interventions thérapeutiques.
- 325 10. La façon dont les sujets seront informés des conclusions.

326

327 **RECOMMANDATIONS VISANT LE CHAPITRE 1 : L'ÉVALUATION ÉTHIQUE**

328

329 *Nota : Le texte souligné ci-dessous recommande des modifications visant à clarifier et à énoncer*
330 *formellement le but fondamental et la fonction de l'évaluation par le CÉR. La modification donnerait*
331 *suite aux questions soulevées par l'affaire Olivieri et harmoniserait l'EPTC avec les principales normes*
332 *internationales. Il est aussi recommandé d'établir un lien entre les obligations des chercheurs en ce qui a*
333 *trait au consentement continu et au partage de l'information et les obligations du CÉR en ce qui a trait à*
334 *la surveillance continue (règle 1.13).*

335

336 **B1. But et pouvoirs des CÉR**

337

338 **Règle 1.2**

339

340 **a) Le but premier de l'évaluation du CÉR est de protéger la dignité, le bien-être, les droits et la**
341 **sécurité des participants à la recherche.**

342

343 **b) Les établissements délèguent à leurs CÉR le pouvoir d'approuver, de modifier, de stopper ou**
344 **de refuser toute proposition ou poursuite de projet de recherche faisant appel à des sujets humains**
345 **réalisé sur place ou par leurs membres. Les décisions des CÉR s'inspireront des normes éthiques**
346 **minimales exposées dans cette politique.**

347
348 L'alinéa 1.2 a) énonce le but premier de l'évaluation éthique de la recherche avec des êtres humains. Le
349 respect de la dignité et la protection des droits des participants relèvent des valeurs fondamentales de la
350 recherche éthique. Ces valeurs entreront parfois en conflit avec d'autres, par exemple le bien sociétal qui
351 peut découler de la recherche. Les conflits de valeurs sont fréquents dans les évaluations des CÉR,
352 comme le reconnaît le cadre éthique de l'EPTC. En vertu de ce cadre, les fonctions inhérentes à
353 l'évaluation du CÉR doivent être exercées et appliquées avec discernement aux divers contextes de
354 recherche. Ces contextes vont des risques pour la sécurité que pose la recherche dans les sciences de la
355 santé aux recherches critiques en sciences sociales dont l'objectif est de faire une critique des sujets
356 étudiés.

357
358 **F. Évaluation des projets en cours**

359
360 **Règle 1.13**

361 **a) Toute recherche en cours devra faire l'objet d'une surveillance éthique continue, dont la**
362 **rigueur devrait être conforme à la méthode proportionnelle d'évaluation éthique.**

363
364 **b) Les chercheurs qui soumettent des propositions à des CÉR suggéreront simultanément une**
365 **méthode de surveillance continue appropriée à leur projet.**

366
367 **c) En général, les chercheurs remettront au moins aux CÉR un bref rapport annuel. Les CÉR**
368 **seront rapidement avisés de la fin des projets.**

369
370 Dans le cadre de la surveillance éthique continue, les chercheurs devraient s'acquitter de leurs
371 responsabilités en ce qui concerne le consentement continu et la divulgation de l'information nouvelle
372 apparue dans le cadre des essais cliniques conformément aux règles 2.1 et 7.5.

373
374 Exception faite de l'examen rigoureux qu'ils doivent faire des rapports annuels, les CÉR ne devraient pas,
375 sauf dans des cas précis où ils pensent être les mieux placés pour intervenir, se charger de la surveillance
376 continue de l'éthique des projets. Lorsque la recherche comporte un risque plus que minimal, les CÉR
377 devraient recevoir des rapports d'étape à des dates déterminées à l'avance. Ces rapports devraient préciser
378 à quel point les chercheurs et leurs équipes se sont conformés aux balises éthiques proposées initialement.

379
380 Conformément à la méthode d'évaluation proportionnelle, toute recherche exposant des sujets à un risque
381 minimal ou ne comportant aucun risque n'appelle qu'une procédure d'évaluation minimale.

382 La surveillance continue des projets **excédant le seuil de risque minimal, évoquée à l'alinéa 1.13 b), outre**
383 l'examen annuel (alinéa 1.13 c)), pourrait comprendre les mesures suivantes :

- 384 • l'examen formel du processus de consentement libre et éclairé,
- 385 • la création d'un comité de protection des sujets,
- 386 • l'examen périodique, fait par une tierce personne, des documents générés par l'étude,
- 387 • l'analyse des rapports des événements externes défavorables à la marche du projet,
- 388 • la révision des dossiers des sujets,
- 389 • la vérification au hasard du processus de consentement libre et éclairé.

390
391 Les chercheurs et les CÉR peuvent concevoir d'autres méthodes de surveillance éthique continue
392 indiquées dans des cas particuliers.

393

394 Le processus de surveillance éthique continue devrait être vu comme une responsabilité collective,
395 assumé par tous dans l'intérêt commun de maintenir des critères éthiques et scientifiques irréprochables.
396 Les établissements devraient s'efforcer de proposer à leurs chercheurs une formation permanente en
397 surveillance éthique continue en les invitant à participer à des ateliers, à des colloques et à d'autres
398 activités éducatives semblables.

399

400 **Recommandations visant le cadre éthique de l'EPTC : Responsabilités éthiques et diffusion des** 401 **résultats de la recherche**

402

403 *Nota : En complément des modifications proposées à l'alinéa 2.4 f) et des mentions faites dans le*
404 *commentaire accompagnant l'alinéa 7.6 a) concernant la responsabilité éthique de rendre publics les*
405 *résultats de la recherche dans un délai raisonnable, un ajout est proposé au cadre éthique de l'EPTC. La*
406 *modification proposée intégrerait un renvoi au principe éthique de la diffusion des résultats de la*
407 *recherche, en tant qu'élément intrinsèque des valeurs publiques de la science, de la recherche et de la*
408 *reddition de comptes. (Voir aussi le commentaire du Groupe portant sur le libellé qu'il propose*
409 *d'ajouter.)*

410

411 **CADRE ÉTHIQUE DE L'EPTC**

412

413 **Libertés et responsabilités des chercheurs**

414 Les chercheurs jouissent – et devraient continuer à jouir – de libertés et de privilèges importants. Toute
415 société désireuse de tirer le meilleur parti de la recherche doit s'assurer que ses chercheurs disposent de
416 certaines libertés. En conséquence, les chercheurs et les établissements auxquels ils sont affiliés ont à
417 cœur de faire respecter le principe de la liberté universitaire et celui de l'indépendance de la recherche
418 dans le milieu de l'enseignement supérieur. Dans le cas de la recherche avec des sujets humains, cette
419 latitude comprend la liberté de se renseigner et le droit de diffuser les résultats des travaux de recherche,
420 la liberté de remettre en question les courants de pensée traditionnels et de passer outre à la censure
421 institutionnelle, ainsi que le privilège de pouvoir compter sur la confiance, sur l'aide et sur les deniers
422 publics. Toutefois, les chercheurs et les établissements reconnaissent que ces libertés s'accompagnent de
423 responsabilités, dont celle de s'assurer que la recherche avec des sujets humains obéit à des normes
424 scientifiques et éthiques rigoureuses. L'engagement des chercheurs et des établissements à faire
425 progresser la connaissance par l'investigation scientifique et savante a pour corollaire le devoir d'enquêter
426 de façon judicieuse et honnête, de produire des analyses précises et de rendre compte aux participants,
427 aux pairs et à la société. Cette obligation générale de rendre compte englobe la responsabilité de faire des
428 efforts raisonnables pour diffuser ou rendre publics par d'autres moyens les résultats de la recherche, en
429 respectant les principes de la discipline et le contexte culturel.

430

431 L'examen fait par les pairs des projets de recherche, de leurs résultats et de leur interprétation contribue à
432 cette obligation de rendre compte à la fois au milieu de la recherche et à la société. L'évaluation éthique
433 de la recherche contribue à une plus grande transparence vis-à-vis de la société. En outre, l'obligation de
434 rendre compte exige que l'ensemble du processus soit toujours ouvert à la critique et au débat public et
435 scientifique.

**Renvoi des Organismes subventionnaires au
Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche :**

**Questions relatives à l'éthique de la recherche soulevées par
le rapport sur l'affaire Olivieri et touchant à l'EPTC**

Les présidents des IRSC, du CRSNG et du CRSH,

reconnaisant :

- que des événements et des rapports récents au Canada ont attiré l'attention internationale sur une variété de questions soulevées par les conditions de non-divulgence d'information sur les risques aux participants à des essais cliniques et à la recherche humaine;
- que ces questions et d'autres questions connexes ont été abordées notamment dans les recommandations 1 et 25 du *Report of the Committee of Inquiry on the Case Involving Dr Nancy Olivieri, The Hospital for Sick Children, The University of Toronto and Apotex Inc.* (ACPPU, Rapport Olivieri, 2001) et d'autres rapports publics importants dont le contenu et les recommandations ont été portés à l'attention des Organismes subventionnaires;
- que les questions soulevées dans ces rapports touchent à l'intérêt national en rapport avec l'éthique de la recherche en faisant surgir d'importants enjeux de politique dans le contexte de l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (EPTC);
- que ces enjeux de politiques portent plus précisément sur les normes et les procédures de l'EPTC touchant, entre autres, au consentement éclairé des participants, aux conflits d'intérêts, au déroulement des essais cliniques, aux obligations éthiques des chercheurs et aux obligations des CÉR et des établissements en matière de surveillance continue;
- que l'ensemble de la collectivité de l'éthique de la recherche qui utilise l'EPTC pourrait profiter de plus de clarté, de précision et de balises sur ces enjeux et événements;
- qu'une réflexion indépendante et l'avis d'entités pluralistes et interdisciplinaires en matière d'éthique pourraient jouer un rôle clé dans l'élaboration de telles balises;

- que les Organismes subventionnaires ont récemment mis sur pied le Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER) pour assumer un tel rôle et lui ont délégué le mandat de formuler des recommandations pour mettre à jour et élaborer davantage l'EPTC;

en conséquence, demandent au Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche :

- *d'examiner* a) les recommandations 1 et 25 du rapport sur l'affaire Olivieri en ce qu'elles touchent à la divulgation de l'information sur les risques dans les essais cliniques, b) d'autres recommandations et analyses directement pertinentes contenues dans ce rapport, dans d'autres rapports et dans la documentation en général, c) les changements pertinents à l'échelle nationale et internationale ainsi qu'au niveau des politiques institutionnelles, à la lumière du besoin de faire évoluer l'EPTC en fonction des besoins actuels de l'éthique de la recherche;
- *de consulter* des experts, des groupes d'intérêts et des intervenants pertinents, y compris le public;
- *de faire rapport et d'émettre un avis*, dans un délai raisonnable, aux présidents des trois Organismes, sur l'opportunité, le moment indiqué et la façon d'intégrer les recommandations proposées dans les modifications à l'EPTC.

Ottawa, le _____ mai 2003.

D^r Alan Bernstein
Président, Instituts de recherche en santé du Canada

M. Tom Brzustowski
Président, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

M. Marc Renaud
Président, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada

ANNEXE B

Rapport de l'ACPPU : Recommandations pertinentes (1, 10-14, 25, 26) [Traduction]

Généralités

1 Tous les contrats, protocoles et ententes avec des chercheurs visant des essais cliniques commandités par l'industrie devraient expressément indiquer que les chercheurs cliniques ne se verront pas interdire par le promoteur (ou quiconque) d'informer les participants à l'étude, les membres du groupe de recherche, les autres médecins administrant le traitement, les comités d'éthique de la recherche, les organismes de réglementation et la communauté scientifique des risques courus par les participants que les chercheurs ont décelés durant la recherche. Les mêmes dispositions devraient s'appliquer à tout risque inhérent à un traitement décelé après la conclusion d'un essai, dans l'éventualité où des patients reçoivent le traitement hors du cadre de l'essai.

Certaines restrictions limitées imposées au titre de la confidentialité peuvent être appropriées, par exemple celles visant l'information sur la structure chimique ou la synthèse d'un médicament, ou sa méthode de capsulation. Cependant, les restrictions à la divulgation des risques aux patients ne sont pas appropriées lorsque le chercheur croit qu'il y a fondement raisonnable à la détermination d'un risque. Le terme « risque » englobe l'inefficacité du traitement ainsi que les préoccupations touchant directement à la sécurité des patients.

Comités d'éthique de la recherche

10 Outre tous les protocoles, tous les contrats de recherche et ententes connexes avec des chercheurs devraient être examinés et approuvés par un comité d'éthique de la recherche (CÉR) pour s'assurer, entre autres, qu'ils sont conformes à la recommandation 1.

Les CÉR devraient s'assurer que le libellé des protocoles est compatible avec celui des contrats et des ententes connexes avec les chercheurs. Les CÉR devraient avoir – et utiliser – le pouvoir de refuser d'approuver un projet d'étude si l'un ou l'autre des protocoles, contrats ou ententes connexes renferment des clauses de confidentialité non appropriées. Les CÉR devraient pouvoir déléguer leur responsabilité pour l'examen des contrats et des ententes avec des chercheurs au bureau des services de recherche de l'établissement. Cependant, cette délégation ne devrait se faire que si :

- a) le bureau reçoit des instructions claires à l'effet que les contrats et les ententes avec des chercheurs doivent être conformes à la recommandation 1, aux protocoles approuvés par le CÉR, aux normes d'éthique figurant dans l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (EPTC) et à d'autres normes d'éthique de la recherche;
- b) il y a un processus annuel de vérification par le CÉR d'un échantillon représentatif des contrats et ententes avec des chercheurs pour s'assurer de la cohérence entre les protocoles (et les normes éthiques) et les contrats et ententes avec les chercheurs.

11 Les CÉR devraient s'assurer que les lignes directrices énoncées dans la recommandation 10 sont comprises et appliquées par tous les promoteurs et tous les chercheurs. L'insertion du texte suivant dans les documents pertinents est recommandée :

a) *Formulaire de consentement*

Tout au long du processus de recherche, vous recevrez toute information nouvelle qui pourrait influencer sur votre décision de participer à la recherche. En particulier, tout risque imprévu qui pourrait avoir été décelé vous sera divulgué.

b) Protocole

Aucun contrat ni entente n'a été ni ne sera conclu par les chercheurs avec des promoteurs qui limite le droit et la responsabilité des chercheurs de divulguer l'information pertinente au sujet de risques imprévus apparaissant durant la recherche aux participants à l'étude, aux membres du groupe de recherche, aux autres médecins administrant le traitement, aux comités d'éthique de la recherche, aux organismes de réglementation et à la communauté scientifique.

c) Contrats / ententes avec des chercheurs

En cas de préoccupation au sujet de la sécurité ou de l'efficacité du médicament étudié – X –, j'ai le droit et la responsabilité de divulguer l'information pertinente que je recueille au cours de la recherche aux participants à l'étude, aux membres du groupe de recherche, aux autres médecins administrant le traitement, aux comités d'éthique de la recherche, aux organismes de réglementation et à la communauté scientifique.

12 Les CÉR devraient examiner les budgets des projets, les protocoles de recherche ainsi que les contrats et ententes connexes pour s'assurer que tout conflit d'intérêts réel ou éventuel est géré de manière éthique.

13 Les CÉR devraient s'assurer que les protocoles et les contrats et ententes connexes prévoient expressément des modalités pour la gestion des soins dispensés aux patients dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de l'essai, et ils devraient reporter l'approbation de l'étude jusqu'à ce qu'une telle disposition ait été formulée clairement.

14 Les CÉR devraient examiner les politiques et les pratiques de l'établissement ayant trait à l'accès aux dossiers des patients à des fins de recherche pour s'assurer qu'elles sont conformes à l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC)*.

Conseils subventionnaires

25 Afin d'aider à maintenir la cohérence des normes partout au pays, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le Conseil de recherches en sciences humaines (CRSH) et le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) devraient imposer aux universités et aux établissements de soins de santé qui reçoivent un financement des conseils subventionnaires l'obligation de mettre en place la politique prévue par la recommandation 1. Cette exigence devrait s'appliquer à tous les projets de recherche clinique qui se déroulent dans ces établissements, que ces projets soient ou non financés par l'un des conseils subventionnaires. Une façon d'assurer la conformité serait de retenir tous les fonds des IRSC, du CRSH et du CRSNG lorsque cette condition n'est pas appliquée ou respectée, et les Conseils devraient surveiller attentivement l'observation de cette condition.

26 L'EPTC devrait être modifié afin d'énoncer formellement des directives normatives aux CÉR sur la nécessité et les façons de déceler et de gérer les conflits d'intérêts.

ANNEXE C

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 débuterait 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
CANADA : EPTC¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> - Les participants doivent « avoir, en tout temps, de véritables occasions de revenir ou non sur leur décision ». - « Nouvelles données » pertinentes à une participation éclairée; - Tenir compte « des conséquences néfastes imprévisibles » 	<ul style="list-style-type: none"> - Continu - Continu (implicite) - Non précisé, mais probablement continu 	<ul style="list-style-type: none"> - Par le chercheur, aux participants - Par le chercheur, aux participants - Par le chercheur, au CÉR 	<ul style="list-style-type: none"> - Consentement éclairé : alinéa 2.4 d) - « Consentement continu » – commentaire sur la règle 2.4, p. 2.6 - Essais cliniques – commentaire sur la règle 7.1, p. 7.2
CANADA : CRM, 1987¹¹	« Risques apparents » au-delà de ceux prévus	Immédiatement	Par le chercheur, au CÉR	« Obligation de rendre compte » du chercheur
CANADA : Règlement sur les essais cliniques¹²	« 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
COISM¹³	<ul style="list-style-type: none"> - « Changements matériels »; nouveaux éléments d'information – à partir de l'étude ou d'autres sources – à propos des risques et bénéfices (ligne directrice 4) - « Changements matériels » dans les modalités ou procédures, ou renseignements nouveaux qui pourraient influencer sur la décision de participer 	Promptement (ligne directrice 4)	<ul style="list-style-type: none"> - Par les chercheurs, aux participants (ligne directrice 4); par les promoteurs, aux CÉR (ligne directrice 4), si les résultats ne sont pas divulgués aux sujets et aux chercheurs - Par les chercheurs, au Comité indépendant de contrôle des données (CICD) 	Consentement, initial et continu
Union européenne¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les « événements indésirables » à notifier au promoteur (art. 16); - Notification des effets indésirables graves aux autorités compétentes des États membres concernés ainsi qu'au comité d'éthique (art. 17) 	<ul style="list-style-type: none"> - Immédiatement, pour les événements indésirables, à moins d'instructions contraires dans la brochure du chercheur (art. 16); - 7 jours pour les événements indésirables graves 	<ul style="list-style-type: none"> - Par le chercheur, au promoteur, - Par le promoteur, aux États membres concernés et au comité d'éthique 	Articles 16 et 17 : notification des « événements indésirables » et des « effets indésirables graves »

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

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

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

¹³ 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
		qui menacent la vie; 15 jours pour les événements qui ne représentent pas une menace pour la vie		
ICH¹⁵	- 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
États-Unis, FDA¹⁶	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
États-Unis, HHS¹⁷	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
HELSINKI¹⁸	« 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

¹⁴ 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.

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

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

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

¹⁸ 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 Canada 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^{re} Olivieri a été interrompu. La D^{re} 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 doive 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 ¹⁹	CAN ²⁰	CAN ²¹	COISM ²²	UE ²³	ICH ²⁴	ÉU ²⁵	OMS ₂₆
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

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

²⁰ Canada, *Réglementation sur les essais cliniques*.

²¹ Canada, *Programme d'accès spécial – Médicaments*.

²² Conseil des organisations internationales des sciences médicales.

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

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

²⁵ États-Unis, *FDA Regulations* et *Federal Common Rule*.

²⁶ Organisation mondiale de la santé, *Lignes directrices opérationnelles*.

Recommandations au sujet des clauses de confidentialité ou de non-publication excessives : règle 7.6

La section qui suit résume la réflexion du Groupe de travail portant sur une question connexe aux recommandations préliminaires quant à l'obligation pour le chercheur ou le CÉR, en vertu de l'EPTC, de partager l'information nouvelle recueillie dans le cadre d'essais cliniques (nouvelle règle 7.5). Avant d'aborder cette question, il importe de noter qu'une bonne partie de la littérature pertinente reconnaît que l'obligation faite au chercheur de partager sans délai l'information nouvelle sur le risque découle d'une préoccupation primordiale pour la sécurité du patient, l'autonomie, le consentement éclairé, les principes connexes de ne pas causer de préjudice, l'obligation fiduciaire du chercheur ou les principes de l'intégrité scientifique. De nombreux documents reconnaissent aussi la primauté de cette obligation – c'est-à-dire qu'elle aurait généralement priorité sur les ententes contractuelles qui interdisent le partage ou la déclaration d'information au sujet d'un risque.

En complément de la recommandation du Groupe de travail visant à rendre plus claire et plus explicite l'obligation pour le chercheur de partager l'information, par l'ajout d'une nouvelle règle 7.5 dans l'EPTC, une question importante se pose : l'EPTC devrait-il aussi aborder directement ce que l'on peut appeler les « règles de bâillon » – c'est-à-dire les clauses de confidentialité ou les interdictions de publication que l'on trouve dans les contrats passés entre l'industrie et les chercheurs et qui ont acquis une certaine notoriété ces dernières années, comme en témoigne l'affaire Olivieri?

Après avoir pesé le pour ou le contre d'une telle approche, le Groupe de travail recommande que l'EPTC aborde directement la question. Procéder ainsi renforcerait le bien-fondé de l'obligation faite au chercheur et au CÉR de partager l'information, en donnant suite directement aux recommandations formulées dans certains rapports sur l'affaire Olivieri. Une telle obligation deviendrait une importante balise pour les chercheurs, les CÉR et les universités qui sont confrontés à ces questions. Elle pourrait aussi faciliter l'élaboration de politiques par d'autres intervenants, tels que les organismes de réglementation et l'industrie. Enfin, cette mesure améliorerait vraisemblablement le bien-être, les droits et la sécurité des participants.

I. Balises actuelles dans l'EPTC

La règle de conduite actuelle sur ce point se trouve dans le commentaire accompagnant le chapitre consacré aux essais cliniques. Comme il ressort de l'extrait suivant, l'EPTC fait mention des questions connexes et encourage les chercheurs et les CÉR à résister aux tentatives visant à entraver la communication.

EPTC, chapitre 7 : Les essais cliniques, section E

E. Analyse et diffusion des résultats des essais cliniques (EPTC, p. 7.5)

Dans la plupart des essais cliniques, les commanditaires détiennent des droits contractuels sur l'analyse initiale et sur l'interprétation des données découlant de la recherche. Toutefois, les chercheurs et les CÉR doivent s'assurer que l'analyse finale de même que l'interprétation des données demeurent aux mains des chercheurs, auxquels il incombe de veiller à l'intégrité de la recherche. ...

Le devoir des chercheurs de diffuser l'analyse et l'interprétation des résultats dans le milieu de la recherche est tout aussi important, même s'il est parfois difficile à respecter. Malheureusement, les conséquences et les résultats négatifs des recherches sont rarement publiés ou diffusés, ce qui a pour

effet de favoriser des pratiques cliniques inadéquates, futiles ou parfois nuisibles, ou encore de causer des répétitions inutiles de l'essai. Les chercheurs et les CÉR peuvent exercer des pressions afin de pallier ce manque de diffusion des résultats de recherche en s'opposant aux interdictions de publication proposés dans les protocoles de recherche, se fondant pour cela sur les obligations d'ordre éthique de véracité et d'intégrité de la recherche.

II. Points de convergence et commentaires tirés de certains rapports

Notre analyse des différents rapports qui traitent de l'affaire Olivieri a fait ressortir les points de convergence suivants. L'un d'eux est que les clauses de confidentialité et les restrictions relatives à la publication peuvent être acceptables, si elles renferment des restrictions raisonnables et justifiées mais non absolues.

- Primauté de la sécurité des patients et assurance d'un consentement continu
- Obligation de divulguer les risques / l'information dans le cadre des essais cliniques
- Diffusion des résultats de la recherche dans la communauté scientifique
- Clauses de confidentialité : acceptables si elles sont limitées dans le temps et dans leur portée
- Rôle des CÉR : à l'égard des contrats
- Soutien de l'établissement

Voici des extraits tirés de commentaires pertinents parus au Canada sur la question des clauses de confidentialité et de restriction visant la publication.

Rapport de l'ACPPU de 2001

1 : ... *Certaines restrictions limitées imposées au titre de la confidentialité peuvent être appropriées, par exemple celles visant l'information sur la structure chimique ou la synthèse d'un médicament, ou sa méthode de capsulation. Cependant, les restrictions à la divulgation des risques aux patients ne sont pas appropriées...* [Traduction]

Rapport Naimark, 1998 (déclarations ou recommandations)

Partie II – *Introduction : Les politiques des universités sur la recherche réalisée à contrat et les conflits d'intérêts* « ...reconnaissent à la fois la primauté du principe de la libre communication des résultats de la recherche et des intérêts légitimes des promoteurs industriels à protéger une propriété intellectuelle qui a une valeur commerciale. » [Traduction] On peut concilier ces deux intérêts opposés en accordant un délai de publication suffisant pour donner au promoteur la possibilité de demander la protection d'un brevet. « La politique de l'université précise que ce délai ne devrait jamais dépasser 12 mois. » [Traduction]

The Hospital for Sick Children Research and Policy Review Task Force Report, 1999

3.1.3 : Les dispositions des contrats relatives à la confidentialité devraient être proportionnelles au besoin de confidentialité.

3.1.4 : Les contrats devraient renfermer une disposition qui permet expressément au CÉR de l'hôpital de partager et de discuter l'information pertinente aux essais multicentres avec d'autres CÉR qui évaluent le même protocole. [Traduction]

III. Exemples de dispositions tirées de documents internationaux

Une revue sélective de documents internationaux clés a permis de recueillir quelques exemples de dispositions traitant des clauses de confidentialité et de restrictions à la publication. Il en ressort que certains de ces documents abordent la question des interdictions de publication d'une façon similaire à la version actuelle de l'EPTC, mais avec, peut-être, un peu plus de vigueur. Nous avons trouvé deux politiques internationales traitant des clauses de confidentialité dans les contrats passés avec des chercheurs, à l'instar de rapports publiés au Canada au cours des dernières années. L'International

Conférence on Harmonization et la nouvelle directive sur les essais cliniques de l'Union européenne n'abordent pas cette question. La situation reste à confirmer pour la FDA aux États-Unis.

Association médicale mondiale, Déclaration d'Helsinki, 1964, telle que révisée et clarifiée en 2002

27. Les auteurs et les éditeurs de publications scientifiques ont des obligations d'ordre éthique. Lors de la publication des résultats d'une étude, les investigateurs doivent veiller à l'exactitude des résultats. Les résultats négatifs aussi bien que les résultats positifs doivent être publiés ou rendus accessibles. Le financement, l'appartenance à une ou des institutions et les éventuels conflits d'intérêts doivent être exposés dans les publications. Le compte-rendu d'une étude non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne doit pas être accepté pour publication.

Conseil de l'Europe, Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif à la recherche biomédicale, 2005

Art. 28 (Accès aux résultats)

... 3. Le chercheur rend publics, par des moyens appropriés, les résultats de la recherche dans un délai raisonnable.

La portée et la finalité de cet article sont examinées dans le **Rapport explicatif au Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine relatif à la recherche médicale (2004)**.

Art. 28 (Accès aux résultats)

135. De la relation entre le chercheur et le participant découle implicitement, pour le premier, l'obligation de rendre compte de la recherche. C'est la raison pour laquelle cet article fait obligation aux chercheurs de rendre accessibles aux participants, à leur demande, les résultats et conclusions de la recherche sous une forme qui soit compréhensible pour eux.

136. L'article impose aux chercheurs de soumettre un rapport ou un résumé de la recherche au comité d'éthique ou à l'instance compétente, et de rendre publics les résultats de leur recherche même si le résultat est négatif. *Ces résultats doivent être publiés ou rendus accessibles par d'autres voies aux autres chercheurs. Cet article a pour but de prévenir la répétition inutile d'une recherche sur des personnes qui serait due à la non-publication de résultats de recherches antérieures, ainsi que la suppression, pour des raisons commerciales ou d'autres raisons à caractère non scientifique, des résultats positifs ou négatifs d'une recherche. Il est indiqué que les résultats de la recherche doivent être rendus publics "dans un délai raisonnable" de façon à ne pas porter préjudice à une demande de brevet ou à une publication scientifique. Cette obligation de publier ne peut être restreinte par des obligations contractuelles.* (italique ajouté) Toutefois, en vertu de l'article 26 paragraphe 1 de la Convention, l'obligation de publication des résultats de la recherche peut être levée lorsque cette publication est susceptible de compromettre, par exemple la santé ou la sûreté publiques, ou les droits et libertés d'autrui. Un exemple d'une telle recherche pourrait être celle concernant des mesures de lutte contre les armes biologiques, dont la publication des résultats pourrait compromettre la sûreté publique.

Organisation mondiale de la santé, Lignes directrices opérationnelles pour les comités d'éthique chargés de l'évaluation de la recherche biomédicale, TDR/PRD/ÉTHIQUES/2000.1, Genève, 2000

6.2 Éléments à examiner

La tâche principale d'un CE réside dans l'examen des propositions de recherche et des documents justificatifs, en veillant tout particulièrement au processus d'obtention du consentement éclairé, à la documentation, ainsi qu'à la pertinence et à la faisabilité du protocole. Les CE doivent tenir compte des précédentes évaluations scientifiques, s'il y en a, et des exigences des lois et de la réglementation en vigueur. Les points suivants doivent être pris en compte, selon le cas :

6.2.1 Conception scientifique et conduite de la recherche

...

6.2.1.8 procédure par laquelle les résultats de la recherche seront rapportés et publiés...

International Committee of Medical Journal Editors (ICJME), *Statement on Conflicts of Interest* (2001)

Les scientifiques ont l'obligation éthique de présenter des résultats de recherche crédibles à des fins de publication. En tant que personnes directement responsables de leur travail, les chercheurs ne devraient pas conclure d'ententes qui entravent leur accès indépendant à des données, la préparation de manuscrits et leur publication. [Traduction]

Pharmaceutical Research and Manufacturers Association (É.-U.), *Principles on Conduct of Clinical Trial and Communication of Clinical Trial Results* (2002)

Les promoteurs prennent l'engagement ... de ne pas interdire les publications ou toute autre forme appropriée de communication (dans de rares cas, il peut être nécessaire de retarder la publication ou la communication pour une brève période de temps afin de protéger la propriété intellectuelle)... [Traduction]

American Association of Medical Colleges / Baer, I., M.E. Feiler, A. Regulski et S.S. Switzer, *Clinical Trial Contracts: A Discussion of Four Selected Provisions* (2004), p. 7-8.

La publication est nécessaire pour que l'établissement universitaire remplisse sa mission et diffuse les fruits de la recherche. L'intégrité de la recherche est le fondement de l'entreprise universitaire et les établissements doivent démontrer que la recherche se déroule de façon impartiale, quelle que soit la source de financement... Certains affirment que la recherche sur des sujets humains qui n'est pas publiée est contraire à l'éthique : premièrement, en exposant inutilement des sujets à un risque sans que les connaissances générales puissent en profiter; et deuxièmement, en risquant d'exposer d'autres personnes parce que les résultats de la recherche ne sont pas disponibles. [Traduction]

IV. Options fondamentales et éléments à prendre en considération dans la formulation d'une recommandation

Le Groupe de travail a cerné au moins trois options pour traiter de la question des clauses de confidentialité et de publication dans le chapitre 7 de la version actuelle de l'EPTC. Ce sont : i) le statu quo; ii) une modification au commentaire actuel; et iii) l'adoption d'une nouvelle règle qui traiterait de cette question. Le bien-fondé des questions soulevées et des événements survenus depuis 1998 a persuadé le Groupe d'aller au-delà du statu quo et de privilégier la troisième option, soit l'ajout d'une nouvelle règle dans l'EPTC.

Il a ainsi été convenu que conformément aux thèmes abordés dans les rapports sur l'affaire Olivieri notés précédemment à la section II, les points suivants, entre autres, devraient être inclus dans une nouvelle règle de l'EPTC et le commentaire d'accompagnement :

que les clauses de confidentialité ou les interdictions de publication qui imposent des limites absolues ou indûment étendues devraient être réputées inacceptables sur le plan de l'éthique;

que les établissements et les CÉR devraient élaborer une politique écrite explicite sur la confidentialité et les interdictions de publication visant les essais cliniques.

ANNEXE E

Responsabilités éthiques et diffusion des résultats de la recherche

Dans ses discussions et délibérations sur la modification proposée au cadre éthique, le Groupe a formulé certaines questions clés, par exemple :

- L'énonciation de ce principe impose-t-elle une nouvelle responsabilité éthique ou rend-elle simplement explicite une responsabilité qui existe depuis longtemps?
- Le principe touche-t-il à la liberté universitaire, aux responsabilités des chercheurs ou aux deux à la fois?
- Le principe pourrait-il être appliqué ou utilisé pour imposer des exigences inacceptables à certains chercheurs ou projets de recherche?
- Le principe est-il propre à une discipline ou partagé par l'ensemble des disciplines?

Afin de cristalliser certains des enjeux clés, le Groupe a réuni quelques exemples d'arguments, pour et contre.

Contre : le principe

décrit une nouvelle obligation éthique;
revient à l'obligation de publier, ce qui n'est pas approprié pour certaines recherches;
a peu de chance d'être compris ou d'être appliqué correctement par les CÉR;
risque d'empiéter sur la liberté universitaire des chercheurs;
est un principe biomédical qui n'est pas approprié pour d'autres formes de recherche.

Pour : le principe

est un principe établi, implicite dans la notion de « recherche » (connaissances généralisables);
est un principe fondamental de la recherche scientifique ou savante;
fait partie intégrante des attentes (et des obligations) des participants;
est conforme à l'éthique de la transparence;
est un bien public.

Le Groupe a aussi passé en revue un échantillon de documents pertinents :

Conseil de l'Europe, Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif à la recherche biomédicale (2005)

Art. 28 (Accès aux résultats)

3. Le chercheur rend publics, par des moyens appropriés, les résultats de la recherche dans un délai raisonnable.

Norvège, Comité national de l'éthique de la recherche en sciences humaines, Lignes directrices pour l'éthique de la recherche en droit et en sciences humaines (2001)

« 3 La nécessité de la liberté de la recherche

Il est important de protéger la recherche contre les pressions qui risqueraient de compromettre les normes de la méthode scientifique. Les activités de recherche doivent donc être libres en un sens particulier : elles doivent être protégées contre les contrôles qui pourraient empêcher de poser des problèmes qui semblent contraires aux intérêts économiques, politiques et sociaux et contre le risque de suppression de résultats et de conclusions... » [Traduction]

« 38 Droits de publication

L'intérêt du chercheur à publier et l'exigence de *vérifiabilité* de la recherche vont dans le sens de la publication des résultats de recherche. » [Traduction]

« Tant l'accès public aux résultats de la recherche que la possibilité de les vérifier sont des raisons qui plaident en faveur de leur publication... » [Traduction]

Canada, CRSH, Politique concernant l'archivage des données de recherche

Le CRSH s'engage à reconnaître que les diverses données de recherche rassemblées grâce au financement du gouvernement appartiennent au domaine public. Par conséquent, il a adopté une politique afin d'aider à mettre à la disposition des autres chercheurs les données qui ont été rassemblées grâce à son financement.

États-Unis, American Sociological Association, Code of Ethics (1999)

« 13.04 Communication de la recherche

a) Les sociologues diffusent les résultats de leur recherche sauf dans des circonstances imprévues (p. ex. la santé du chercheur) ou lorsque des ententes d'exclusivité conclues avec les employeurs, les entrepreneurs ou les clients empêchent cette diffusion. » [Traduction]

Royaume-Uni, Social Research Association, Ethical Guidelines (2003)

(Obligations envers la société)

« 1.1 Élargir le champ d'intervention de la recherche sociale

Les chercheurs en sciences sociales devraient exploiter les possibilités qui s'offrent à eux d'étendre le champ d'intervention de la recherche sociale et de communiquer leurs résultats pour le bien de la collectivité la plus large possible... » [Traduction]

« 3.3 Communication des principes éthiques

Un principe de tout travail scientifique est qu'il devrait pouvoir être soumis à l'examen, l'évaluation, et peut-être la validation par des pairs. » [Traduction]

ANNEXE F

Tableau de concordance : EPTC et recommandations proposées

<p>A. Équilibre clinique B. Étapes de la recherche pharmaceutique C. Essais cliniques multicentre D. Études nécessitant l'administration de placebos E. Analyse et diffusion des résultats des essais cliniques</p> <p>Règle 7.3</p> <p>Les CÉR examineront le budget de tous les essais cliniques afin de s'assurer que les obligations d'ordre éthique concernant les conflits d'intérêts soient respectées.</p> <p>Les budgets des essais cliniques sont généralement calculés en fonction des coûts par personne, le commanditaire versant aux chercheurs une somme forfaitaire pour chaque sujet recruté par ceux-ci. Cette forme de paiement pose des problèmes d'ordre éthique, car elle risque de mettre les chercheurs en situation de conflit—notamment ceux qui entretiennent une relation de soins thérapeutiques, une relation clinique ou toute autre relation de confiance avec des sujets—, le problème se situant entre le fait de maximiser une rémunération économique et celui de servir au mieux les intérêts liés à la santé des sujets-patients. Les CÉR pourront plus facilement évaluer la possibilité de conflits d'intérêts et aider les chercheurs à les résoudre s'ils connaissent les montants versés pour chaque sujet ainsi que tout autre détail budgétaire. D'une façon générale, les paiements versés pour chaque sujet recruté devraient être comparables aux honoraires professionnels habituels des chercheurs ou des médecins. Lorsque les essais sont pratiqués dans un établissement public (un hôpital ou un établissement de soins de santé de longue durée, par exemple), la</p>	<p>A. Équilibre clinique B. Étapes de la recherche pharmaceutique C. <u>Budgets, contrats et ententes</u> D. Essais cliniques multicentres E. Études nécessitant l'administration de placebos F. <u>Partage de l'information nouvelle</u> G. Analyse et diffusion des <u>données et des résultats</u> des essais cliniques</p> <p><u>C. Budgets, contrats et ententes</u></p> <p>Règle 7.3</p> <p><u>Les CÉR veilleront à ce que les budgets ainsi que les contrats et ententes conclus avec des chercheurs pour des essais cliniques soient examinés de façon adéquate afin de s'assurer que les obligations d'ordre éthique concernant les conflits d'intérêts soient respectées.</u></p> <p>Les budgets des essais cliniques sont généralement calculés en fonction des coûts par personne, le commanditaire versant aux chercheurs une somme forfaitaire pour chaque sujet recruté par ceux-ci, <u>en fonction de la durée de la participation du sujet à l'étude et des tests requis par les essais.</u> <u>Les paiements qui sortent de l'ordinaire et les incitatifs injustifiés posent</u> des problèmes d'ordre éthique, car ils risquent de mettre les chercheurs en situation de conflit – notamment ceux qui entretiennent une relation de soins thérapeutiques, une relation clinique ou toute autre relation de confiance avec des sujets –, le problème se situant entre le fait de maximiser une rémunération économique et celui de servir au mieux les intérêts liés à la santé des sujets-patients. Les CÉR <u>ou toute autre instance habilitée de l'établissement</u> pourront plus facilement évaluer la possibilité de conflits d'intérêts et aider les chercheurs à les résoudre s'ils connaissent <u>la nature des paiements et les montants versés</u>, ainsi que tout autre détail budgétaire. D'une façon générale, les paiements versés devraient être comparables aux honoraires professionnels habituels des chercheurs ou des</p>
--	--

récupération des coûts d'utilisation des ressources institutionnelles et autres (services de radiologie, de diagnostic, etc.) devrait être vue comme une question essentielle, et ces coûts devraient s'ajouter à tous les frais généraux exigés par l'établissement.

Les CÉR et les chercheurs pourront mieux définir les enjeux d'ordre éthique s'appliquant, en général, à tous les essais cliniques, et en particulier, à un essai donné s'ils évaluent ces essais dans la perspective éthique des différentes phases précisées ci-dessus.

C. Essais cliniques multicentre

D. Études nécessitant l'administration de placebos

Règle 7.4

D'une façon générale, l'administration de placebos ...

médecins pour la prestation de services comparables. Lorsque les essais sont pratiqués dans un établissement public (un hôpital ou un établissement de soins de santé de longue durée, par exemple), la récupération des coûts d'utilisation des ressources institutionnelles et autres (services de radiologie, de diagnostic, etc.) devrait être vue comme une question essentielle, et ces coûts devraient s'ajouter à tous les frais généraux exigés par l'établissement.

L'examen indépendant du contrat conclu entre le chercheur et l'industrie devrait être fait par un CÉR dûment constitué ou par une autre instance compétente de l'établissement qui partage les résultats de l'évaluation avec le CÉR, ou sous les auspices d'une telle instance, en tant que partie intégrante du processus d'évaluation éthique. Si l'évaluation se déroule selon ce dernier processus, l'examen des contrats devrait se faire : (i) conformément aux obligations éthiques spéciales, au mandat et aux buts inhérents à l'évaluation du CÉR; et (ii) en consultant le CÉR au besoin.

D. Essais cliniques multicentre

E. Études nécessitant l'administration de placebos

Règle 7.4

D'une façon générale, l'administration de placebos ...

F. Partage de l'information nouvelle

Règle 7.5

a) Si de l'information nouvelle issue d'un essai clinique peut être pertinente au consentement libre, éclairé et continu des participants à la recherche, les chercheurs devraient partager cette information sans délai avec le CÉR et les participants. L'urgence de la divulgation devrait être proportionnelle à la gravité éventuelle du risque soulevé par l'information. Dans certaines circonstances, l'information nouvelle apparue après un essai peut aussi devoir être partagée.

La règle 7.5 décrit l'obligation continue qu'a le chercheur de partager avec le CÉR et les participants à la recherche l'information nouvelle et

pertinente issue des essais cliniques. L'« information nouvelle » est toute information qui peut influencer sur la disposition d'un sujet à continuer de participer aux essais, ou qui est pertinente d'une autre manière au consentement libre, éclairé et continu des participants. (Voir les règles 2.1 et 2.4 f.) Afin de comprendre sa pertinence particulière, l'information doit être considérée dans la perspective du participant. Ce partage peut aussi viser de l'information nouvelle apparue en dehors de l'essai clinique, lorsque cette information est pertinente à la participation éclairée et continue du participant. L'« information nouvelle » englobe donc toute une gamme d'éléments, dont les suivants :

modifications au protocole de recherche;

information nouvelle liée à un risque, par exemple sur des événements indésirables, ou autres données ayant trait à la sécurité;

information nouvelle qui révèle les avantages d'une intervention par rapport à une autre;

nouvelles constatations, y compris renseignements importants non liés aux essais;

problèmes imprévus en rapport avec l'efficacité thérapeutique ou le recrutement.

L'obligation de communiquer l'information nouvelle au CÉR incombe au promoteur et au chercheur. L'avis interdisciplinaire du CÉR devrait aider à déterminer quelle information communiquer aux participants, et à quel moment le faire. Plus l'information est grave et urgente, plus elle doit être partagée rapidement.

Dans les circonstances où de l'information importante sur les risques / avantages apparaît après l'essai et qu'elle pourrait avoir des conséquences pour le bien-être ou la sécurité d'anciens participants, le chercheur devrait partager cette information avec le CÉR. Le CÉR et le chercheur devraient se demander si, compte tenu de la nature et de l'urgence de l'information, un ancien participant jugerait raisonnablement que, dans les circonstances, l'information est pertinente à son bien-être et à des choix éclairés. Le cas échéant, des mesures raisonnables devraient être prises pour partager cette information sans délai et de manière utile avec les anciens participants.

Dans l'éventualité où le chercheur et le CÉR seraient en désaccord sur le besoin de partager l'information nouvelle avec les participants, les efforts pour résoudre le désaccord devraient s'inscrire dans la procédure d'appel du CÉR (voir les règles 1.10 et 1.11, ci-dessus). La procédure du CÉR devrait tenir compte de l'urgence de la question. Les efforts en vue de régler un différend au sujet de la portée et de l'étendue de la divulgation devraient être guidés par la primauté du principe de la protection de la sécurité et du bien-être des participants aux essais.

b)

Nota : Le projet de règle 7.5 b) présente deux options pour l'inclusion dans l'EPTC d'une obligation de partager l'information nouvelle issue des essais cliniques avec les organismes de réglementation. Les deux options traitent d'un désaccord éventuel entre le chercheur et le commanditaire sur la divulgation de l'information nouvelle aux organismes de réglementation compétents. L'option A reconnaît que l'obligation peut constituer une question de conscience professionnelle, à la lumière d'un certain nombre de facteurs. L'option B énonce une obligation spéciale de communiquer l'information lorsqu'un promoteur refuse de le faire.

Option A (clause de bonne conscience) : Dans des cas exceptionnels de différend irréconciliable, où toutes les autres mesures raisonnables ont échoué, le principe de la protection de la sécurité et du bien-être des patients devrait guider les chercheurs et les CÉR quant aux efforts qu'ils devraient déployer pour partager de l'information nouvelle, pertinente et importante. Si, en toute conscience, le chercheur ou le CÉR, exerçant son jugement professionnel indépendant, déterminait que le partage de l'information préviendrait vraisemblablement des préjudices importants aux participants à la recherche, alors le chercheur ou le CÉR pourrait raisonnablement conclure qu'il a l'obligation éthique de le faire, en dépit des objections soulevées. La portée de cette obligation – quelle information nouvelle devrait être divulguée, quand elle devrait l'être et à qui – devrait être proportionnelle à la gravité et à l'urgence du préjudice éventuel.

L'option A traite des circonstances exceptionnelles qui peuvent survenir lorsque, par exemple, le promoteur d'un projet de recherche refuse de communiquer de l'information nouvelle importante aux organismes de réglementation. Dans un tel cas, le chercheur ou le CÉR devrait-il transmettre l'information nouvelle aux organismes de réglementation? Dans leurs délibérations sur ces questions, les chercheurs et les CÉR devraient tenir compte des facteurs suivants : si l'information est inédite et importante, ou si elle est répétitive; la qualité objective et la nature de l'information; la pertinence directe de l'information pour la sécurité, le bien-être et le consentement continu des participants; si les instances compétentes (promoteurs, comités indépendants de contrôle des données et CÉR) ont eu une occasion raisonnable de s'acquitter de leurs obligations à l'égard de l'information et des obligations réglementaires applicables.

Option B (obligation spéciale d'informer les organismes de réglementation) : Dans des circonstances exceptionnelles, allant au-delà de celles énoncées dans la réglementation existante, les principes éthiques d'éviter tout préjudice et de respecter le consentement éclairé des participants imposent aux chercheurs ou aux CÉR l'obligation spéciale de partager avec les organismes de réglementation l'information nouvelle pertinente à la sécurité et à l'efficacité. Lorsque le commanditaire refuse de divulguer de l'information nouvelle et importante qui est pertinente à la sécurité et au bien-être des participants, les chercheurs et/ou les CÉR ont alors l'obligation de le faire. Plus l'information est urgente et objectivement pertinente, plus l'obligation est impérative. Avant que le CÉR ou le chercheur ne se décharge de cette obligation, il devrait accorder au promoteur une occasion raisonnable de transmettre l'information aux organismes de réglementation compétents.

G. Analyse et diffusion des données et des résultats des essais cliniques

Règle 7.6

E. Analyse et diffusion des résultats des essais cliniques

a) Les établissements et les CÉR devraient élaborer des politiques écrites raisonnables au sujet des clauses de confidentialité et de publication figurant dans les contrats de recherche conclus entre les chercheurs et l'industrie.

Une politique institutionnelle raisonnable devrait :

exiger que les clauses de confidentialité et de publication soient soumises à l'autorité compétente (p. ex., le CÉR, l'administration de la recherche), qui déterminera si elles sont conformes à la politique écrite de l'établissement;

exiger que les résultats de l'évaluation soient partagés avec le CÉR en tant que partie intégrante du processus d'évaluation éthique;

exiger que toutes les clauses de confidentialité et de publication :
soient compatibles avec l'obligation qu'a le chercheur de partager sans délai l'information nouvelle recueillie dans le cadre des essais cliniques avec les CÉR et les participants aux essais, en vertu des règles 7.5 et 2.1 a);
soient raisonnables dans toute limitation ou restriction à la diffusion ou à la communication d'information;

traitent du partage et de la propriété des données;

traitent des droits de publication et de la paternité du rapport initial et des rapports subséquents dans les essais multicentres.

b) Les interdictions absolues de diffuser de l'information scientifique provenant d'essais cliniques sont inacceptables sur le plan éthique. Les clauses de confidentialité ou les conditions de publication qui imposent des limites excessives quant au contenu de l'information scientifique pouvant être diffusée ou quant au moment de cette diffusion sont présumées inacceptables sur le plan éthique.

Dans la plupart des essais cliniques, les promoteurs détiennent des droits contractuels sur l'analyse initiale et sur l'interprétation des données découlant de la recherche. Ces dispositions se retrouvent habituellement dans les contrats passés entre l'industrie et des chercheurs, qui peuvent ne pas être soumis à l'évaluation d'un CÉR. Afin d'intégrer l'analyse de ces

Dans la plupart des essais cliniques, les commanditaires détiennent des droits contractuels sur l'analyse initiale et sur l'interprétation des données découlant de la recherche. Toutefois, les chercheurs et les CÉR doivent s'assurer que l'analyse finale de même que l'interprétation des données demeurent aux mains des chercheurs, auxquels il incombe de veiller à l'intégrité de la recherche. Lorsqu'il devient nécessaire de mettre en place certaines procédures d'arrêt dans les phases 1, 2 et 3 des essais cliniques, le contrôle des résultats d'étape doit se faire de façon indépendante. Il convient également de se rappeler que, lorsqu'il existe déjà une procédure d'arrêt, les effets positifs ou négatifs à long terme peuvent être masqués par les inconvénients ou les avantages à court terme des essais.

Le devoir des chercheurs de diffuser l'analyse et l'interprétation des résultats dans le milieu de la recherche est tout aussi important, même s'il est parfois difficile à respecter. Malheureusement, les conséquences et les résultats négatifs des recherches sont rarement publiés ou diffusés, ce qui a pour effet de favoriser des pratiques cliniques inadéquates, futiles ou parfois nuisibles, ou encore de causer des répétitions inutiles de l'essai. Les chercheurs et les CÉR peuvent exercer des pressions afin de pallier ce manque de diffusion des résultats de recherche en s'opposant aux interdictions de publications proposés dans les protocoles de recherche, se fondant pour cela sur les obligations d'ordre éthique de véracité et d'intégrité de la recherche. Il revient aux journalistes médicaux, aux rédacteurs de revue, aux pairs appartenant aux comités d'évaluation de rédaction, aux commanditaires et aux organismes de réglementation d'étudier cette question pressante à la fois d'ordre scientifique et éthique.

dispositions contractuelles à l'évaluation éthique interdisciplinaire moderne, les règles 7.6 b) et 7.3 exigent : a) que les établissements et les CÉR adoptent des politiques écrites raisonnables concernant ces dispositions; et b) que les contrats et les documents pertinents à un projet de recherche soient examinés de façon indépendante afin d'en assurer la cohérence avec ces politiques et ces principes.

La règle 7.6 vise à faire en sorte que tout droit contractuel respecte un équilibre raisonnable entre les obligations éthiques et juridiques du chercheur envers les participants aux essais et le bien associé à la diffusion des données et des résultats de la recherche pour le public et la science. À titre d'exemple, lorsque des procédures d'arrêt sont en place, le contrôle des résultats d'étape doit se faire de façon indépendante, par exemple, en faisant appel à un comité indépendant de contrôle des données (CICD). Un CICD dûment constitué et redevable joue un rôle important pour garantir une analyse globale indépendante des données des essais cliniques, en complément du rôle du CÉR. Il convient également de se rappeler que, lorsqu'il existe déjà une procédure d'arrêt, les effets positifs ou négatifs à long terme peuvent être masqués par les inconvénients ou les avantages à court terme.

On peut devoir prendre des mesures nécessaires à l'exécution effective des obligations des chercheurs et des établissements de partager l'information nouvelle et de diffuser l'analyse et l'interprétation des résultats dans le milieu de la recherche. En vertu des principes du processus scientifique, du respect des attentes des participants et de la protection du bien public, les chercheurs-scientifiques et les établissements ont la responsabilité éthique de faire des efforts raisonnables pour diffuser publiquement les résultats de la recherche en temps opportun. Malheureusement, les conséquences et les résultats négatifs des recherches sont toutefois rarement publiés ou diffusés. Ce silence peut entraîner la suppression de données et une distorsion des faits publiés, ce qui peut contribuer à une série de préjudices : décisions mal informées reposant sur une mauvaise pondération des risques et des avantages; pratiques cliniques inadéquates, futiles ou parfois nuisibles et dommages à la santé, ou encore répétitions inutiles des interventions de recherche sur des participants; fraude ou

<p>A. Exigences afférentes au consentement libre et éclairé</p> <p>Règle 2.1</p>	<p><u>falsification dans la conduite des essais cliniques; et érosion de la confiance du public et de la transparence en recherche. Il revient aux journalistes spécialisés en recherche médicale, aux éditeurs de revue, aux pairs du comité de lecture de la revue scientifique, aux promoteurs et aux organismes de réglementation de continuer à étudier cette question pressante à la fois d'ordre scientifique et éthique. <u>Les registres d'essais cliniques, les politiques rédactionnelles, les réformes des politiques axées sur l'éthique et la révision des politiques nationales et institutionnelles en matière d'éthique contribuent tous à instaurer une approche multidimensionnelle pour lutter contre les maux de la non-divulgation et de la suppression des données en recherche clinique.</u></u></p> <p><u>Dans le processus d'évaluation, la justification d'importantes restrictions à la diffusion devrait incomber au chercheur et, s'il y a lieu, au promoteur. La nature raisonnable des restrictions visant soit le contenu, soit le moment de la diffusion devrait être évaluée selon les normes énoncées dans les politiques écrites de l'établissement. Ainsi, les politiques existantes de certaines universités tiennent pour inacceptables les restrictions faisant que les délais de publication dépassent une limite de temps raisonnable, par exemple 3 à 6 mois après la fin des essais. Ces politiques institutionnelles écrites devraient aussi traiter des restrictions à la diffusion de certaines catégories d'information, comme l'information pouvant être considérée de nature privée ou constituant un secret commercial, ainsi que l'information que les participants considéreraient raisonnablement pertinente à leur bien-être ou à leur sécurité. En vertu des règles 2.1 et 7.5, les restrictions de ce genre ne sont que rarement sinon jamais justifiées.</u></p> <p>Recommandations visant le chapitre 2 : Consentement libre et éclairé</p> <p>A. Le consentement libre, éclairé <u>et continu</u></p> <p>Règle 2.1</p> <p>Le consentement libre et éclairé est au cœur de l'éthique de la</p>
--	--

<p>a) La recherche menée conformément à cette politique (voir règle 1.1) ne peut débuter que si les sujets pressentis ou des tiers autorisés ont pu donner un consentement libre et éclairé, si le consentement libre et éclairé a été obtenu avant le projet et réitéré pendant toute la durée du projet. L'alinéa c) de la règle 2.1 ainsi que les règles 2.3 et 2.8 constituent des exceptions à cette règle.</p> <p>b) D'une façon générale, la preuve du consentement libre et éclairé ...</p> <p>Le consentement libre et éclairé est au cœur de l'éthique de la recherche avec des sujets humains et doit être vu comme un processus débutant avec la prise de contact initiale et s'achevant lorsque le projet ne nécessite plus le concours des sujets. Au sens de cette politique, le consentement libre et éclairé signifie le dialogue, le partage d'informations et l'ensemble du processus permettant à des sujets pressentis d'accepter ou de refuser de participer à une recherche.</p> <p>L'alinéa a) souligne la condition exigée par la loi et par l'éthique : protéger et promouvoir la dignité humaine. Pour être éthiquement acceptable, la recherche avec des êtres humains exige un consentement libre et éclairé. Comme nous le verrons plus en détail, dans le cas de personnes légalement inaptes, le consentement libre et éclairé sera donné par un tiers autorisé. ...</p> <p>Règle 2.4</p>	<p>recherche avec des sujets humains et doit être vu comme un processus débutant avec la prise de contact initiale et s'achevant lorsque le projet ne nécessite plus le concours des sujets. <u>Tout au long de ce processus, les chercheurs ont l'obligation continue de donner aux participants et au CÉR l'information pertinente au consentement libre et éclairé du participant de participer à la recherche.</u></p> <p>a) La recherche menée conformément à cette politique (voir règle 1.1) ne peut débuter que si les sujets pressentis ou des tiers autorisés ont pu donner un consentement libre et éclairé, et le consentement libre et éclairé a été obtenu avant le projet et réitéré pendant toute la durée du projet. L'alinéa c) de la règle 2.1 ainsi que les règles 2.3 et 2.8 constituent des exceptions à cette règle.</p> <p>b) D'une façon générale, la preuve du consentement libre et éclairé ...</p> <p>Au sens de cette politique, le consentement libre et éclairé signifie le dialogue, le partage d'informations et l'ensemble du processus permettant à des sujets pressentis d'accepter ou de refuser de participer à une recherche.</p> <p>L'alinéa a) souligne la condition exigée par la loi et par l'éthique : protéger et promouvoir la dignité humaine. Pour être éthiquement acceptable, la recherche avec des êtres humains exige un consentement libre et éclairé. Comme nous le verrons plus en détail, dans le cas de personnes légalement inaptes, le consentement libre et éclairé sera donné par un tiers autorisé. ...</p> <p>Règle 2.4</p>
--	--

Les chercheurs fourniront en toute franchise aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés tous les renseignements nécessaires à un consentement libre et éclairé. Ils s'assureront que les sujets pressentis ont eu des possibilités adéquates de parler de leur participation et d'y réfléchir pendant toute la durée du processus de consentement. Sous réserve de l'exception mentionnée à l'alinéa c) de la règle 2.1, les chercheurs ou leurs représentants qualifiés désignés communiqueront aux sujets pressentis, dès le début de ce processus, ce qui suit : l'information selon laquelle la personne est invitée à prendre part à un projet de recherche, une déclaration intelligible précisant le but de la recherche, l'identité du chercheur, la nature et la durée prévues de leur participation ainsi qu'une description des méthodes de recherche, un exposé compréhensible des avantages et des inconvénients raisonnablement prévisibles associés à la recherche, ainsi qu'une description des conséquences prévisibles en cas de non-intervention -- notamment dans le cas de projets liés à des traitements, entraînant des méthodologies invasives, ou lorsque les sujets risquent d'être exposés à des inconvénients physiques ou psychologiques, la garantie que les sujets pressentis sont libres de ne pas participer au projet, de s'en retirer en tout temps sans perdre de droits acquis et d'avoir en tout temps de véritables occasions de revenir ou non sur leur décision, la possibilité de commercialisation des résultats de la recherche et l'existence de tout conflit d'intérêts, réel, éventuel ou apparent, impliquant aussi bien les chercheurs que les établissements ou les commanditaires de recherche.

Les chercheurs fourniront en toute franchise aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés tous les renseignements nécessaires à un consentement libre et éclairé. Dans le cadre de leurs obligations continues, les chercheurs s'assureront que les sujets pressentis ont eu des possibilités adéquates de parler de leur participation et d'y réfléchir pendant toute la durée du processus de consentement. Sous réserve de l'exception mentionnée à l'alinéa c) de la règle 2.1, les chercheurs ou leurs représentants qualifiés désignés communiqueront aux sujets pressentis, dès le début de ce processus, ce qui suit :

- a) l'information selon laquelle la personne est invitée à prendre part à un projet de recherche,
- b) une déclaration intelligible précisant le but de la recherche, l'identité du chercheur, la nature et la durée prévues de leur participation ainsi qu'une description des méthodes de recherche,
- c) un exposé compréhensible des avantages et des inconvénients raisonnablement prévisibles associés à la recherche, ainsi qu'une description des conséquences prévisibles en cas de non-intervention -- notamment dans le cas de projets liés à des traitements, entraînant des méthodologies invasives, ou lorsque les sujets risquent d'être exposés à des inconvénients physiques ou psychologiques,
- d) la garantie que les sujets pressentis sont libres de ne pas participer au projet, de s'en retirer en tout temps sans perdre de droits acquis et d'avoir en tout temps de véritables occasions de revenir ou non sur leur décision,
- e) la possibilité de commercialisation des résultats de la recherche et l'existence de tout conflit d'intérêts, réel, éventuel ou apparent, impliquant aussi bien les chercheurs que les établissements ou les commanditaires de recherche;
- f) les mesures qui seront prises en vue de publier ou de rendre publics par d'autres moyens les résultats de la recherche.

Extraits des commentaires accompagnant la règle 2.4

Selon le processus normal de sollicitation du consentement écrit, les chercheurs devraient remettre aux sujets pressentis un exemplaire du formulaire de consentement et un document écrit comprenant tous les renseignements appropriés. Le consentement des sujets ne sera ni conditionnel à l'aliénation par ceux-ci d'un quelconque droit juridique, ni lié à une déclaration semblable.

À la lumière des alinéas b) et c), les CÉR peuvent exiger que les chercheurs fournissent aux sujets pressentis d'autres renseignements (voir liste ci-dessous). ...

... l'alinéa 2.4 d) stipule que les chercheurs doivent expressément s'assurer que les sujets souhaitent continuer à participer à un projet lorsque de nouvelles données apparaissent en cours de recherche.

Table 1 : Information supplémentaire pouvant être exigée pour certains projets

L'assurance de fournir aux sujets en temps opportun tous les nouveaux renseignements susceptibles de remettre en cause leur décision de continuer, ou non, à prendre part à la recherche. ...

Les moyens de diffusion des résultats de la recherche et la façon dont les sujets seront informés de ses conclusions.

Extraits des commentaires accompagnant la règle 2.4

Selon le processus normal de sollicitation du consentement écrit, les chercheurs devraient remettre aux sujets pressentis un exemplaire du formulaire de consentement et un document écrit comprenant tous les renseignements appropriés. Le consentement des sujets ne sera ni conditionnel à l'aliénation par ceux-ci d'un quelconque droit juridique, ni lié à une déclaration semblable.

À la lumière des alinéas b) et c), les CÉR peuvent exiger que les chercheurs fournissent aux sujets pressentis d'autres renseignements, comme ceux énumérés dans la table 1, ci-dessous.

... l'alinéa 2.4 d) stipule que les chercheurs doivent expressément s'assurer que les sujets souhaitent continuer à participer à un projet lorsque de nouvelles données apparaissent en cours de recherche.

L'alinéa 2.4 f) oblige les chercheurs à fournir une explication raisonnable des mesures qui seront prises en vue de publier ou de diffuser par d'autres moyens les résultats de la recherche. Au-delà de l'obligation éthique de le faire dans un contexte tel celui des essais cliniques (voir les alinéas 7.6 a) et 7.6 b), ci-dessous), cette exigence est fondée sur l'attente raisonnable des participants à la recherche à voir les résultats publiés ou diffusés d'une autre façon dans le domaine public afin de faire progresser les connaissances au sein de la société.

Table 1 : Information supplémentaire pouvant être exigée pour certains projets

L'assurance de fournir aux sujets en temps opportun tous les nouveaux renseignements susceptibles de remettre en cause leur décision de continuer, ou non, à prendre part à la recherche. ...

10. La façon dont les sujets seront informés des conclusions.

B.1 Pouvoirs des CÉR

Règle 1.2

Les établissements délégueront à leurs CÉR le pouvoir d'approuver, de modifier, de stopper ou de refuser toute proposition ou poursuite de projet de recherche faisant appel à des sujets humains réalisé sur place ou par leurs membres. Les décisions des CÉR s'inspireront des normes éthiques minimales exposées dans cette politique.

Recommandations visant le chapitre 1 : L'évaluation éthique

Nota : Le texte souligné ci-dessous recommande des modifications visant à clarifier et à énoncer formellement le but fondamental et la fonction de l'évaluation par le CÉR. La modification donnerait suite aux questions soulevées par l'affaire Olivieri et harmoniserait l'EPTC avec les principales normes internationales. Il est aussi recommandé d'établir un lien entre les obligations des chercheurs en ce qui a trait au consentement continu et au partage de l'information et les obligations du CÉR en ce qui a trait à la surveillance continue (règle 1.13).

B1. But et pouvoirs des CÉR

Règle 1.2

a) Le but premier de l'évaluation du CÉR est de protéger la dignité, le bien-être, les droits et la sécurité des participants à la recherche.

b) Les établissements délégueront à leurs CÉR le pouvoir d'approuver, de modifier, de stopper ou de refuser toute proposition ou poursuite de projet de recherche faisant appel à des sujets humains réalisé sur place ou par leurs membres. Les décisions des CÉR s'inspireront des normes éthiques minimales exposées dans cette politique.

L'alinéa 1.2 a) énonce le but premier de l'évaluation éthique de la recherche avec des êtres humains. Le respect de la dignité et la protection des droits des participants relèvent des valeurs fondamentales de la recherche éthique. Ces valeurs entreront parfois en conflit avec d'autres, par exemple le bien sociétal qui peut découler de la recherche. Les conflits de valeurs sont fréquents dans les évaluations des CÉR, comme le reconnaît le cadre éthique de l'EPTC. En vertu de ce cadre, les fonctions inhérentes à l'évaluation du CÉR doivent être exercées et appliquées avec discernement aux divers contextes de recherche. Ces contextes vont des

<p>Les pouvoirs des CÉR devraient être établis selon le processus habituel de direction institutionnelle. Les établissements qui définissent le mandat et les pouvoirs de leurs CÉR devraient en même temps clarifier les compétences de ces derniers et leur relation avec les autres organisations et autorités appropriés. Par ailleurs, ils doivent s'assurer que leurs CÉR disposent d'une marge de manoeuvre financière et d'une indépendance administrative suffisantes pour remplir leurs obligations primordiales.</p> <p>Les établissements doivent respecter les pouvoirs délégués aux CÉR. Ils ne peuvent passer outre aux décisions négatives des CÉR fondées sur des motifs éthiques sans utiliser un mécanisme d'appel officiel conforme aux conditions ci-dessous. Les établissements peuvent refuser que certaines recherches soient réalisées sous leur autorité même si le CÉR en a approuvé l'éthique.</p> <p>Chaque établissement est responsable des travaux de recherche menés sous son autorité ou sous ses auspices. Un établissement peut autoriser ses CÉR à endosser l'évaluation d'autres CÉR mis sur pied en vertu de l'Énoncé de politique des trois Conseils, s'ils le souhaitent. Cette procédure peut nécessiter des ententes particulières entre les établissements en ce qui concerne le partage des tâches.</p> <p>F. Évaluation des projets en cours</p> <p>Règle 1.13 Toute recherche en cours devra faire l'objet d'une surveillance éthique continue, dont la rigueur devrait être conforme à la méthode proportionnelle d'évaluation éthique. Les chercheurs qui soumettent des propositions à des CÉR suggéreront simultanément une méthode de surveillance continue</p>	<p><u>risques pour la sécurité que pose la recherche dans les sciences de la santé aux recherches critiques en sciences sociales dont l'objectif est de faire une critique des sujets étudiés.</u></p> <p>Les pouvoirs des CÉR devraient être établis selon le processus habituel de direction institutionnelle. Les établissements qui définissent le mandat et les pouvoirs de leurs CÉR devraient en même temps clarifier les compétences de ces derniers et leur relation avec les autres organisations et autorités appropriés. Par ailleurs, ils doivent s'assurer que leurs CÉR disposent d'une marge de manoeuvre financière et d'une indépendance administrative suffisantes pour remplir leurs obligations primordiales.</p> <p>Les établissements doivent respecter les pouvoirs délégués aux CÉR. Ils ne peuvent passer outre aux décisions négatives des CÉR fondées sur des motifs éthiques sans utiliser un mécanisme d'appel officiel conforme aux conditions ci-dessous. Les établissements peuvent refuser que certaines recherches soient réalisées sous leur autorité même si le CÉR en a approuvé l'éthique.</p> <p>Chaque établissement est responsable des travaux de recherche menés sous son autorité ou sous ses auspices. Un établissement peut autoriser ses CÉR à endosser l'évaluation d'autres CÉR mis sur pied en vertu de l'Énoncé de politique des trois Conseils, s'ils le souhaitent. Cette procédure peut nécessiter des ententes particulières entre les établissements en ce qui concerne le partage des tâches.</p> <p>F. Évaluation des projets en cours</p> <p>Règle 1.13 a) Toute recherche en cours devra faire l'objet d'une surveillance éthique continue, dont la rigueur devrait être conforme à la méthode proportionnelle d'évaluation éthique.</p>
---	---

appropriée à leur projet.

En général, les chercheurs remettront au moins aux CÉR un bref rapport annuel. Les CÉR seront rapidement avisés de la fin des projets.

Exception faite de l'examen rigoureux qu'ils doivent faire des rapports annuels, les CÉR ne devraient pas, sauf dans des cas précis où ils pensent être les mieux placés pour intervenir, se charger de la surveillance continue de l'éthique des projets. Lorsque la recherche comporte un risque plus que minimal, les CÉR devraient recevoir des rapports d'étape à des dates déterminées à l'avance. Ces rapports devraient préciser à quel point les chercheurs et leurs équipes se sont conformés aux balises éthiques proposées initialement.

Conformément à la méthode d'évaluation proportionnelle, toute recherche exposant des sujets à un risque minimal ou ne comportant aucun risque n'appelle qu'une procédure d'évaluation minimale. La surveillance continue des projets pourrait comprendre les mesures suivantes :

l'examen formel du processus de consentement libre et éclairé,
la création d'un comité de protection des sujets,
l'examen périodique, fait par une tierce personne, des documents générés par l'étude,
l'analyse des rapports des événements externes défavorables à la marche du projet,
la révision des dossiers des sujets,
la vérification au hasard du processus de consentement libre et éclairé.

b) Les chercheurs qui soumettent des propositions à des CÉR suggéreront simultanément une méthode de surveillance continue appropriée à leur projet.

c) En général, les chercheurs remettront au moins aux CÉR un bref rapport annuel. Les CÉR seront rapidement avisés de la fin des projets.

Dans le cadre de la surveillance éthique continue, les chercheurs devraient s'acquitter de leurs responsabilités en ce qui concerne le consentement continu et la divulgation de l'information nouvelle apparue dans le cadre des essais cliniques conformément aux règles 2.1 et 7.5.

Exception faite de l'examen rigoureux qu'ils doivent faire des rapports annuels, les CÉR ne devraient pas, sauf dans des cas précis où ils pensent être les mieux placés pour intervenir, se charger de la surveillance continue de l'éthique des projets. Lorsque la recherche comporte un risque plus que minimal, les CÉR devraient recevoir des rapports d'étape à des dates déterminées à l'avance. Ces rapports devraient préciser à quel point les chercheurs et leurs équipes se sont conformés aux balises éthiques proposées initialement.

Conformément à la méthode d'évaluation proportionnelle, toute recherche exposant des sujets à un risque minimal ou ne comportant aucun risque n'appelle qu'une procédure d'évaluation minimale.

La surveillance continue des projets excédant le seuil de risque minimal, évoquée à l'alinéa 1.13 b), outre l'examen annuel (alinéa 1.13 c)), pourrait comprendre les mesures suivantes :

l'examen formel du processus de consentement libre et éclairé,
la création d'un comité de protection des sujets,
l'examen périodique, fait par une tierce personne, des documents générés par l'étude,
l'analyse des rapports des événements externes défavorables à la marche du projet,
la révision des dossiers des sujets,
la vérification au hasard du processus de consentement libre et éclairé.

Les chercheurs et les CÉR peuvent concevoir d'autres méthodes de surveillance éthique continue indiquées dans des cas particuliers.

Le processus de surveillance éthique continue devrait être vu comme une responsabilité collective, assumé par tous dans l'intérêt commun de maintenir des critères éthiques et scientifiques irréprochables. Les établissements devraient s'efforcer de proposer à leurs chercheurs une formation permanente en surveillance éthique continue en les invitant à participer à des ateliers, à des colloques et à d'autres activités éducatives semblables.

Cadre éthique de l'EPTC

E. Libertés et responsabilités des chercheurs

Les chercheurs jouissent – et devraient continuer à jouir – de libertés et de privilèges importants. Toute société désireuse de tirer le meilleur parti de la recherche doit s'assurer que ses chercheurs disposent de certaines libertés. En conséquence, les chercheurs et les établissements auxquels ils sont affiliés ont à cœur de faire respecter le principe de la liberté

Les chercheurs et les CÉR peuvent concevoir d'autres méthodes de surveillance éthique continue indiquées dans des cas particuliers.

Le processus de surveillance éthique continue devrait être vu comme une responsabilité collective, assumé par tous dans l'intérêt commun de maintenir des critères éthiques et scientifiques irréprochables. Les établissements devraient s'efforcer de proposer à leurs chercheurs une formation permanente en surveillance éthique continue en les invitant à participer à des ateliers, à des colloques et à d'autres activités éducatives semblables.

Recommandations visant le cadre éthique de l'EPTC : Responsabilités éthiques et diffusion des résultats de la recherche

Nota : En complément des modifications proposées à l'alinéa 2.4 f) et des mentions faites dans le commentaire accompagnant l'alinéa 7.6 a) concernant la responsabilité éthique de rendre publics les résultats de la recherche dans un délai raisonnable, un ajout est proposé au cadre éthique de l'EPTC. La modification proposée intégrerait un renvoi au principe éthique de la diffusion des résultats de la recherche, en tant qu'élément intrinsèque des valeurs publiques de la science, de la recherche et de la reddition de comptes. (Voir aussi le commentaire du Groupe portant sur le libellé qu'il propose d'ajouter.)

Cadre éthique de l'EPTC

E. Libertés et responsabilités des chercheurs

Les chercheurs jouissent – et devraient continuer à jouir – de libertés et de privilèges importants. Toute société désireuse de tirer le meilleur parti de la recherche doit s'assurer que ses chercheurs disposent de certaines libertés. En conséquence, les chercheurs et les établissements auxquels ils sont affiliés ont à cœur de faire respecter le principe de la liberté

universitaire⁶ et celui de l'indépendance de la recherche dans le milieu de l'enseignement supérieur. Dans le cas de la recherche avec des sujets humains, cette latitude comprend la liberté de se renseigner et le droit de diffuser les résultats des travaux de recherche, la liberté de remettre en question les courants de pensée traditionnels et de passer outre à la censure institutionnelle, ainsi que le privilège de pouvoir compter sur la confiance, sur l'aide et sur les deniers publics. Toutefois, les chercheurs et les établissements reconnaissent que ces libertés s'accompagnent de responsabilités, dont celle de s'assurer que la recherche avec des sujets humains obéit à des normes scientifiques et éthiques rigoureuses. L'engagement du chercheur à faire progresser la connaissance a pour corollaire le devoir d'enquêter de façon judicieuse et honnête, de produire des analyses précises et de rendre compte du respect des normes professionnelles. Ainsi, l'examen fait par les pairs des propositions, des conclusions et des interprétations des projets contribue à cette obligation de rendre compte à la fois au milieu de la recherche et à la société.

L'évaluation de l'éthique des projets permet d'assurer une plus grande transparence vis-à-vis de la société. En outre, le devoir de rendre compte signifie que l'ensemble du processus devrait toujours être ouvert à la critique et à la discussion⁷.

universitaire et celui de l'indépendance de la recherche dans le milieu de l'enseignement supérieur. Dans le cas de la recherche avec des sujets humains, cette latitude comprend la liberté de se renseigner et le droit de diffuser les résultats des travaux de recherche, la liberté de remettre en question les courants de pensée traditionnels et de passer outre à la censure institutionnelle, ainsi que le privilège de pouvoir compter sur la confiance, sur l'aide et sur les deniers publics. Toutefois, les chercheurs et les établissements reconnaissent que ces libertés s'accompagnent de responsabilités, dont celle de s'assurer que la recherche avec des sujets humains obéit à des normes scientifiques et éthiques rigoureuses. L'engagement des chercheurs et des établissements à faire progresser la connaissance par l'investigation scientifique et savante a pour corollaire le devoir d'enquêter de façon judicieuse et honnête, de produire des analyses précises et de rendre compte aux participants, aux pairs et à la société. Cette obligation générale de rendre compte englobe la responsabilité de faire des efforts raisonnables pour diffuser ou rendre publics par d'autres moyens les résultats de la recherche, en respectant les principes de la discipline et le contexte culturel.

L'examen fait par les pairs des projets de recherche, de leurs résultats et de leur interprétation contribue à cette obligation de rendre compte à la fois au milieu de la recherche et à la société. L'évaluation éthique de la recherche contribue à une plus grande transparence vis-à-vis de la société. En outre, l'obligation de rendre compte exige que l'ensemble du processus soit toujours ouvert à la critique et au débat public et scientifique.